

# **SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS**

**31 MAIO  
A 2 JUN  
2018**

XIX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO  
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
IV JORNADA SUL-BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA



**PROF. DR.  
ALMIR ANTONIO URBANETZ  
PROFESSOR TITULAR DO  
DEPARTAMENTO DE  
TOCOGINECOLOGIA-UFPR**

**Sem conflito de interesse**

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

- **SOP É UMA DOENÇA ALTAMENTE PREVALENTE** (Azziz et al, 2004; Yidiz et al, 2012)
- **Afetando múltiplos aspectos da saúde da mulher com efeitos prolongados que afetam a idade reprodutiva** (Shaw et al, 2008; Puurunen et al, 2011)

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## PREVALÊNCIA:

- **SOP é uma doença comum (4-21%) entre as mulheres em idade reprodutiva**
- **Pelos critérios da NIH 1990 a prevalência de SOP é de 4-6,6%**
- **Pelos critérios de Rotterdam 2003 varia de 4-21%**

Lizneva et al, 2016

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Pacientes com SOP apresentam:

- **Anormalidades reprodutivas** (Ferriman & Purde, 1983; Balen et al, 1995)
- **Marcada Resistência Insulinica** (DeUgarte et al, 2005)
- **Risco aumentado de Diabetes Mellitus tipo 2** (Norman et al, 2001)
- **Doença coronária** ( Krentz et al, 2007)
- **Dislipidemia aterogênica** (Legro et al, 2001)
- **Morbidades Cerebrovasculares** (Wild et al, 2000)
- **Ansiedade e Depressão** (Jedel et al, 2010)

