

# Migraine and menstrual cycle synchrony in females: is there a relationship? Case report\*

*Migrânea e sincronização de ciclo menstrual em mulheres: existe uma relação? Relato de caso*

Karen dos Santos Ferreira<sup>1</sup>, Luiza Previdelli Bolinelli<sup>1</sup>, Lúcia Cristina Pagotto<sup>1</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

DOI 10.5935/1806-0013.20150030

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Migraine is a highly prevalent disorder among adult females, being that very often these patients have crises during the menstrual cycle. On the other hand, some studies have described menstrual cycle synchrony in females living together. No study has described whether there would also be migraine crisis synchrony among these females. This study aimed at reporting the case of a patient with migraine episodes synchronized with the menstrual cycle of her companion, discussing possible involved triggering factors.

**CASE REPORT:** Female patient, 50 years old, menopausal for at least one year, with history of migraine without aura according to International Headache Society's criteria, with typically migraine headache crises during her companion's menstrual cycle. Patient was evaluated for 3 months by the pain diary, including frequency of headache crises, intensity of crises, drug doses and triggering factors for crises, in addition to follicle exfoliating hormone and estradiol dosing in different periods of the month. Patient had headache crises during her companion's menstrual cycle with no evidence of other associated factors (diet, sleep deprivation, stress). Patient's level of stimulating follicle hormone varied throughout the month, according to companion's menstrual cycle.

**CONCLUSION:** There is no consensus with regard to menstrual cycle synchrony among females. However, we believe that this report could be a step further for the development of further studies on such a complex subject.

**Keywords:** Headache, Menstrual cycle, Migraine disorders.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A migrânea é uma desordem de alta prevalência em mulheres adultas, sendo que com frequência essas pacientes apresentam crises durante o período menstrual. Por outro lado, alguns estudos descreveram sincronidade de ciclos menstruais em mulheres que residem juntas. Nenhum estudo descreveu se haveria também uma sincronidade das crises de migrânea entre essas mulheres. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de uma paciente que apresentava episódios de migrânea sincronizados com a menstruação de sua companheira, discutindo os possíveis fatores desencadeantes envolvidos.

**RELATO DO CASO:** Paciente de 50 anos, em menopausa há mais de um ano, com antecedente de migrânea sem aura de acordo com os critérios da *International Headache Society*, apresentando crises de cefaleia tipicamente migranósas durante o ciclo menstrual de sua companheira. Foi avaliada por 3 meses por meio de diário de dor, incluindo a frequência de crises de cefaleia, intensidade das crises, doses de fármacos utilizados e fatores desencadeantes de crises, além de dosagem de hormônio folículo esfoliante e estradiol em diferentes períodos do mês. A paciente apresentou crises de cefaleia durante o período menstrual da companheira, sem evidência de outros fatores associados (alimentação, privação de sono, estresse). Apresentou também níveis de hormônio folículo estimulante que variavam durante o mês, de acordo com o ciclo menstrual da companheira.

**CONCLUSÃO:** Não há um consenso com relação à sincronização de ciclos menstruais em mulheres. Entretanto, acredita-se que este relato poderia ser um passo para o desenvolvimento de estudos mais elaborados sobre um assunto tão complexo.

**Descritores:** Cefaleia, Menstruação, Transtornos de enxaqueca.

## INTRODUÇÃO

Migrânea é um dos tipos de cefaleias mais frequentes e incapacitantes da atualidade. É uma desordem que afeta uma em cada cinco mulheres e um em cada 13 homens, em idade reprodutiva. Durante a infância, meninos e meninas são afetados igualmente. Na puberdade, a incidência de migrânea sem aura aumenta nas mulheres, sendo a menstruação um dos fatores de risco mais importantes para a migrânea sem aura, e o período pós-menopausa corresponde ao momento de diminuição das crises migranósas<sup>1,2</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a migrânea como uma das doenças que causam maior incapacidade e perda de

1. Faculdade de Medicina, Centro Universitário Barão de Mauá de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Apresentado em 01 de maio de 2015.

Aceito para publicação em 29 de maio de 2015.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

### Endereço para correspondência:

Karen dos Santos Ferreira  
Rua Ramos de Azevedo, 423 – Jardim Paulista  
14090-180 Ribeirão Preto, SP, Brasil.  
E-mail: karenferreira@usp.br

qualidade de vida (QV). Migrânea moderada a grave é aproximadamente duas vezes mais frequente em mulheres do que em homens, diminuindo sua produtividade na escola, trabalho, em casa e atividades sociais<sup>3</sup>.

