



Anovulação Crônica
de origem periférica:

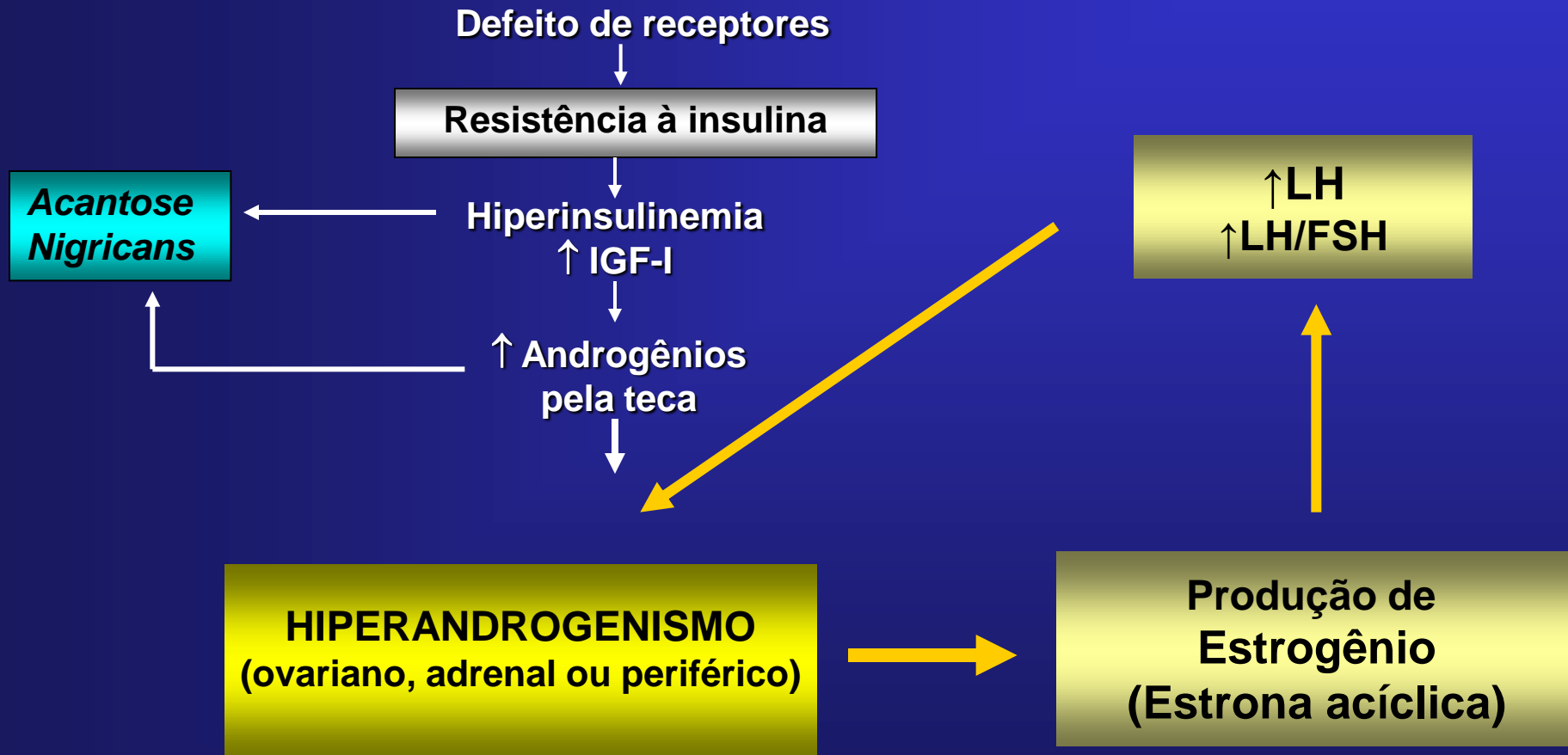
Síndrome Ovários Policísticos

Prof^a Dra Rosana Maria dos Reis
Setor de Reprodução Humana
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
FMRP USP