AA Urbanetz UFPR

# SOP CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS



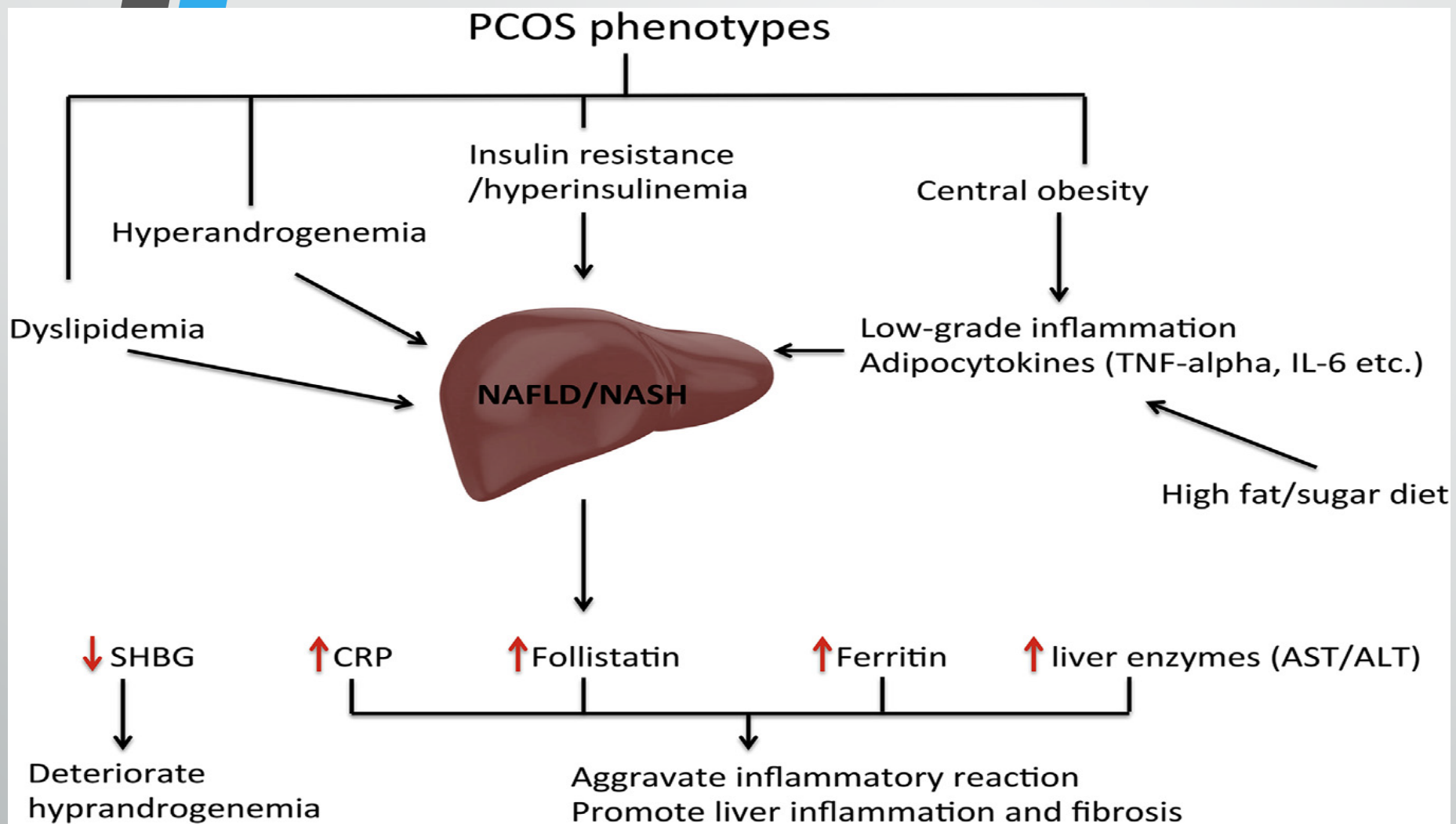


Fig. 1. Schematic presentation of the association between PCOS phenotypes and non-alcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis.

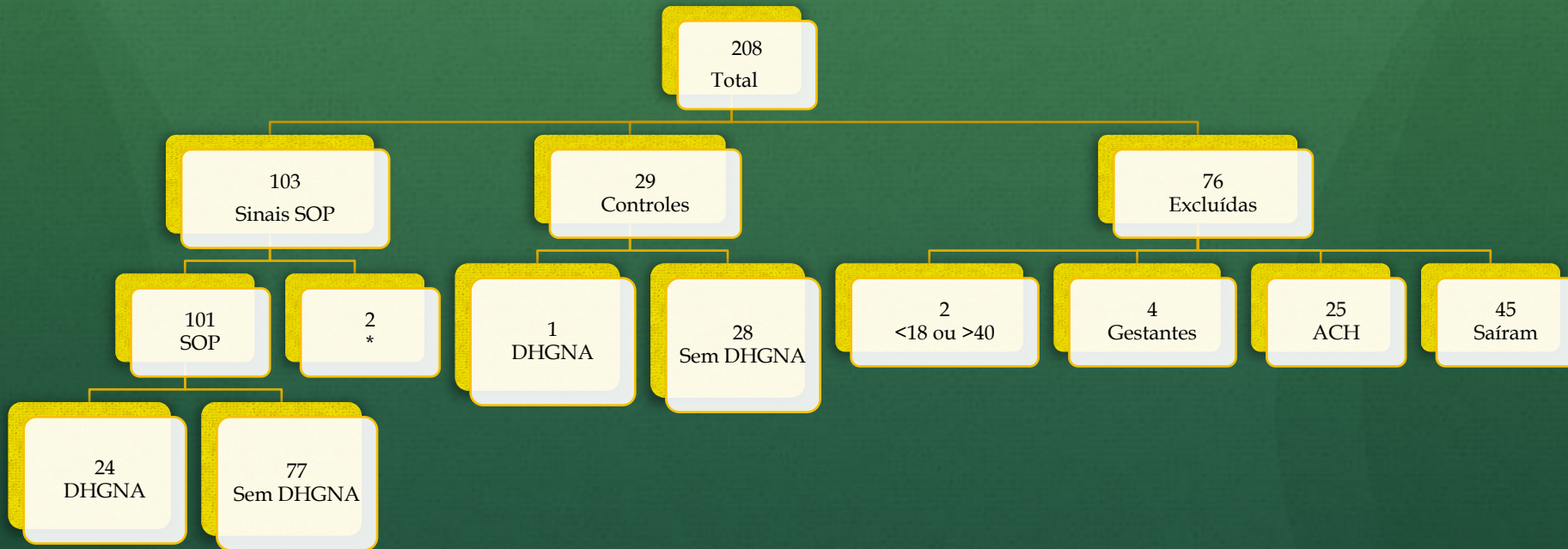
M.-J. Chen, H.-N. Ho / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2016)