Entre 50 e 60% das mulheres migranosas apresentam cefaleia menstrual. O risco de migrânea sem aura aumenta durante os dias perimenstruais, iniciando dois dias antes da menstruação e continuando por até três dias depois do primeiro dia de menstruação. Mulheres estão 70% mais predispostas a apresentarem dor nos dois dias que antecedem a menstruação do que nos outros dias do ciclo e 50% são mais predispostas durante o primeiro dia de menstruação<sup>4,5</sup>. A fisiopatologia da migrânea menstrual está associada ao período de diminuição do estrogênio que ocorre dias antes da menstruação. O aumento de prostaglandinas também está implicado no desencadear de crises<sup>4,5</sup>.

A *International Headache Society* (IHS) reconhece dois tipos de migrânea menstrual<sup>6</sup>:

- Migrânea relacionada à menstruação: migrânea sem aura que ocorre regularmente entre dois dias antes e três dias depois do primeiro dia do ciclo menstrual, com crises adicionais com e sem aura em outros períodos do ciclo, pelo menos em dois de três ciclos menstruais;
- Migrânea menstrual pura: ocorre apenas entre dois dias antes e três dias depois do primeiro dia do ciclo menstrual.

Sincronicidade menstrual é o termo utilizado para designar ciclos menstruais em períodos próximos em mulheres que vivem em proximidade. Esse tipo de fenômeno ocorre em alguns animais com mecanismo evolutivo biológico. Em humanos, McClintock foi a primeira pesquisadora a descrever esse processo. O estudo considerou 135 mulheres, com idade entre 17 e 22 anos, que viviam juntas em ambiente universitário. As mulheres foram pareadas em grupos por afinidade e encontrou-se maior sincronicidade entre os ciclos menstruais nesses grupos<sup>7</sup>.

Graham e McGrew tentaram replicar esse estudo em ambiente universitário, encontrando sincronicidade entre mulheres amigas próximas, mas não entre vizinhas de quarto. O mecanismo de sincronicidade permanecia desconhecido, sendo colocadas hipóteses relacionadas a feromônios ou aspectos emocionais envolvidos entre as mulheres<sup>8</sup>. Outros pesquisadores desenvolveram estudos mais recentes, os quais não encontraram sincronicidade entre os ciclos menstruais de mulheres que viviam no mesmo ambiente<sup>9-11</sup>.

Embora a migrânea menstrual seja um componente frequente durante o ciclo menstrual, nenhum dos estudos que avaliou a sincronicidade menstrual em mulheres que vivem juntas em ambiente universitário descreveu a presença de migrânea menstrual entre elas. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paciente que apresentava episódios de migrânea durante o ciclo menstrual de sua companheira, analisando os possíveis fatores envolvidos (menstruação, estresse, alimentação, privação de sono).

## RELATO DO CASO

Este estudo foi conduzido na Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo, a partir do atendimento de paciente do consultório de um docente de Neurologia. Paciente com 50 anos, estando em menopausa há mais de um ano, apresentava antecedente de migrânea sem aura de acordo com

os critérios da *International Headache Society*. No último ano, relatou crises de cefaleia pulsátil, unilateral, intensa, com náuseas, tipicamente migranosas, as quais foram descritas durante o ciclo menstrual de sua companheira. Habitava com companheira do gênero feminino de 36 anos, a qual apresentava ciclos menstruais regulares a cada 28 dias. Não apresentava diagnóstico de comorbidades clínicas ou transtornos psiquiátricos. Não utilizava quaisquer fármacos de uso regular, além de analgésicos simples. Ao exame físico geral e exame neurológico, não foram encontradas alterações que indicassem um diagnóstico de cefaleia secundária. Assim, manteve-se o diagnóstico de migrânea sem aura.