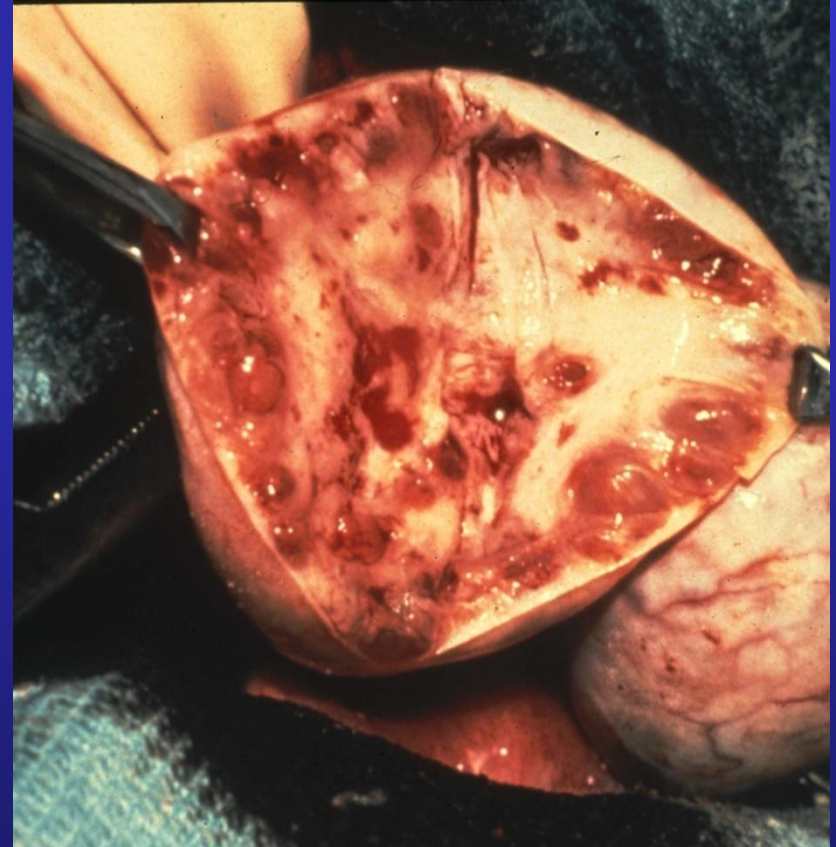
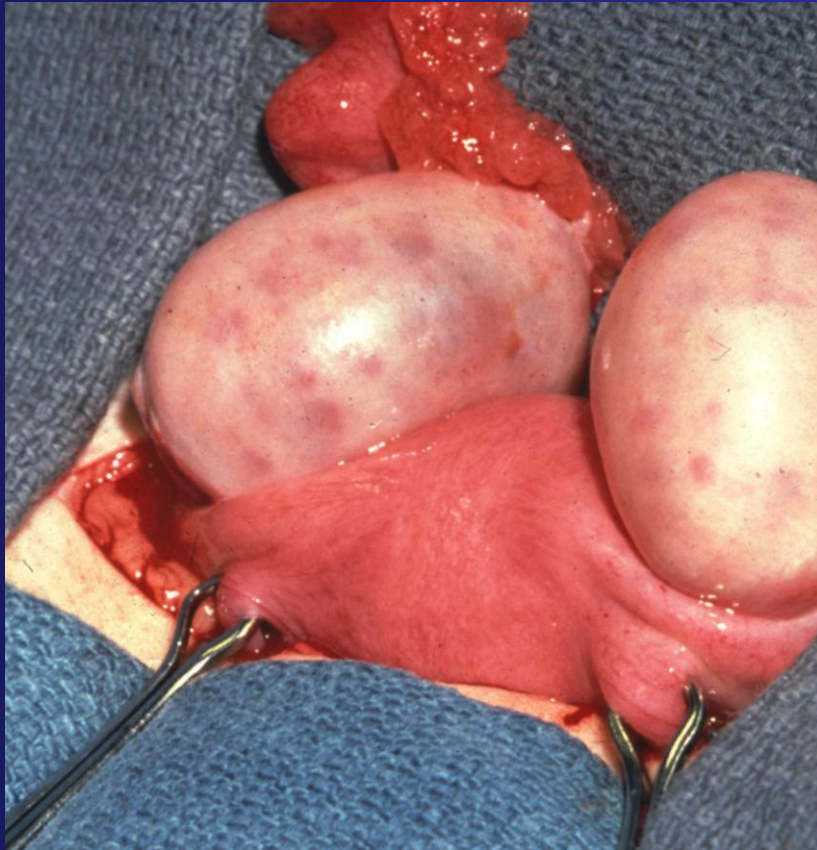
Conceito

