

SISTEMA REPRODUTOR E 3ª IDADE

ERNESTO JOSÉ D'OTTAVIANO*

RESUMO

As funções reprodutoras sofrem uma série de alterações fisiológicas com o evolver da idade. Em geral, a partir da 4ª década surgem modificações anatômicas e fisiológicas decorrentes do declínio das funções gonádicas. A menopausa e a andropausa impõem transformações com redução da atividade sexual e sintomas e sinais evidentes.

PALAVRAS CHAVE: sistema reprodutor, hormônios e senilidade.

ABSTRACT

Reproductive system suffer a serie of physiological alterations with aging. In general, since of the quarter decade, appear anatomics and physiologics changes originated of the decrease of gonadics functions. The menopause and the andropause impose transformations with decrease of sexual activity and evidents syntoms and signals.

KEY WORDS: reproductive, hormones and senility.

As gônadas, como se sabe, estão sob controle do eixo hipotálamo-hipofisário, GnRH e PIF (hormônio liberador de gonadotrofinas e fator inibidor de prolactina), os quais, por sua vez, dependem de neurotransmissores para interagirem com as células da adenohipófise-gonadotropas e lactotropas.

Catecolaminas, serotonina, dopamina, endorfinas estão envolvidas no controle preciso desse eixo e existem inúmeras alterações impostas pela idade, notadamente na mulher que entra na menopausa, cuja causa poderia estar, por exemplo, no déficit ou decréscimo de produção de um neurotransmissor ou ainda de uma enzima envolvido no seu metabolismo. A partir do 50 anos se constata uma redução nos níveis plasmáticos da enzima dopamina beta hidroxilase em ambos os sexos (FUJITA et al., 1977).

O declínio ou cessação funcional da atividade reprodutiva com a idade varia consideravelmente de um indivíduo para o outro, independente do sexo, raça ou cor (STEGER, 1976).

* Médico, Livre Docente, Professor Adjunto e Professor Titular de Fisiologia e Biofísica da Unicamp, PUC Campinas e Faculdades Anchieta de Jundiá. Pós Doutorado em Biologia da Reprodução em Montevideo, Santiago do Chile, Buenos Aires e Nova York. Professor dos cursos de Pós Graduação em Fisiologia do Instituto de Biologia e Fisiologia e Biofísica do Sistema Estomatognático da Faculdade de Odontologia da Unicamp.

Na espécie humana, tendo a expectativa média de vida ultrapassado aos 70 anos de idade, a média da menopausa que era entre 41-48 anos avançou para 52 anos, sem relação com a paridade e a idade da menarca (FROMMER, 1964; MACMAHON e WORCESTER, 1966; TALBERT, 1968).

O déficit estrogênico altera o trato reprodutivo feminino em vários locais, assim:

VULVA – diminui a gordura e o tecido elástico subcutâneo; os pelos pubianos se tornam esparsos e grossos; os grandes lábios se retraem mais que os pequenos; as glândulas de Bartholin atrofiam; a pele se torna seca, vermelha e edematosa; aparece hiperqueratose, acantose e craurose vulvar (LANG e APONTE, 1967; GARDNER e KAUFMAN, 1969; KUPPE, METZGER e LUDWIG, 1976; SCHIFF e WILSON, 1978).

VAGINA – diminui a profundidade em o diâmetro; decresce a elasticidade e a capacidade de se expandir; altera-se a cor por perda da vascularização ou por inflamações crônicas; prolapso vaginal, as paredes facilmente se laceram e se irritam por ação das bactérias ou outros agentes nocivos; as secreções escasseiam, o pH se eleva e a flora se altera com diminuição dos lactobacilos (LANG e APONTE, 1967; MASTERS e JOHNSON, 1966; SCHIFF e WILSON, 1978).