# SOP DHGNA

- DHGNA: diagnóstico
    - Aminotransferases;
    - Imagem: USG, TAC, RNM;
      - USG: textura hepática hipoeoica quando comparada com a dos rins ou baço.
- Yajima Y et al (1983)*
- Biópsia hepática: padrão-ouro.
  - Diagnóstico diferencial:
    - Consumo álcool  $\geq 20\text{g/dia}$ ;
    - Uso de drogas/medicações;
    - Hepatites B ou C;
    - Doenças metabólicas;
    - Positividade para marcadores autoimunes.

# Resultados





# Discussão

- É válido rastrear todas as pacientes com SOP para DHGNA?
  - *Kelley et al (2014)*:
    - Rastreamento é importante;
    - SOP com DHGNA 15-55%.
  - No presente estudo:
    - SOP com DHGNA 23,8%.

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## QUADRO CLÍNICO:

- Amadurecimento sexual mais precoce (57%)
- Obesidade (28-41%)
- Acne (55%)
- Hirsutismo (51-68% nas caucasianas e 10-20% nas orientais)
- Amenorréia primária associada a obesidade (14%)

**Aono et al, 1977 , Solomon , 1999, Azziz et al, 2004**

**AA Urbanetz-UFPR**

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## QUADRO CLÍNICO:

- Irregularidade menstrual: na forma de amenoréia , oligomenorréia ou sangramento uterino disfuncional.
- A irregularidade menstrual que acompanha à síndrome é crônica, com início precoce e tende:
  - normalização com a idade;
  - ao consumo folicular;
  - a diminuição da reserva ovariana

**Elking et al, 2000**

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## QUADRO CLÍNICO:

- Hirsutismo
- Acne
- Seborreia
- Alopecia
- Acanthosis nigricans
- Acondrocórnies
- Infertilidade conjugal
- Abortamento habitual ou recorrente

**ACOG, 2002**

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

**Table IV.** Multisystem effects of polycystic ovary syndrome

System	Manifestations
Endocrine	Type 2 diabetes mellitus, amenorrhea, and hyperandrogenism
Reproductive	Infertility and endometrial hyperplasia/cancer
Cardiovascular	Coronary artery disease, dyslipidemia, and hypertension
Dermatologic	Hirsutism, acne, alopecia, and acanthosis nigricans
Gastrointestinal	Nonalcoholic steatohepatitis
Pulmonary	Obstructive sleep apnea
Psychiatric	Depression and anxiety

Housman & Reynolds, 2014



# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## RISCO DE CÂNCER :

- ✓ Endométrio: aumenta 2.7x, tumores bem diferenciados e com bom prognóstico, devido a anovulação crônica, exposição prolongada do estrogênio sem a progesterona
- ✓ Ovário: pode aumentar em algumas mulheres
- ✓ Mama: parece não estar associado
- ✓ Vagina, Vulva, Cérvix, Leiomiossarcoma uterino: sem evidência

Dumesic & Lobo, 2013

AAU UFPR

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## NA GRAVIDEZ:

**AUMENTO DE :**

- **Diabetes gestacional**
- **Pré-eclampsia**
- **Macrossomia Fetal**
- **Pequeno para a idade gestacional**
- **Mortalidade perinatal**

(Boosman et al, 2006; Kjerulff et al, 2011); Quin et al, 2013)

# SOP CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- Critérios diagnósticos

**Hiperandrogenismo clínico ou biológico**

*Clínico: hirsutismo, acne, alopecia androgênica*

*Biológico: aumento testosterona sérica ou do índice de androgênio livre ou do sulfato de deidroepiandrosterona*

*e/ou*

**Anovulação crônica**

*Oligomenorréia ou amenorréia ou ciclos mensais porém com níveis séricos baixos de progesterona nos dias 22 a 24 do ciclo e/ou*

**Ovários policísticos ao ultrassom (ESHRE/ASRM - 2004)**

*Achado de pelo menos 12 folículos de 2-9 mm em um ovário e/ou aumento de volume ovariano*

# SÍNDROME DOS OVARIOS POLICÍSTICOS

**TABLE 1**

Evolution of the diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome.