Durante a primeira visita, obteve-se a história clínica, exame físico, geral e neurológico, detalhado. A paciente recebeu diário de dor para ser respondido nos próximos 3 meses. Foi orientada acerca do correto preenchimento dos dados. Foi solicitada dosagem sérica hormonal para ser colhida no próximo mês. Em cada período "menstrual" estudado, avaliou-se a intensidade da dor, qualidade da dor, localização, sintomas associados (fotofobia, fonofobia, osmofobia, náuseas), fármacos analgésicos e doses utilizadas, fatores desencadeantes, tais como alimentação, privação de sono, estresse e dias da menstruação de sua companheira. Além disso, foram aplicados critérios do DSM-5 para diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior e Transtorno de Ansiedade Generalizada<sup>12</sup>. Foi também solicitada dosagem plasmática de hormônio folículoestimulante (FSH) e estradiol no 1º e 14º dias do ciclo menstrual da companheira.

Na segunda consulta, marcada após 3 meses, foram avaliados com a paciente os itens do diário e resultados dos exames. Como resultado, a paciente apresentou crises de cefaleia durante o período menstrual da companheira, por 3 meses consecutivos, descritas em diário de dor. Conforme anotações do diário, não houve evidência de outros fatores associados (alimentação, privação de sono, estresse) à cefaleia. Essas crises de dor foram medicadas com naproxeno (550mg) a cada 12h, com melhora parcial. A paciente apresentou também nível de FSH 73,64 MIU/mL no 1º dia do ciclo e de 80,05 mIU/mL no 14º dia do ciclo menstrual de sua companheira. Não houve alteração dos níveis de estradiol plasmático (<10pg/mL nas duas medidas). Fármaco preventivo foi iniciado. Foi tratada com ácido valpróico (500mg) a cada 12h, com melhora importante de suas crises de cefaleia nos meses subsequentes.

## DISCUSSÃO

O caso relatado descreve uma paciente em menopausa há mais de um ano, com diagnóstico prévio de migrânea sem aura, apresentando no último ano crises de cefaleia relatadas durante o período menstrual de sua companheira. Qual seria a explicação para essas crises de cefaleia nessa faixa etária? Uma coincidência de manifestação? Haveria a implicação de fatores emocionais associados? Haveria algum tipo de modulação hormonal desencadeando essas crises?

Em primeiro lugar, o curso clínico da migrânea é variável durante o período da menopausa, com uma tendência à diminuição de crises nesse período. Assim, para esta paciente, esperava-se diminuição de crises de dor nessa faixa etária. Exames físico geral e neurológico normais também afastam diagnósticos secundários para essa cefaleia<sup>4</sup>. Por outro lado, outros fatores, tais como alimentares, privação de sono e estresse podem ser desencadeantes de crises em pacientes com

migrânea. Esses fatores foram descartados de contexto após o preenchimento adequado do diário de dor por 3 meses consecutivos. Por fim, foram aplicados os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) para diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior e Transtorno de Ansiedade Generalizada na paciente em questão, com resultados negativos para essas comorbidades<sup>13</sup>.

Assim, haveria aspectos de modulação hormonal envolvidos nessa manifestação? Hormônios ovarianos têm uma profunda influência sobre o sistema nervoso central das mulheres. Eles modulam um número de sistemas de neurotransmissores importantes para a patogênese de uma variedade de doenças neurológicas. A migrânea, em particular, parece ser fortemente afetada pelos hormônios ovarianos. Durante o ciclo menstrual, o efeito predominante do estrogênio parece ser a facilitação dos sistemas glutamatérgicos e serotoninérgicos. Por outro lado, o principal efeito da progesterona parece ser ativação de sistemas gabaérgicos, bem como uma modulação das ações do estrogênio sobre o sistema nervoso central. Assim, estrogênio e progesterona podem estar envolvidos na patofisiologia da migrânea<sup>14</sup>. Os eventos reprodutivos ao longo da vida da mulher estão intimamente relacionados a suas crises de migrânea. A diminuição do estrogênio e seus efeitos no sistema nervoso central são o principal mecanismo responsável por sintomas durante o período da menopausa, tais como, ondas de calor e dores de cabeça. Muitos dos mesmos sistemas de neurotransmissores alterados durante a migrânea menstrual secundária à diminuição de estrogênio podem também ser afetados pela menopausa<sup>15</sup>.