CÉRVIX – diminui de tamanho, o canal cervical também, com atrofia das criptas, estenose dos dutos dando cistos de retenção; diminui a altura do epitélio colunar, adelgaça-se o epitélio escamoso e a junção invade o canal endocervical; o glicogênio se reduz, o muco idem e se espessa e o estroma cervical se hialiniza (CROMPTON, 1976; HAMMOND, 1976; KUPPE, METZGER e LUDWIG, 1976; RAKOFF e NOWROOZI, 1978).

ÚTERO – atrofia de 50% se não houver hipertrofias ou hiperplasias presentes; diminuem a vascularização e os fibromas; o orifício interno se fecha antes que o externo; o ectocérvix faz protusão na abóbada vaginal (SPEERT, 1949; FLUHMANN, 1961; LANG, 1962; WOESSNER, 1963).

ASSOALHO PÉLVICO – declina o tônus muscular, os ligamentos e o tecido conjuntivo perdem a elasticidade, os órgãos pélvicos se relaxam e pode haver até perda do tônus dos esfíncteres com incontinência urinária (KUPPE, METZGER e LUDWIG, 1976; SCHIFF e WILSON, 1978).

TROMPAS – perdem a atividade secretora, diminuem as células ciliadas, exceto no infundíbulo e na ampola; diminuem a musculatura lisa e a quantidade de colágeno; as pregas se achatam e desaparecem (SHIMOYAMA, 1965; PATEK, NILSSON e JOHANISSON, 1972; KUPPE, METZGER e LUDWIG, 1976).

GRAVIDEZ – maior incidência de hipertensão acima dos 45 anos, bem como de toxemia e tromboembolismo (ARTHURE, 1968; MARIONA, 1976). Alta incidência de partos prematuros, cesáreas, mortalidade materna e mortalidade perinatal – 40% nessa idade (WHARTON, 1964). Quanto mais idosa a gestante, maior a incidência de Síndrome de Down, spina bifida, hipospadias, sindactília,

atresia esofagiana, Síndrome de Klinefelter – XXY, etc. (ZUPPINGER et al 1967; MARIONA, 1976). Se o pai for idoso podem ocorrer acondroplasia, fibrodiasplasia ossificante progressiva, Síndrome de Apert ou de Marfan (PENROSE, 1955; TUNTE, 1967; SMITH, 1971).

MAMAS – diminuem de tamanho, tornam-se flácidas, aumenta a gordura subcutânea, os alvéolos vão desaparecendo, os dutos diminuem de tamanho e o seu epitélio se achata; os mamilos diminuem e perdem seu caráter erétil; inexplicavelmente 10% das menopáusicas têm um agrandamento mamário; maior o risco de neoplasias (MASTERS e JOHNSON, 1966; RAKOFF e NOWROOZI, 1978).

OVÁRIOS – tornam-se progressivamente menores e fibrosados; diminuem os folículos primordiais e de Graaf, embora haja folículos normais presentes; hiperplasia do estroma; numerosos corpos albicans; espessamento da albugínea; esclerose vascular e maior incidência de neoplasias (ROME, LAUERTY e BROWN, 1973; COSTOFF e MAHESH, 1975; ASCH e GREENBLATT, 1978; RAKOFF e NOWROOZI, 1978). Diminui a esteroidogênese, não há feed-back negativo e as gonadotrofinas endógenas se tornam elevadas (GREENBLATT, COLLE e MAHESH, 1976). Altas doses das mesmas, HCG 50.000 UI elevam o estrógeno urinário e o esfregaço vaginal se altera (POLIAK, JONES e GOLDBERG, 1968). Na menopausa, o ovário produz mormente andrógenos que são convertidos periféricamente em estrógenos, a estrona que se torna o estrógeno mais importante, o restante vem das adrenais (MATTINGLY e HAUNG, 1969; JUDD H., JUDD G., LUCAS e YEN, 1974).

A progesterona decresce precocemente e talvez seja a causa de ciclos anovulatórios e abortos espontâneos encontrados antes da menopausa. Diminui o número de corpos lúteos, altera-se o padrão de temperatura basal e podem ocorrer hemorragias disfuncionais (FUJITA et al., 1977).