Parameter	NIH 1990 (18)	ESHRE/ASRM 2003 (19, 20)	AE-PCOS 2006 (24, 25)	NIH 2012 extension of ESHRE/ASRM 2003 (23)
Criteria	HA OA	HA OD PCOM	1. HA 2. Ovarian dysfunction (OD and/or PCOM)	1. HA 2. OD 3. PCOM
Limitations	1. Two of two criteria required	1. Two of three criteria required	1. Two of two criteria required	1. Two of three criteria required; and 2. Identification of specific phenotypes included: A: HA + OD + PCOM B: HA + OD C: HA + PCOM D: OD + PCOM

Exclusion of related or mimicking etiologies

Note: AE-PCOS = Androgen Excess & PCOS Society; ASRM = American Society for Reproductive Medicine; ESHRE = European Society for Human Reproduction and Embryology; HA = hyper-androgenism; NIH = National Institutes of Health; OA = oligo-anovulation; OD = ovulatory dysfunction; PCOM = polycystic ovarian morphology.

Lizneva. Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. Fertil Steril 2016.

(18) Zawdzki & Dunaif, 1990; (19,20) Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004; (23) NIH, 2016; (24) Azziz et al, 2006; (25) Azziz et al, 2009

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

**TABLE 3**

**Diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome in adolescents.**

Parameter	ESHRE/ASRM 2012 (38)	Endocrine Society 2013 (30)
Criteria	1. Clinical or biochemical hyperandrogenism <sup>a</sup> 2. Oligo-/anovulation <sup>b</sup> 3. Polycystic ovarian morphology <sup>c</sup>	1. Clinical or biochemical hyperandrogenism <sup>a</sup> 2. Persistent oligo-/anovulation <sup>b</sup>
Limitation	Three of three criteria required with exclusion of other etiologies	Two of three criteria required with exclusion of other etiologies

Note: ASRM = American Society for Reproductive Medicine; ESHRE = European Society for Human Reproduction and Embryology.

<sup>a</sup> Increased serum androgens and/or progressive hirsutism.

<sup>b</sup> Oligo-/amenorrhea for at least 2 years, or primary amenorrhea by age 16 years.

<sup>c</sup> Ovarian volume >10 cm<sup>3</sup>.

*Lizneva. Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. Fertil Steril 2016.*

(30) Legro et al, 2013; (38) Fauser et al, 2012



# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

**TABLE 4**

Suggested diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome in postmenopausal women.

Parameter	Endocrine Society 2013 (30)
Criteria	Clinical or biochemical hyperandrogenism <sup>a</sup> Prolonged oligo-amenorrhea <sup>a</sup>
Limitation	Two of two criteria required with exclusion of other etiologies

<sup>a</sup> Based on well-documented long-term previous medical history.