**Anovulação crônica com
manifestações clínicas de hiperandrogenismo.
que ocorre desde a menarca.**

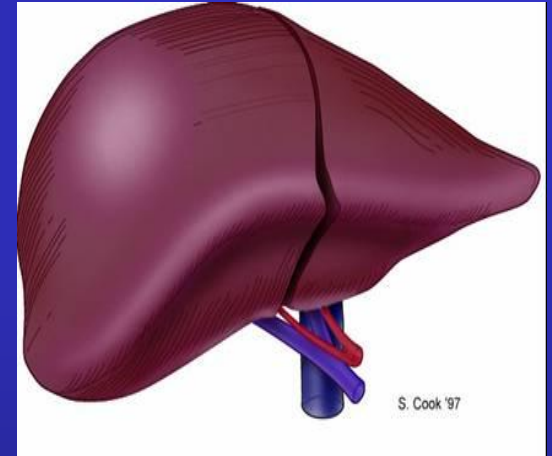
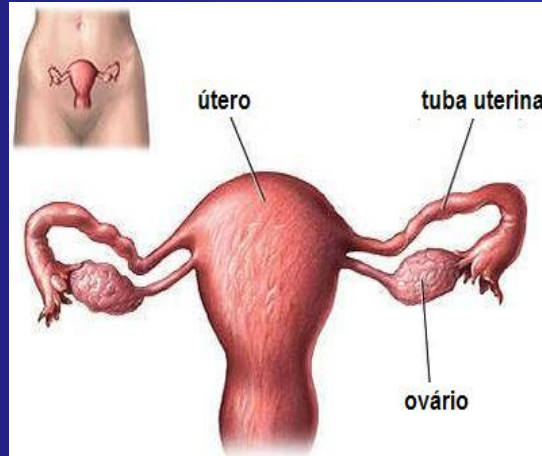
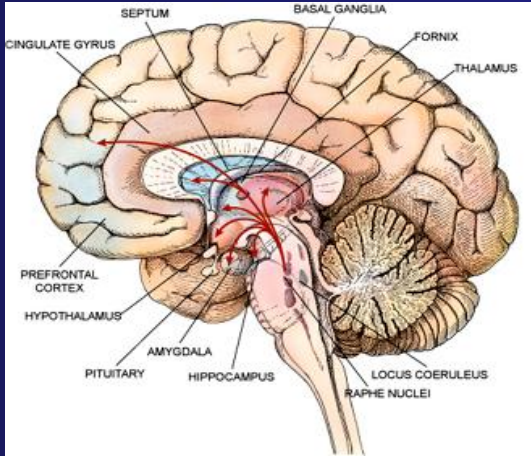
Fisiopatologia na SOP



Morfologia do Ovário Policístico



Resistência Insulínica



↑ Amplitude dos pulsos de LH

Citocromo P450c17



↑ Androstenediona

↑ Testosterona

↓ SHBG

↓ IGFBP-I

↑ Testosterona livre

↑ IGF-I

Hiperandrogenismo

Prevalência SOP

- ▶ **SOP - 6 a 10% durante a menacme (NIH)^{1,2}
15% (Consenso Rotterdam)**
- ▶ **RI - 10 a 25% da População Geral**
- ▶ **SOP e RI - 50% ?**

1- Lo JC et al, J Clin Endocrinol Metab, 2006

2- Azziz R, et al, J Clin Endocrinol Metab, 2004

Consenso SOP - NIH 1990

Anovulação (ciclos irregulares, oligo-amenorréia)

Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial

Exclusão de outras doenças: Hiperprolactinemia, Doença tireoidiana, Hiperplasia adrenal congênita de início tardio e Síndrome de Cushing

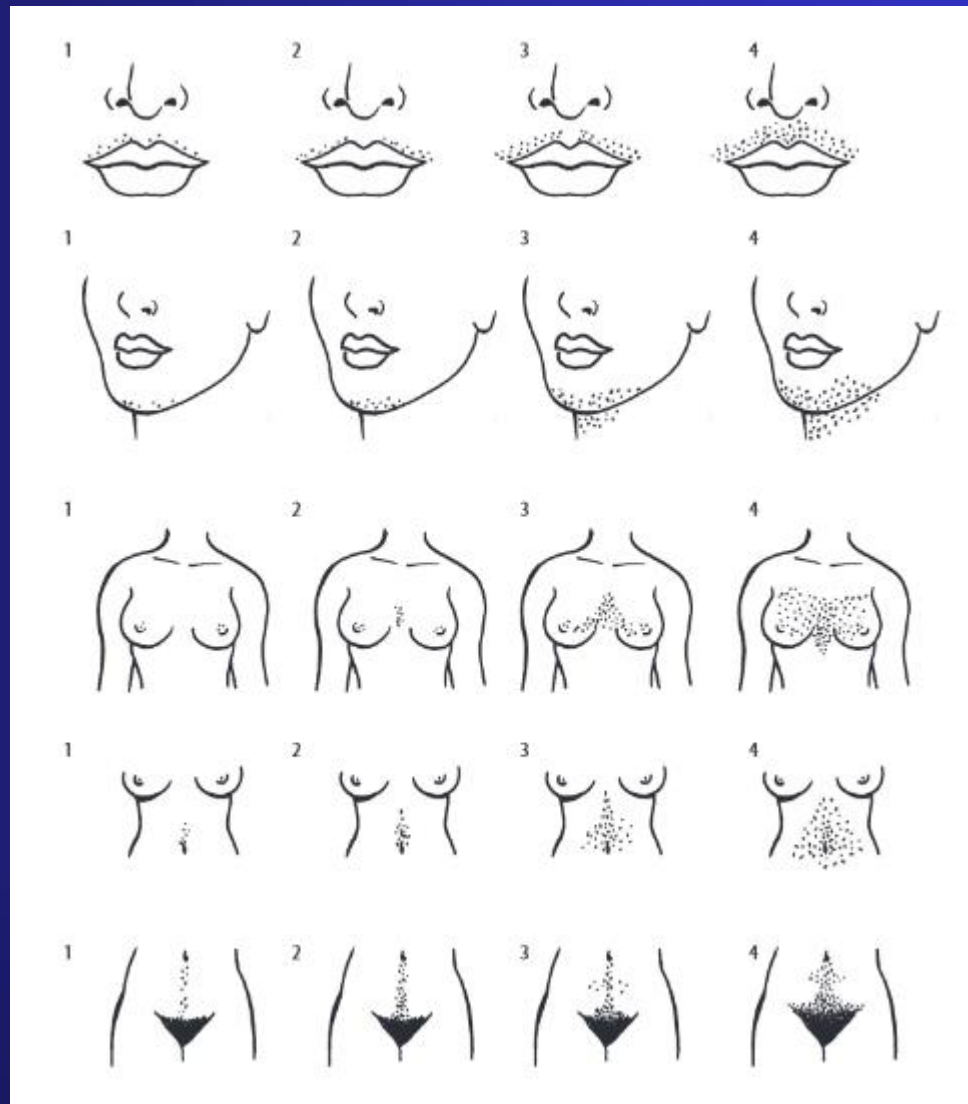
Consenso SOP - ESHRE/ASRM

Presença de 2 destes 3 critérios:

- Oligo e/ou anovulação (irregularidade menstrual ou amenorréia)
- Hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial)
- Ovários policísticos (ultra-som)