TESTÍCULOS – não há correlação entre peso testicular e idade após a puberdade. A membrana basal e a túnica própria dos túbulos seminíferos se espessam e a luz tubular diminui de diâmetro e, em alguns casos, se oblitera. O epitélio germinal se adelgaça, se reduzem os capilares e há progressiva fibrose intertubular (BISHOP, 1970; HARBITZ, 1973a). Quanto às células de Leydig, os informes são conflitantes; diminuem ou não, há aumentos de lípidos nas células de Sertoli (LYNCH e SCOTT, 1950). Isto se reflete na espermatogênese; diminui o número de espermatozoides nos ejaculados. São encontrados 68,5% aos 60 anos; 59,5% aos 70 anos e 45% aos 80 anos do número médio de espermatozoides no ejaculado (BLUM, 1936). Além, da redução do número de espermatozoides produzidos, aumenta a percentagem de formas anormais e não viáveis, deteriorando a qualidade do plasma seminal. O número de espermatozoides começa a decrescer desde os 30 anos a (90%), entre 50-70 a (50%) e acima de 80 a (10%) (SUORANTA, 1971). Mas, há quem conserve a fertilidade mesmo com esses valores – Charles Chaplin teve 3 filhos após 70

anos. O importante não é o número e sim a motilidade e a qualidade (formas normais e vivas). Decresce a produção de testosterona e diminui seu nível nas veias espermáticas; as células de Leydig, com a idade, reduzem sua resposta ao HCG, cai a 3 Beta ol desidrogenase, diminuem a ABP (proteína ligadora de andrógenos) e a atividade da desmolase (HOLLANDER, N. e HOLLANDER, V., 1958; PIOTTI, GHIRINGHELLI e MAGRINI, 1967; REUBENS, DHONT e VERMEULEN, 1974). Cai a excreção urinária de glucoronídeos da testosterona. Em contrapartida, se elevam a E₁ (estrona) e o E₂ (estradiol) no idoso, devido à maior conversão periférica dos andrógenos (VERMEULEN, 1966; KLEY, NIESCHLAG, WIEGELMANN e KRUSKEMPER, 1976).

PRÓSTATA – aumenta o tecido intersticial, a musculatura lisa é substituída pelo colágeno, há depósito de lipofuscina no tecido epitelial que vai se modificando de colunar para cuboidal (MOORE, 1952; HARBITZ, 1973b). Diminui o suprimento sangüíneo, formam-se concreções laminares, os corpos amiláceos, depois dos 65 anos principalmente, e cresce a incidência de hipertrofia benigna (mais comum em brancos, negros e menos comum nos asiáticos) (LEUTERT e JAHN, 1970; BRANDES e GARCIA-BUNEL, 1978).

Após os 50 anos, como já foi dito, aumenta a possibilidade do carcinoma 10% entre 50-59 anos; 36% entre 60-69 anos; 50% acima dos 80 anos. Diminui o total de proteínas; aumenta o colágeno e se eleva a DHT – dihidrotestosterona – que está associada com a HBP (hipertrofia benigna de próstata) (SIITERI e WILSON, 1970; JAHN, LEUTERT e ROTZSCH, 1971; HARBITZ, 1973b; HIGGINSON e MUIR, 1973). Daí a necessidade do exame ecográfico periódico da próstata, do toque retal, e das dosagens de PSA (antígeno prostático específico).

VESÍCULAS SEMINAIS – diminuem sua capacidade de 5 ml dos 20-60 anos para 2,5 ml acima dos 60 anos ou mais. Suas paredes se afinam, decresce a altura do epitélio, aumenta o conjuntivo, a substância amilóide e os pigmentos amarelados (NILSSON, 1962).