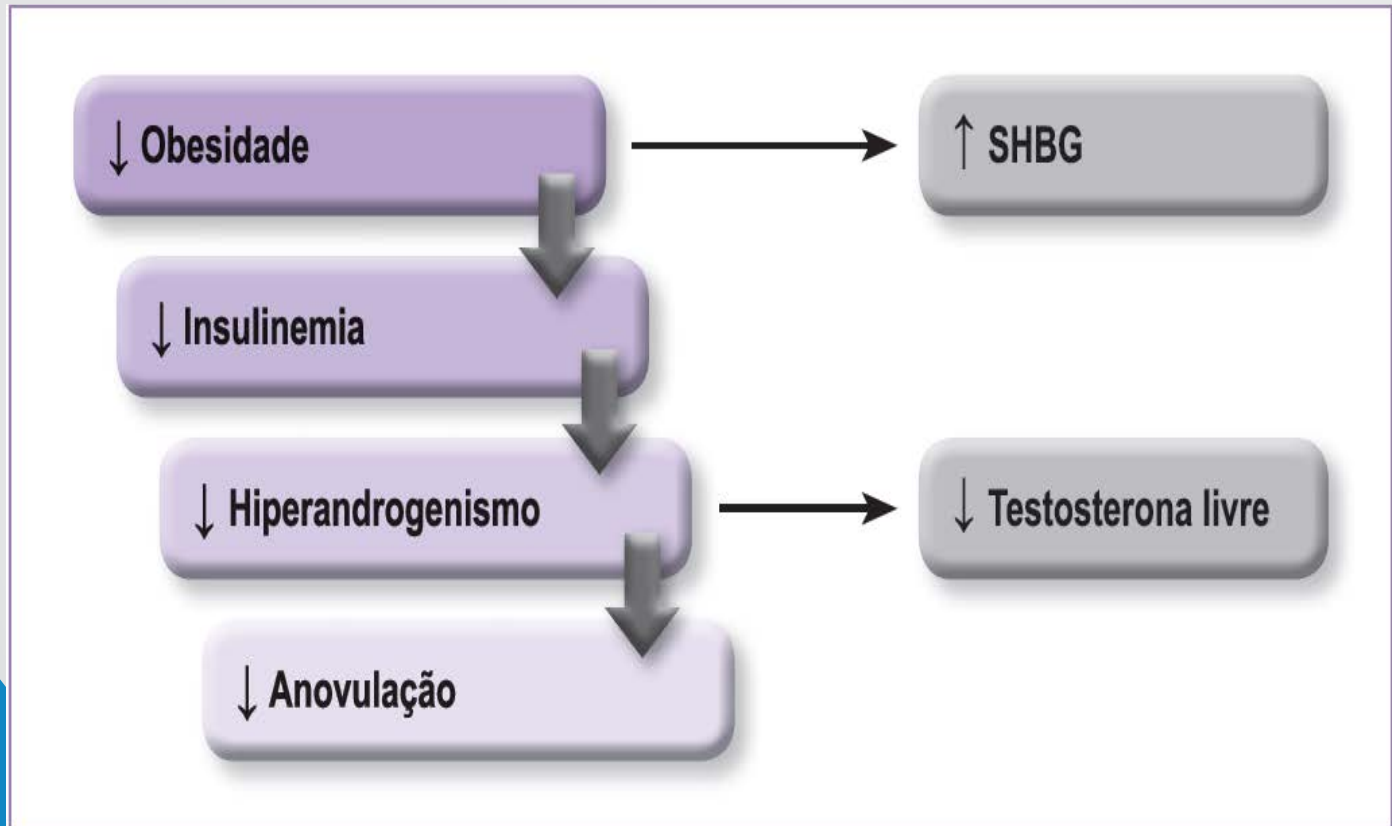
*Lizneva. Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. Fertil Steril 2016.*

(30) Legro et al, 2013

# SOP Exames Complementares

- Beta-HCG quantitativo
- LH/FSH relação maior do que 2 ou 3
- TSH
- Prolactina
- Testosterona total e livre
- Sulfato de DHEA
- Insulina de jejum
- Glicemia de jejum
- 17-OH-Progesterona
- Imagem: Eco TV ou TA
- Diagnóstico estabelecido: Teste oral de tolerância a glicose (TOTG 75g jejum e 2hrs)
  - Perfil lipídico (Colesterol total, HDL, Triglicerídeos)

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS



**Figura 7** – Repercussões da redução na obesidade sobre o hiperandrogenismo e a anovulação.

Fonte: Arquivo de imagens das autoras.

Benetti Pinto & Yela, 2015 IN PROAGO Urbanetz & Luz

# SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA A SÍNDROME METABÓLICA DO NCEP-ATP III E PERCENTUAL DE MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS NÃO DIABÉTICAS QUE APRESENTAM TAIS PARÂMETROS

Diagnóstico	% dos critérios em N = 368 SOP
Circunferência abdominal > 88cm*	80
Triglicerídeos $\geq$ 150mg/dL	66
HDL-colesterol < 50mg/dL	32
Pressão arterial sistólica (PAS) $\geq$ 130 e/ou pressão arterial diastólica (PAD) $\geq$ 85mm Hg	21
Glicemia jejum $\geq$ 100mg/dL (ou diagnóstico de diabetes)	5

\*Circunferência da cintura entre 80 e 88cm: vigilância para fatores de risco coronarianos.

