
Migrânea (enxaqueca) menstrual

Prof. Dr. José Geraldo Speciali *

Introdução

Várias evidências indicam relação entre hormônios sexuais femininos e migrânea. Em crianças, por exemplo, a migrânea ocorre igualmente em cerca de 4% dos meninos e das meninas, enquanto em adultos ela incide com maior frequência nas mulheres (18%) que nos homens (6%), sugerindo que a partir da menarca - quando as oscilações hormonais são mais intensas - ocorre um aumento da prevalência dessa enfermidade. Além disso, em 33% das mulheres, a migrânea se inicia após a menarca.

A migrânea tem tendência de piorar no primeiro trimestre da gravidez, enquanto a maioria das mulheres experimenta uma melhora significativa da cefaléia nos dois últimos trimestres. O uso de anticoncepcionais orais e a terapia de reposição hormonal podem piorar a migrânea ou mudar suas características.

Migrânea menstrual

Em grande parte das mulheres migranosas as crises pioram durante o período menstrual e, em algumas pacientes, essas crises ocorrem exclusivamente nessa época, sendo assim chamadas migrêneas menstruais puras. Não se trata de um problema da esfera psicológica nem de outros problemas funcionais e tanto a cefaléia quanto a menstruação ocorrem devido à oscilação dos níveis hormonais.

A migrânea menstrual é, em geral, mais duradoura, mais forte e de tratamento mais difícil que aquelas que ocorrem em outros períodos do mês. A prevalência de migrânea relacionada à menstruação varia de 26 a 60% e essa grande variação está relacionada, principalmente, a problemas de conceitos diagnósticos.

A migrânea relacionada à menstruação pode ser classificada em: 1) migrânea menstrual pura - aquela que ocorre somente no período menstrual; 2) migrânea desencadeada pela menstruação - aquela que ocorre tanto no período menstrual como em outros períodos do mês.

O mecanismo pelo qual a migrânea menstrual ocorre parece estar relacionado com as flutuações hormonais. Nos estudos clássicos realizados por Somerville e cols., nos quais estrógenos eram administrados no período pré-menstrual, havia um atraso da crise migranosa mas não da menstruação; por outro lado, quando a progesterona era administrada nesse mesmo período, ela retardava a menstruação mas não prevenia as crises de migrânea. Com esses achados os autores concluíram que a queda dos níveis de estrógeno pode desencadear ataques de migrânea em mulheres susceptíveis.

Essas flutuações nos níveis de estrógeno produzem uma grande variedade de efeitos bioquímicos que podem ser relevantes na patogênese da migrânea menstrual, dentre os quais se destacam os efeitos sobre as prostaglandinas, útero, liberação de prolactina, regulação dos opióides e a secreção da melatonina.

Prostaglandinas

As prostaglandinas, especialmente a PGF₂ e PGE₂, produzidas pelo endométrio sob a ação do estrógeno e da progesterona, intensificam a contração uterina. O endométrio e o líquido menstrual das pacientes dismenorréicas possuem concentração aumentada de prostaglandinas. Esse aumento coincide com o aparecimento das crises de cefaléia nesse período do ciclo, já que no restante do ciclo os níveis de PGF₂ estão normais.

Portanto, a migrânea menstrual pode ser, em parte, mediada pelo aumento dos níveis de prostaglandina produzida por influência dos hormônios sexuais femininos.

Prolactina

Vários estudos têm demonstrado que a prolactina pode estar envolvida no desenvolvimento de crises de migrânea, especialmente na migrânea relacionada à menstruação. As pacientes com migrânea menstrual parecem apresentar liberação inadequada de prolactina devido à sensibilidade anormal aos fatores liberadores hipotalâmicos.

A liberação de prolactina está sob influência de vários neurotransmissores. A dopamina exerce uma ação inibitória sobre a sua liberação, enquanto o peptídeo intestinal vasoativo, a angiotensina e o hormônio liberador de tireotrofinas, promovem a liberação desse hormônio.

A serotonina aumenta a liberação de prolactina por inibir a dopamina e estimular os neurônios produtores de hormônios liberadores de tireotrofinas. Os receptores de serotonina, por sua vez, são modulados pela secreção do estrógeno e da progesterona. Portanto, a liberação de prolactina nas pacientes portadoras de migrânea menstrual pode ocorrer de maneira irregular, provavelmente por modulação irregular da serotonina no nível central.

Opióides endógenos

Alguns derivados opióides têm ação inibidora sobre a produção do hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) e, conseqüentemente, sobre a liberação do hormônio luteinizante (LH). A administração de naloxone, um antagonista dos receptores do tipo μ - locais onde os opióides exercem sua ação -, produz significativo aumento dos níveis de LH durante a fase lútea. Entretanto, estudos demonstraram que essa propriedade está ausente nas pacientes com migrânea menstrual pura, provavelmente pela diminuição da atividade opióide hipotalâmica nessas pacientes.

Melatonina

Brun e cols. estudaram a secreção urinária de melatonina em mulheres com migrânea sem aura e compararam com um grupo controle, conseguindo demonstrar que nas mulheres migranosas havia uma diminuição das concentrações de melatonina em todo o ciclo menstrual e, mais importante, não aumentavam durante a fase lútea, enquanto no grupo controle havia um aumento significativo dos níveis dessa substância nessa fase. Mirialdo e cols. relataram que a secreção urinária de melatonina estava diminuída nas pacientes com migrânea menstrual. Entretanto, ocorria um aumento dessa secreção na fase lútea. Esses estudos, apesar de apresentarem resultados parcialmente conflitantes, sugerem a existência de uma anormalidade na secreção de melatonina nas pacientes com migrânea menstrual.

Portanto, embora não se discuta que a diminuição plasmática dos estrógenos no período menstrual seja a causa de migrânea menstrual, o passo existente entre essa diminuição e o desencadeamento da inflamação neurogênica no primeiro ramo do trigêmeo, responsável pela dor da crise migranosa, ainda é motivo de grande controvérsia.

* Docente do Depto. de Neurologia da FMRP-USP