Mas, o que levaria a uma possível sincronização hormonal entre mulheres? Feromônios são substâncias químicas liberadas por um indivíduo para o meio ambiente e que afetam a fisiologia ou comportamento de outros membros da mesma espécie. Em outras espécies, existem muitos tipos de feromônios, que não dependem da função ovariana, permitindo a regulação de diversos aspectos neuroendócrinos. A existência dos feromônios humanos foi primeiramente sugerida pela demonstração de que as mulheres que vivem juntas podem desenvolver ciclos menstruais sincronizados sob específicas condições<sup>16</sup>.

Compostos inodoros das axilas de mulheres na fase folicular tardia de seus ciclos menstruais, aplicados em um segundo grupo de mulheres, aceleraram o pico pré-ovulatório de LH desse grupo, encurtando seus ciclos menstruais. Compostos axilares dos mesmos doadores recolhidos no final do ciclo menstrual (na ovulação) tiveram o efeito oposto quando aplicados em um segundo grupo de mulheres: eles atrasaram o surto-hormônio luteinizante dos destinatários e alongaram seus ciclos menstruais<sup>16</sup>.

Especificamente com relação a casais de mulheres lésbicas, os resultados são controversos. Alguns estudos descrevem uma sincronici-

dade de ciclos menstruais, relacionada a fatores hormonais e sociais envolvidos (proximidade de contato, atividades sociais realizadas em comum), suportando uma sincronidade de ciclos menstruais com, no máximo, dois dias de diferença de início, enquanto outros estudos não confirmam esses achados<sup>17,18</sup>.

No caso relatado, além da descrição dos sintomas clínicos, encontrou-se pequena variação do FSH no início e metade do ciclo menstrual, simulando a variação de um ciclo menstrual fisiológico, ou seja, com pico de FSH pré-ovulatório. Apesar de esses achados serem muito discretos, em uma mulher pós-menopausa, poderiam indicar que alguma alteração hormonal estaria acontecendo nesse período. Como conclusão, sabe-se que os resultados descritos neste artigo são controversos e não há um consenso com relação à sincronização de ciclos menstruais em mulheres. Entretanto, visto não haver descrição na literatura sobre sincronização de crises de migrânea em pacientes que residem juntas, acredita-se que este relato poderia ser um passo para o desenvolvimento de estudos mais elaborados sobre um assunto tão complexo.

## REFERÊNCIAS

1. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalgia*. 2001;21(7):774-7.
2. Stewart WF, Roy J, Lipton RB. Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology*. 2013;81(11):948-55
3. Becker WJ, Gladstone JP, Aube M. Migraine prevalence, diagnosis, and disability. *Can J Neurol Sci*. 2007;34(4):3-9.
4. MacGregor EA. Progress in the pharmacotherapy of menstrual migraine. *Clin Med Insights Therapeutics*. 2011;3:245-73.
5. MacGregor EA. Migraine headache in perimenopausal and menopausal women. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13:399-403.
6. The International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> ed. *Cephalgia*. 2013;33(9):644-58.
7. McClintock MK. Menstrual synchrony and suppression. *Nature*. 1971;229(5282):244-5.
8. Graham CA, McGrew WC. Menstrual synchrony in female undergraduates living on a coeducational campus. *Psychoneuroendocrinology*. 1980;5(3):245-52.
9. Wilson H, Kieffhaber S, Gravel V. Two studies of menstrual synchrony: negative results. *Psychoneuroendocrinology*. 1991;16(4):353-9.
10. Trevathan WR, Burleson MH, Gregory WL. No evidence for menstrual synchrony in lesbian couples. *Psychoneuroendocrinology*. 1993;18(5-6):425-35.
11. Ziomkiewicz A. Menstrual synchrony: fact or artifact? *Human Nature*. 2006;17(4):419-32.
12. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5*. 5<sup>th</sup> ed. Washington: American Psychiatric Association, 2013.
13. Breslau N. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 2003;60(8):1308-12.
14. Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis—Part 1. *Headache*. 2006;46(1):3-23.
15. Dhillon KS, Singh J, Lyall JS. A new horizon into the pathobiology, etiology and treatment of migraine. *Med Hypotheses*. 2011;77(1):147-51.
16. Stern K, McClintock MK. Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature*. 1998;392(6672):177-9
17. Trevathan WR, Burleson MH, Gregory WL. No evidence for menstrual synchrony in lesbian couples. *Psychoneuroendocrinology*. 1993;18(5):425-35.
18. Weller A, Weller L. Menstrual synchrony in female couples. *Psychoneuroendocrinology*. 1992;17(2-3):171-7.