Fonte: Adaptado de estudo de Erhmann et al., 2006

Benetti Pinto & Yela, 2015 IN PROAGO Urbanetz & Luz

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Dosagem de insulina em jejum

$$RI \geq 20 \mu U/mL$$

Relação glicose/insulina (jejum)

$$RI = G/I < 4,5$$

QUICKI

$$QUICKI = \frac{1}{\log G + \log I} \quad RI < 0,34$$

HOMA - IR

$$HOMA-IR = \frac{\text{glicemia (mg/dL)} \times \text{insulina } (\mu U/mL)}{405} \quad RI > 2,71$$

*Figura 4 – Métodos indiretos de avaliação da RI e níveis de corte sugeridos*

Benetti Pinto & Yela, 2015 IN PROAGO Urbanetz & Luz



# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

**Table II.** Differential diagnosis of polycystic ovary syndrome

Differential diagnosis	Clinical features	Laboratory evaluation
Pregnancy	Amenorrhea	Elevated serum or urine hCG
Premature ovarian failure	Amenorrhea	Elevated follicle-stimulating hormone, elevated LH, and low-normal estradiol levels
Hypothyroidism	Amenorrhea, fatigue, cold intolerance, constipation, and weight gain	Elevated thyroid-stimulating hormone and low thyroxine levels
Hyperprolactinemia	Amenorrhea and galactorrhea	Elevated prolactin level
Late-onset congenital adrenal hyperplasia	Hyperandrogenism and amenorrhea	Elevated day 5 morning level of 17-hydroxyprogesterone
Virilizing ovarian/adrenal tumor	Amenorrhea, hyperandrogenism, clitoromegaly, deepening of voice, increased muscle mass, and rapidly progressive hirsutism or alopecia	Total testosterone >200 ng/dL, DHEAS >700 µg/dL, and elevated androstenedione
Cushing syndrome	Hyperandrogenism, amenorrhea, hypertension, abdominal striae, truncal obesity, facial plethora, glucose intolerance, pedal edema, and easy bruisability	Elevated 24-hr urine free cortisol level, unsuppressed morning serum cortisol during the low-dose dexamethasone suppression test, and elevated midnight salivary cortisol

*DHEAS*, Dehydroepiandrosterone sulfate; *hCG*, human chorionic gonadotropin; *LH*, luteinizing hormone.