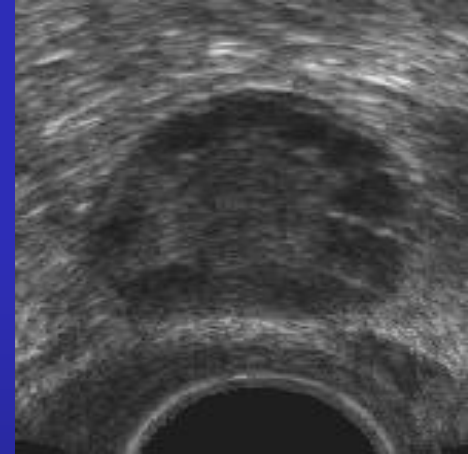
Exclusão de outras doenças: Hiperprolactinemia,
Doença tireoidiana, HAC, Síndrome de Cushing

Índice de Ferriman e Gallwey



Critérios Ultra-sonográficos

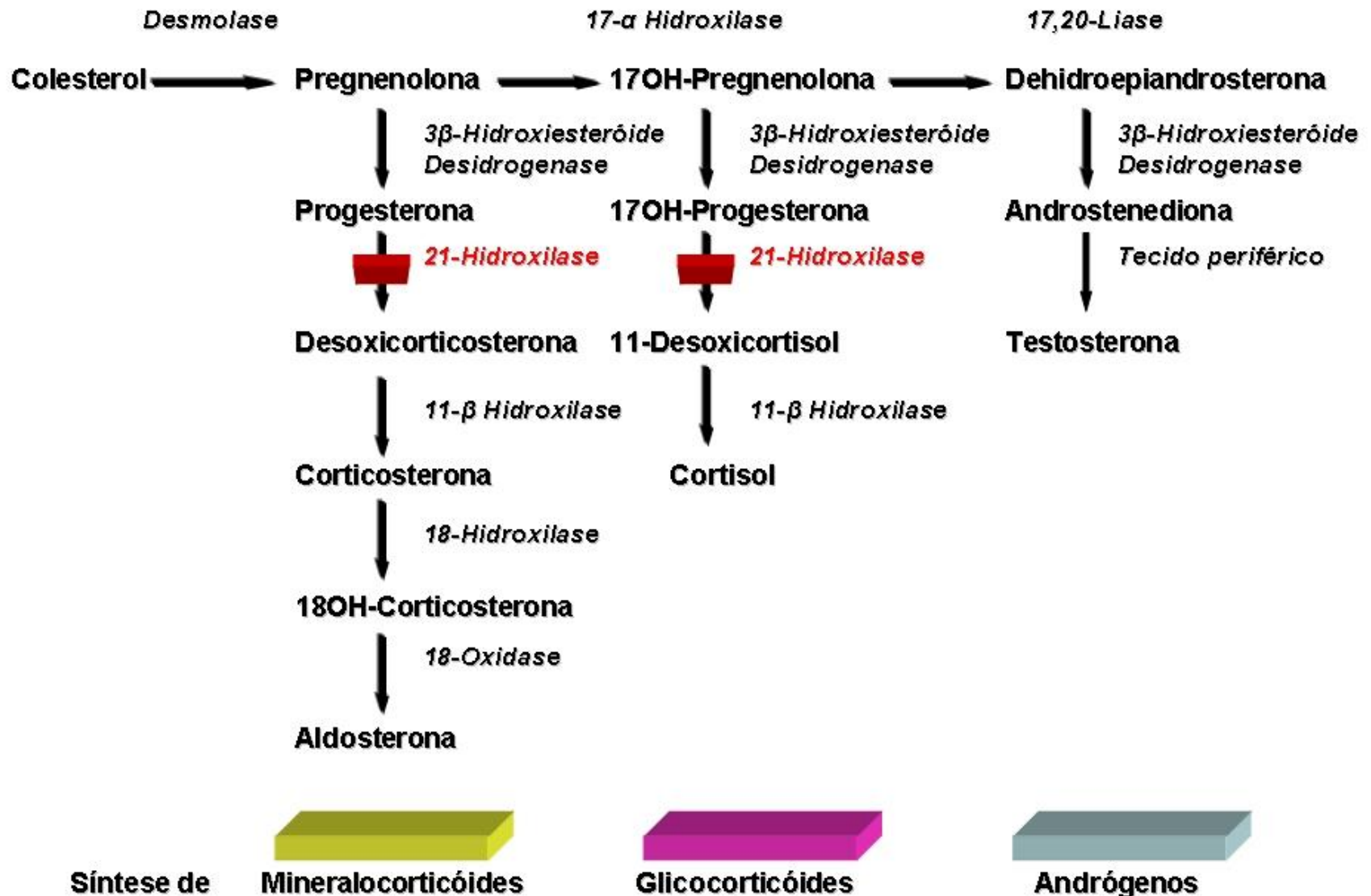
- Presença de 12 ou mais folículos entre 2-9 mm de diâmetro médio.
- Volume superior a 10 cm³.
- Apenas um ovário é suficiente para o diagnóstico.
- Utilizar sondas endo-vaginais, preferencialmente.
- Realizar entre o 3° e 5° dia do ciclo menstrual.
- Na presença de corpo lúteo ou folículo ≥ 10 mm, repetir o exame no próximo ciclo.