Quanto aos feed-backs, existem discrepâncias; aumenta LH somente; ambos LH e FSH aumentam; ambos estão declinando (SCHALCH, PARLOW, BOON e REICHLIN, 1968; FAIMAN e WINTER, 1971); se elevam as gonadotrofinas urinárias acima dos 55 anos porque ambos LH e FSH aumentam com a idade (PEDERSEN-BJERGAARD e JONNESEN, 1948); aumenta o conteúdo hipofisário de LH e não há diferenças plasmáticas após estímulo com LHRH exógeno (RYANK, 1965; VERMEULEN, REUBENS e VERDONCK, 1972). A atividade sexual na 3ª idade depende da vida sexual prévia, da oportunidade e das condições de saúde dos parceiros. Em geral, é vítima de piadas, ridicularizada e até considerada uma indecência. No homem, há diminuição da libido, as ereções são mais demoradas e menos rígidas, a pressão ejaculatória é menor, o volume ejaculado decresce, a detumescência é mais rápida e aumenta o período refratário entre as ereções. Nas mulheres climatéricas ou pós-

menopáusicas, há menor lubrificação vaginal, diminuição do comprimento e do diâmetro vaginal, menor elasticidade das paredes facilitando os traumas e as erosões, orgasmos mais curtos, embora com a mesma intensidade de antes e redução fisiológica do tamanho do clitóris. São razões para a reposição estrogênica, melhorando, pois o desconforto que elas referem. Logo, não há motivo para os idosos abandonarem o sexo, ele pode ser tão prazeroso como na adolescência ou na idade adulta (D'OTTAVIANO, 2000).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARTHURE, H. G. (1968). Maternal deaths from pulmonary embolism, J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 75, 1309.
- ASCH, R. H. and GREENBLATT, R. B. (1978). The aging ovary: morphological and endocrine correlations, in Geriatric Endocrinology, Greenblatt, R. B., Ed. Raven Press, New York, 141.
- BISHOP, M. W. H. (1970). Ageing and reproduction in the male, J. Reprod. Fertil. Suppl. 12, 65.
- BLUM, V. (1936). Das problem des mannlichen klimacteriums, Wien. Klin. Wochschr. 49, 1133.
- BRANDES, D. and GARCIA-BUNEL, R. (1978). Aging of the male accessory organ, in The Aging Reproductive System, SCNEIDER, E. L., Ed. Raven Press, New York, 127.
- COSTOFF, A. and MAHESH, V. B. (1975). Primordial follicles with normal oocytes in the ovaries of postmenopausal women. J. Am. Geriatr. Soc. 23, 193.
- CROMPTON, A. E. (1976). Cervical colposcopic changes associated with the menopause, in The Management of the Menopause and Postmenopausal Years, CAMPBELL, S., Ed. University Park Press, Baltimore, 271.
- D'OTTAVIANO, E. J. (2000). Sexualidade na 3ª idade, Argumento, Jundiaí, 3, 41.
- FAIMAN, C. and WINTER, D. S. (1971). Diurnal cycles in plasma FSH, testosterone and cortisol in man, J. Clin. Endocrinol. 33, 186.
- FLUHMAN, C. F. (1961). The Cervic Uteri and its Diseases. W. B. Saunders, Philadelphia, 126.