Housman & Reynolds, 2014

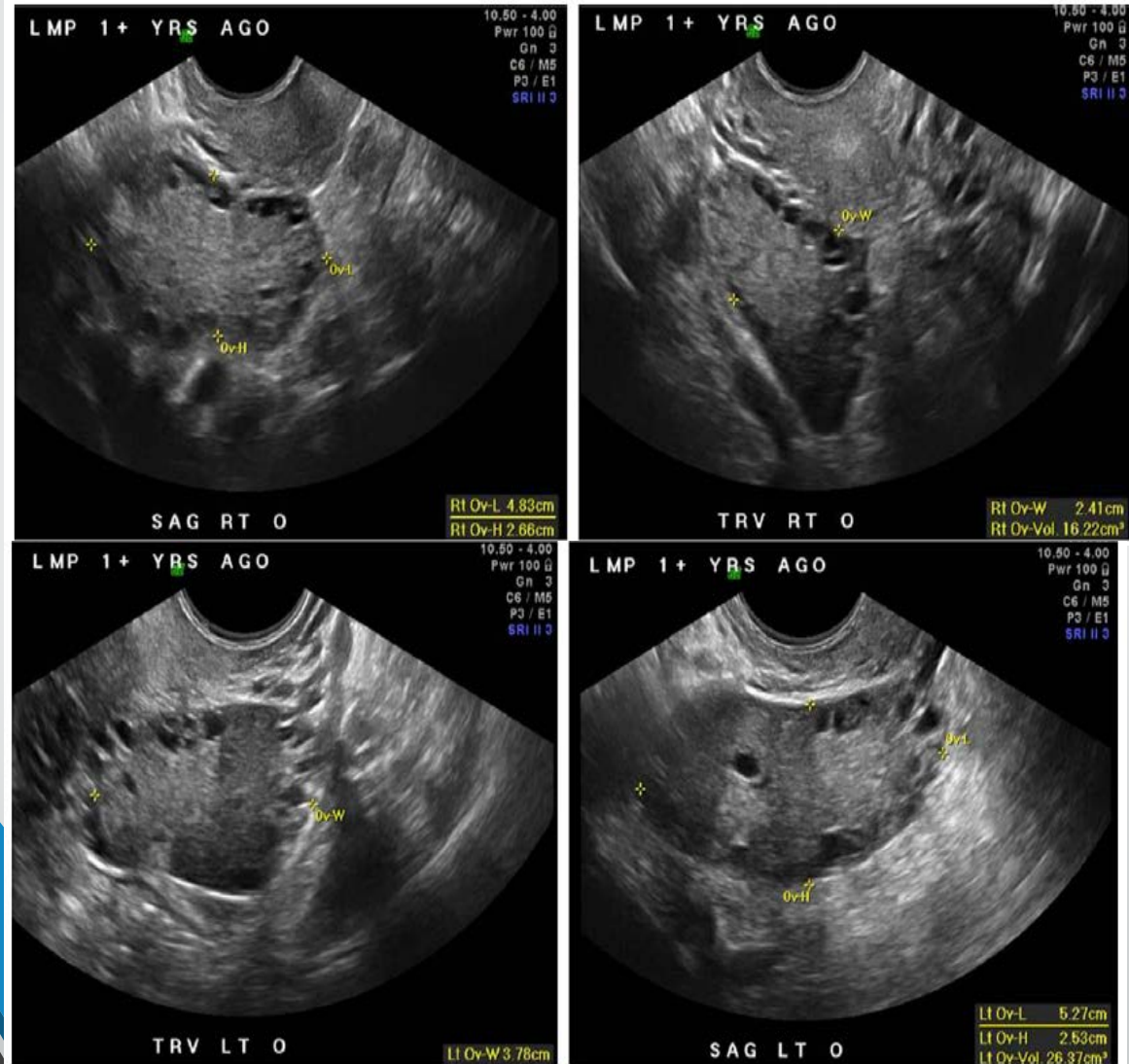
# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS



**Fig 1.** Hirsutism and acne are common dermatologic manifestations of polycystic ovary syndrome.

Housman & Reynolds, 2014

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS



Housman & Reynolds, 2014

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

**TABLE 2**

Classification of polycystic ovarian syndrome phenotypes.

Parameter	Phenotype A	Phenotype B	Phenotype C	Phenotype D
PCOS features	HA/OD/PCOM	HA/OD	HA/PCOM	OD/PCOM
HA	+	+	+	–
OD	+	+	–	+
PCOM	+	–	+	+
NIH 1990 criteria	X	X		
Rotterdam 2003 criteria	X	X	X	X
AE-PCOS 2006 criteria	X	X	X	

Note: AE-PCOS = Androgen Excess & PCOS Society; HA = hyperandrogenism; NIH = National Institutes of Health; OD = ovulatory dysfunction; PCOM = polycystic ovarian morphology. Modified from reference (24).

Lizneva. Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. *Fertil Steril* 2016.

(24) Azziz et al, 2006

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS FENOTIPOS CLÁSSICOS (A e B):

## SÃO ASSOCIADOS COM:

- **Disfunção menstrual mais pronunciada** (Hsu et al, 2007; Kim et al, 2014)
- **Níveis elevados de insulina** (Welt et al, 2006)
- **Altas taxas de resistência insulínica** (Diamanti-Kandarakis&Panidis,2007; Moran & Teede, 2009; Kim et al, 2014)
- **Risco de Síndrome Metabólica** (Goverde et al, 2009; Mehrabian et al, 2011)



# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## FENOTIPOS CLÁSSICOS

(A e B):

**SÃO ASSOCIADOS COM:**

- **IMC mais elevado** (Welt et al, 2006)
- **Obesidade mais prevalente** (Moran & Teede, 2009)
- **Forma mais severa de dyslipidemia aterogênica** (Carmina et al, 2005; Kim et al, 2014)

**Quando comparadas com mulheres com diagnóstico dos Fenotipos NÃO CLÁSSICOS ou NÃO HIPERANDROGÊNICOS (C e D)** (Lizneva et al, 2016)



# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS FENOTIPOS CLÁSSICOS

(A e B):