Como excluir outras doenças

- ▶ **PRL**
- ▶ **TSH na presença de hiperprolactinemia**
- ▶ **17 α hidroxiprogesterona, DHEA-S e Testosterona na presença de sinais de hiperandrogenismo**

Esteroidogênese Adrenal



Critérios Atuais

The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report

- **Hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial)**
- e
- **Disfunção ovariana (Oligo/anovulação e/ou ovários policísticos)**

Exclusão de outras doenças: Hiperprolactinemia,
Doença tireoidiana, HAC, Síndrome de Cushing

TABLE 1

All possible phenotypes based on the presence or absence of oligo anovulation, hyperandrogenemia, hirsutism, and polycystic ovary syndrome (PCOS).

Features	Potential Phenotypes															
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Hyperandrogenemia	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-
Hirsutism	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-
Oligo-anovulation	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Polycystic ovaries	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
NIH 1990 criteria	√	√	√	√	√	√										
Rotterdam 2003 criteria	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√					
AE-PCOS 2006 criteria	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√						

Azziz. AE-PCOS Society report on PCOS phenotype. *Fertil Steril* 2009.

Avaliação da massa corporal

- **IMC**
peso (Kg)/altura (m²)

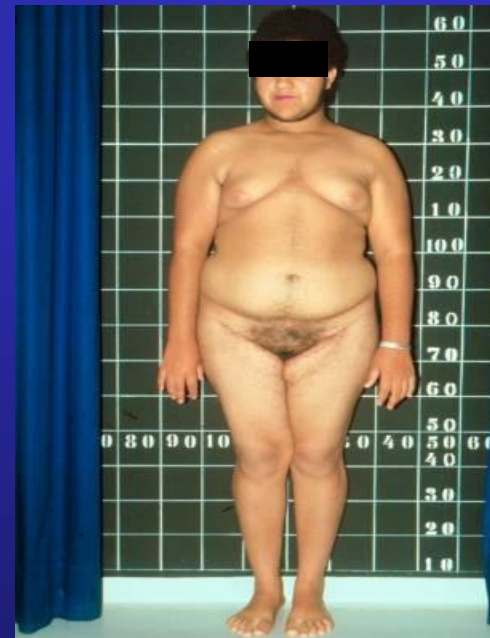
subpeso < 18

normal = 18 a 24

sobrepeso = 25 a 30

obesidade > 30

- **Avaliação da circunferência da cintura**



Acanthosis Nigricans



Métodos Simplificados para avaliação da RI na População Brasileira

ÍNDICE	VALOR DE CORTE
Insulina de jejum ¹ ($\mu\text{UI/mL}$)	>10,8
QUICKI ¹ ($1/\log I + \log G$)	<0,35
HOMA1-IR ² ($G [\text{mg/dL}] \times 0,05551 \times I [\mu\text{UI/mL}] / 22,5$)	>2,7

1- Martins WP *et al.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2007

2- Geloneze B *et al.* Arq Bras Endocrinol Metabol., 2009

SOP: mudando o paradigma da saúde das mulheres

Doença metabólica Desordens reprodutivas

(Mulheres jovens)

- Desordens menstruais
- Hirsutismo
- Contracepção
- Saúde sexual
- Infertilidade

(Mulheres adultas)

- Complicações na gravidez
- Qualidade de vida
- Diabetes Tipo 2
- Doença cardiovascular
- Risco câncer?