- FROMMER, D. J. (1964). Changing age of the menopause, *Br. Med. J.* 2, 349.
- FUJITA, K., NAGATSU, T., MARUTA, K., TERADAIRA, R., BEPPU, H., TSUJI, Y., and KATO, T. (1977). Fluorescence assay for dopamine B-hydroxylase activity in human serum by high-performance liquid chromatography. *Anal. Biochem.* 82, 130.
- GARDNER, H. L., and KAUFMAN, R. H. (1969). Eds., Atrophic vulvovaginitis, in *Benign Diseases of the Vulva and Vagina*, C. V. MOSBY, St. Louis, 216.
- GREENBLATT, R. B., COLLE, M. L. and MAHESH, V. B. (1976). Ovarian and adrenal steroid production in the postmenopausal women. *Obstet. Gynecol.* 47, 383.
- HAMMOND, C. B. (1976). Menopause, a American view, in *The Management of the Menopause and Post menopausal Years*, CAMPBELL, S., Ed. University Park Press, Baltimore, 405.
- HARBITZ, T. B. (1973 a). Testis weight and the histology of the prostate in elderly men. Analysis in an autopsy series, *Acta Pathol. Microbiol. Scand. A.* 81, 148.
- HARBITZ, T. B. (1973 b). Morphometric studies of the Leydig Cells in elderly men with special reference to the histology of the prostate. Na analysis in an autopsy series, *Acta Pathol. Microbiol. Scand. A.* 81, 301.
- HIGGINSON, J. and MUIR, C. S. (1973). Epidemiology, in *Cancer Medicine*, HOLLAND, J. F. and FREI, E. Eds. Lea and Febiger, Philadelphia, 241.
- HOLLANDER, N. and HOLLANDER, V. P. (1958). The microdetermination of testosterone in human spermatic vein blood., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 18, 966.
- JAHN, K., LEUTERT, G. and ROTZSCH, (1971). Age dependent morphological and biochemical examinations of the human prostate, *Z. Alternsforsch.* 23, 323.
- JUDD, H. L., JUDD, G. E., LUCAS, W. E. and YEN, S. S. C. (1974). Endocrine function of the postmenopausal ovary: concentration of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 39, 1020.
- KLEY, H. K., NIESCHLAG, E., WIEGELMANN, W. and KRUS-KEMPER, H. L. (1976). Sexual hormone biem alterdon mann, *Aktvel, Gerontol.* 6.

- KUPPE, G., METZGER, H. and LUDWIG, H. (1976). Aging and structural changes in the female reproductive tract, in *Aging and Reproductive Physiology*, vol. 2, HAFEZ, E. S. E., Ed. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Mich. 21.
- LANG, W. R. (1962). Cervical portio from menarche on: a colposcopic study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 97, 653.
- LANG, W. R. and APONTE, G. E. (1967). Gross and microscopic anatomy of the aged female reproductive organs, *Clin. Obstet. Gynecol.* 10, 454.
- LEUTERT, G. and JAHN, K. (1970). Uber altersabhängige histologische und histochemische befunde an der prostata des menschen. *Acta Histochem.* 37, 136.
- LYNCH, K. M. and SCOTT, W. W. (1950). The lipid content of the Leydig Cell and Sertoli Cell in the human testis as related to age, benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer, *J. Urol.* 64, 767.
- MACMAHON, B. and WORCESTER, J. (1966). Age at menopause, *Vital Health Stat. Publ.* 1000, Ser. 11 n. 19, 1.
- MARIONA, F. G. (1976). Is pregnancy a risk in the elderly woman in *Aging and Reproductive Physiology*, vol.2, HAFEZ, E. S. E., Ed. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Mich. 67.
- MASTERS, W. H. and JOHNSON, V. E. (1966). *Human Sexual Response*, Little, Brown Boston, 233.
- MATTINGLY, R. F. and HAUNG, W. Y. (1969). Steroidogenesis of the menopausal and postmenopausal ovary, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 103, 679.
- MOORE, R. A. (1952). Male secondary sexual organs. Cowdary's *Problems of Ageing*, LANSING, A. I. Ed. William and Wilkins, Baltimore, 686.
- NILSSON, S. (1962). The human seminal vessicle. A morphogenetic and gross anatomic study with special regard to changes due to age and to prostatic adenoma, *Acta Chir. Scand. Suppl.* 296, 5.
- PATEK, E., NILSSON, L. and JOHANISSON, E. (1972). Scanning electron microscopic study of the human fallopian tube, *Fertil. Steril.* 23, 719.