**SÃO ASSOCIADOS COM:**

- **Risco aumentado de esteatose hepática quando comparadas com mulheres com FENOTIPOS NÃO HIPERANDROGÊNICOS E CONTROLES SADIOS** (Goverde et al, 2009; Jones et al, 2012)
- **Maiores níveis de hormônio antimülleriano são encontrados em pacientes com SOP Clássico** (Sahmay et al, 2013; Jamil et al, 2016; Romualdi et al, 2016)

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS FENOTIPO C ou “SOP OVULATÓRIO”:

Geralmente apresentam níveis séricos intermediários de:

- Androgênios, Insulina e Lípides aterogênicos
- Menores Escores de Hirsutismo e prevalência de Síndrome Metabólica

Quando comparadas com pacientes com SOP “CLASSICO” (Fenótipos A e B) e SOP “NÃO HIPERANDROGÊNICO” (Fenotipo D)

(Carmina et al, 2005; Dewailly et al, 2006; Rizzo et al, 2009; Guastella et al, 2010)

AA Urbanetz UFPR

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## FENOTIPO C ou “SOP OVULATÓRIO”:

- Uma coorte Italiana demonstrou que alto status socio econômico tem maior prevalência do FENOTIPO OVULATORIO (C)
- Diferença nos padrões de ovulação entre os grupos sociais pode em parte ser explicada pelo diferentes níveis de insulina e distribuição do tecido adiposo.

Di Fede et al, 2009

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## FENOTIPO D ou

### “NÃO HIPERANDROGÊNICO”

- Na maioria dos estudos, paciente com Fenotipo D tem as mais discretas disfunções endócrinas e metabólicas e menor prevalência de SM

Quando comparadas com controles saudáveis

(Chae et al, 2008 ; Guastella et al, 2010)

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## FENOTIPO D ou

### “NÃO HIPERANDROGÊNICO”

- **A relação LH/FSH é menor**
- **Níveis menores de Testosterona Total e Livre**
- **Níveis elevados de SHBG**

**QUANDO COMPARADAS COM OS FENOTIPOS CLÁSSICOS (A e B) (Jamil et al, 2016)**

- **Maior número de mulheres com ciclos regulares alternando com ciclos irregulares (Panidis et al, 2015). Porém, não existe um consenso entre todos os investigadores (Lizneva et al, 2016)**

# SINDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## FENOTIPO D ou

“NÃO HIPERANDROGÊNICO”

**Os estudos mais recentes que relataram a distribuição dos fenotipos de acordo com Rotterdam sugerem que:**

- **Dois terços das pacientes com SOP identificadas entre populações não selecionadas, podem ser classificadas como tendo FENOTIPO B e C.**

**Os FENOTIPOS A e D tem prevalência equivalente.**

- **Estes dados sugerem que os FENOTIPOS MENOS PREVALENTES são os que MAIS (FENOTIPO A) e os que MENOS (FENOTIPO D) apresentam alterações severas metabólicas.**

**(Moran et al, 2010; Tehrani et al, 2011; Tehrani et al, 2014)**



# Síndrome dos Ovários Policísticos

## MENSAGENS FINAIS:

- **Diagnóstico da SOP é eminentemente clínico**
- **As dosagens hormonais podem auxiliar em algumas situações clínicas.**
- **Paciente no menacme com distúrbio menstrual não esquecer de solicitar B hCG.**
- **O exame ecográfico pélvico endovaginal não é um bom método para o diagnóstico.**

## **PONTOS PRÁTICOS:**

- 1) NAFLD e NASH são as manifestações hepáticas mais comuns de mulheres com SOP.**
- 2) NAFLD e NASH podem não apenas estar presente em mulheres obesas e com sobrepeso , mas também em mulheres magras com PCOS.**
- 3) As mulheres com PCOS devem ser rastreadas rotineiramente para a presença de NAFLD e enzimas hepáticas anormais .**
- 4) Mulheres com SOP são propensas a ter um estado mais avançado de NAFLD devido à resistência insulínica , inflamação crônica de baixo grau e hiperandrogenismo.**



**OBRIGADO**  
**PROF. DR. ALMIR ANTONIO URBANETZ**