Pediatria Dermatologia Ginecologia Endocrinologia Cardiologia Geriatria

Critérios para detecção da Síndrome Metabólica (NCEP-ATP III)

FATOR DE RISCO	VALOR DE CORTE
Obesidade abdominal (circunferência da cintura)	> 88cm
Triglicérides	≥ 150mg/dL ou tratamento específico
HDL colesterol	<50mg/dL
Pressão sanguínea	≥ 130 / ≥ 85mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 ou em tratamento medicamentoso para hiperglicemia

Diagnóstico da Síndrome Metabólica

Obesas

- Lipidograma
- GTT
- CA e PA

Magras

- Lipidograma
- Glicemia, CA e PA
- GTT: histórico familiar DM ou DMG, fenótipo SOP completo

Síndrome Metabólica em pacientes com SOP adolescentes e adultas

	Critérios SM	Adolescentes SOP N = 42 (%)	SOP adultas n = 105 (%)	p
CC	≥88 cm	25 (59.5%)	76 (72.4%)	0.17
Triglicérides	≥150 mg/dl	9 (21.4%)	35 (33.3%)	0.17
HDL	<50 mg/dl	25 (59.5%)	72 (68.6%)	0.34
PA (mmHg)	≥130x85	7 (6.7%)	41 (39%)	0.01
Glicose jejum	≥100 mg/dl	2 (4.8%)	18 (17.1%)	0.06
Prevalência SM	≥3 critérios	10 (23.8%)	45 (42.9%)	0.04

Síndrome Metabólica em pacientes com SOP adolescentes e adultas

Variáveis preditores	SOP Adolescentes		SOP Adultas	
	crude OR (95% IC)	OR ajustado (95% IC)	crude OR (95% IC)	OR ajustado (95% IC)
Testosterona (ng/dL)	1.00 (0.98-1.02)	0.99 (0.96-1.02)	0.99 (0.98-1.00)	0.99 (0.98-1.01)
IMC (kg/m ²)	1.25 (1.06-1.48)	1.23 (1.03-1.47)	1.25 (1.15-1.36)	1.20 (1.10-1.31)
Insulina (μU/mL)	1.05 (0.99-1.12)	1.03 (0.96-1.11)	1.17 (1.09-1.26)	1.12 (1.03-1.22)

Adolescente

- **Critério diagnóstico de SOP difere da mulher adulta (nível B)**
- **Fatores de risco (obesidade, hirsutismo e irregularidade menstrual) devem ser identificados, com interpretação cuidadosa (nível B)**
- **Manifestações individuais da SOP em adolescentes devem ser tratadas (nível B)**

Irregularidade Menstrual

- **Mulheres com oligo ou amenorréia podem ovular (nível B)**
- **Ciclos menstruais em mulheres com SOP podem torna-se mais regulares mais tardiamente (nível B)**
- **Meses de irregulares menstrual estão associados ao ↑ risco metabólico (nível B)**
- **Maior a irregularidade menstrual, mais severo é o fenótipo da SOP (nível B)**

Contracepção

- **Em geral, os benefícios superam os riscos (nível B)**
- **Mulheres com SOP tem mais contra-indicação ao uso de ACO (nível B)**
- **Não há \neq na efetividade dos ACO em relação ao tipo de P e dose de estrogênio (nível B)**
- **Subsequente fertilidade não é afetada pelo uso de ACO (nível B)**
- **Não há evidencia que o ACO é eficaz no tratamento do hirsutismo (nível B)**