- PEDERSEN-BJERGAARD, K. and JONNESEN, M. (1948). Sex hormone analysis: excretion of sexual hormones by normal males, impotent males, polyarthritic, and prostatics, *Acta Med. Scand. Suppl.* 213, 284.
- PENROSE, L. S. (1955). Parental age and mutation, *Lancet.* 2, 312.
- PIOTTI, L. E., GHIRINGHELLI, F. and MAGRINI, U. (1967). A propos de la fonction testiculaire du vieillard: observations histochimiques et biologiques, *Ver. Fr. Endocrinol. Clin.* 8, 479.
- POLIAK, A., JONES, G. and GOLDBERG, B. (1968). Effect of human chorionic gonadotropin on postmenopausal women, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 101, 371.
- RAKOFF, A. E. and NOWROOZI, K. (1978). The female climacteric, in *Geriatric Endocrinology*, GREENBLAT, R. B., Ed. Raven Press, New York, 165.
- REUBENS, R., DHONT, M. and VERMEULEN, A. (1974). Further studies on Leydig Cell function in old age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 39, 40.
- ROME, R. M., LAUERTY, C. R. and BROWN, J. B. (1973). Ovarian tumors in postmenopausal women clinicopathological features and hormonal studies, *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 80, 984.
- RYANK, R. J. (1965). The luteinizing hormone content of human pituitaries. I. Variations with sex and age, *J. Clin. Endocrinol.* 22, 300.
- SCHALCH, D. D., PARLON, A. F., BOON, R. C. and REICHLIN, S. (1968). Measurement of human LH in plasma by radio-immunoassay, *J. Clin. Invest.* 47, 665.
- SCHIFF, I. and WILSON, E. (1978). Clinical aspects of aging of the female reproductive system, in *The Aging Reproductive System*, SCHNEIDER, E., L., Ed. Raven Press, New York, 9.
- SHIMOYAMA, T. (1965). Electron microscopic studies of the mucous membrane of the human fallopian tube in the embryonal, pregnancy and senile period, *J. Jpn. Obstet. Gynecol. Soc.* 12, 132.
- SIITERI, P. K. and WILSON, J. D. (1970). Dihydrotestosterone in prostate hypertrophy, *J. Clin. Invest.* 49, 1737.

- SMITH, C. A. B. (1971). Note on the estimation of parental age effects, *Ann. Hum. Genet.* 35, 337.
- SPEERT, H. (1949). The endometrium in old age. *Surg. Gynecol. Obstet.* 89, 551.
- STEGER, R. W. (1976). Aging and the hypothalamo-hypophyseal-gonadalaxis in Aging and Reproductive Physiology, vol. 2, HAFEZ, E. S. E., Ed. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Mich. 51.
- SUORANTA, H. (1971). Changes in the small blood vessels of the adult human testis in relation to age and to some pathological conditions, *Virchow's Arch. Path. Anat. Physiol.* 352, 165.
- TALBERT, G. B. (1968). Effect of maternal age on reproductive capacity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 102, 451.
- TUNTE, W. (1967). Human mutations and paternal age, *Humangenetik*, 4, 320.
- VERMEULEN, A. (1966). Urinary excretion of testosterone, in *Androgens in Normal and Pathological Conditions*, VERMEULEN, A. and EXLEY, D. Eds., Excerpta Medica, Amsterdam, 71.
- VERMEULEN, A., REUBENS, R. and VERDONCK, L. (1972). Testosterone secretion and metabolism in male senescence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34, 730.
- WHARTON, R. (1964). Normal pregnancy with children in women past the age of fifty, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 90, 672.
- WOESSNER, J. F. (1963). Age-related changes of the human uterus and its connective tissue framework, *J. Gerontol.* 18, 220.
- ZUPPINGER, E., ENGEL, E., FORBES, A. P., MANTOOTH, L. and CLAFFEY, J. (1967). Klinefelter's syndrome: a clinical and cytogenetic study in 24 cases, *Acta Endor. Suppl.* 113,5.