Anel vaginal



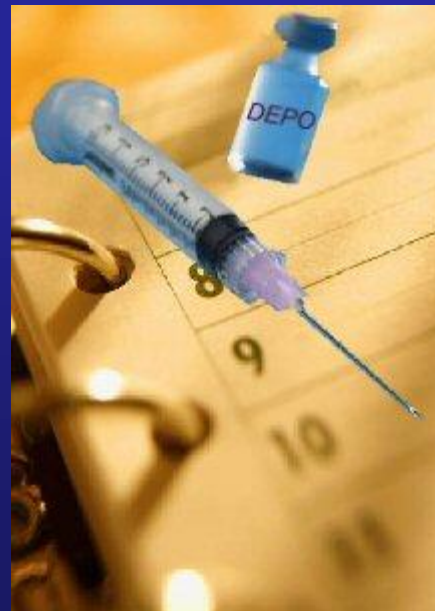
Implanon



Oral



Adesivo



Injetável



Mirena

Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Kathryn A. Martin, R. Jeffrey Chang, David A. Ehrmann, Lourdes Ibanez, Rogerio A. Lobo, Robert L. Rosenfield, Jerry Shapiro, Victor M. Montori, and Brian A. Swiglo

Droga	Dose
Acetato de ciproterona	25 a 100 mg/dia do 5 ^o ao 14 ^o dia do ciclo + contraceptivo
Espironolactona	25 a 200 mg/dia (ideal \geq 100 mg)
Finasteride	2,5 a 5 mg/dia
Flutamida	62,5 a 500 mg/dia

Obesidade

- **↑ IMC esta associado com ↑ da prevalência de irregularidade menstrual, hiperandrogenismo e hirsutismo (nível B)**
- **↑ IMC e adiposidade visceral esta associado ao ↑ RI como na população geral (nível B)**
- **Manejo no estilo de vida resulta em perda de peso e melhora nos marcadores da síndrome metabólica (nível A)**

Modificações na dieta e hábitos de vida

Reduzir 5 a 10% do peso:

Dieta

Exercícios físicos

Suporte psicoterápico

Medicação individualizada

Cirurgia Bariátrica



Diabetes Tipo 2

- **SOP e o maior fator de risco para desenvolver intolerância a glicose e diabetes tipo 2 (nível A)**
- **Obesidade facilita o desenvolvimento de intolerância a glicose e diabetes tipo 2 (nível A)**
- **Screening ↑ para intolerância a glicose e diabetes tipo 2 deve se feito pelo GTT (nível C)**
- **Dieta e estilo de vida melhoram a fertilidade e previne a diabetes (nível B)**
- **Metformina pode ser utilizada para intolerância a glicose e diabetes tipo 2 (nível A)**

Quem deve usar Metformina?

- Obesas com intolerância à glicose sem melhora com modificações no estilo de vida
 - Magras com intolerância à glicose
-
- Dose (após refeições)
 - Convencional (850 mg) 1 a 3 comprimidos/dia
 - Liberação lenta - XR (500mg) – 2 a 3 cp em dose única

Metformina para Mulheres com SOP

- **Sugerimos usar para**
 - Melhorar o metabolismo da glicose
 - Melhorar o padrão menstrual
 - Aumentar a chance de reprodução (Não FIV/ICSI)
- **Sugerimos NÃO usar para**
 - Aumentar a chance de reprodução (FIV/ICSI)
 - Melhorar o hiperandrogenismo
 - Reduzir a pressão arterial
- **Recomendamos NÃO usar para**
 - Perder peso/cintura
 - Melhorar os lipídios séricos

Risco de Câncer

- **Mulheres com SOP tem 2,7 vezes ↑ para câncer endométrio (nível B)**
- **Dados não suportam ↑risco câncer ovário (nível B)**
- **Dados não suportam ↑ câncer de mama (nível B)**

Tratamento da SOP com desejo de concepção

Consenso no Tratamento da Infertilidade relacionado a SOP

Primeira linha Citrato de Clomifeno (CC)

Segunda linha Gonadotrofinas
CC + Gonadotrofinas
Cirurgia

Terceira linha FIV

Quarta linha Inibidores da aromatase