



apresentam

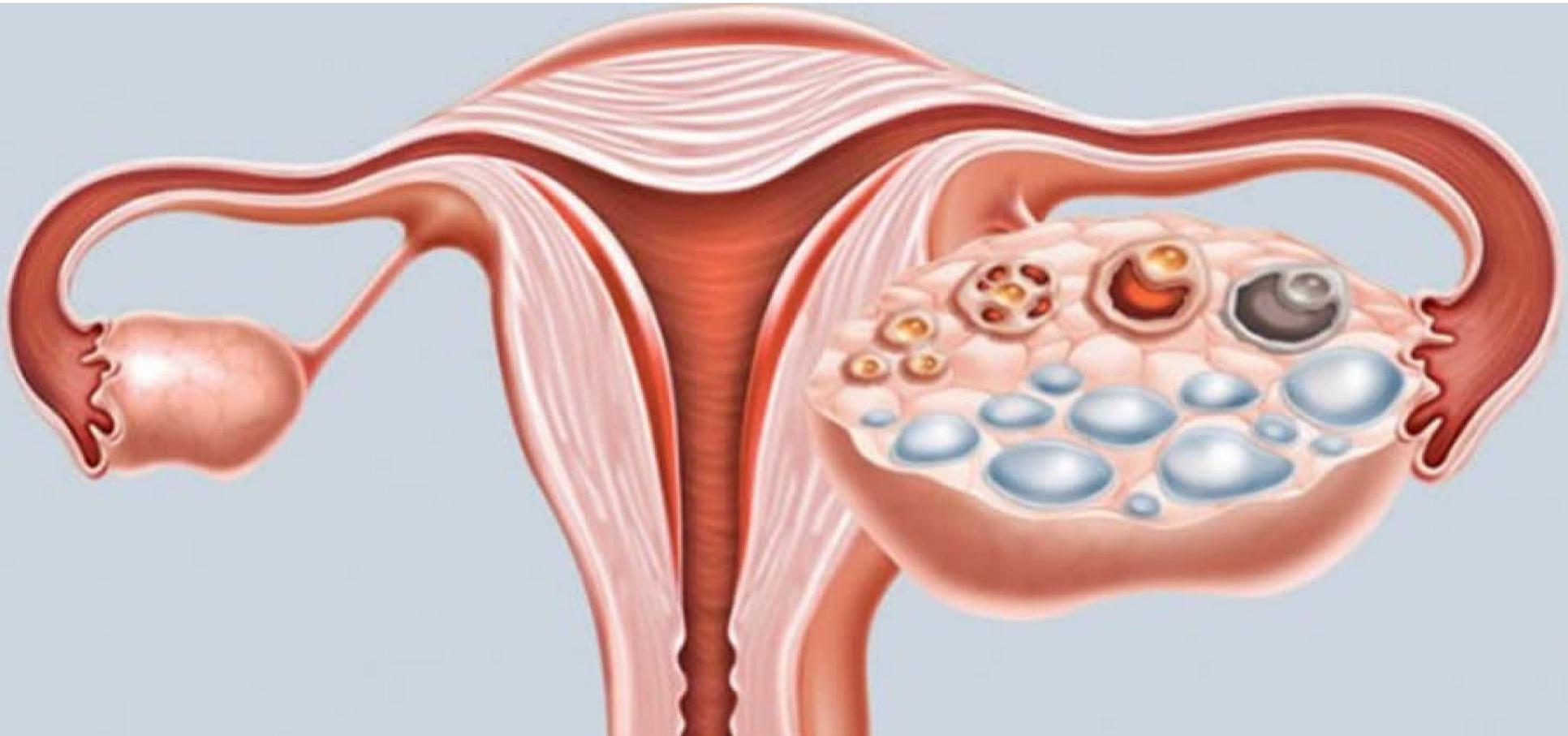
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS (SOP)

Margel Pivetta Cantarelli

Médica e R3 Ginecologia e Obstetrícia HU-UFSC

O que é a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)?

Uma das endocrinopatias mais prevalente na população feminina



O que é a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)?

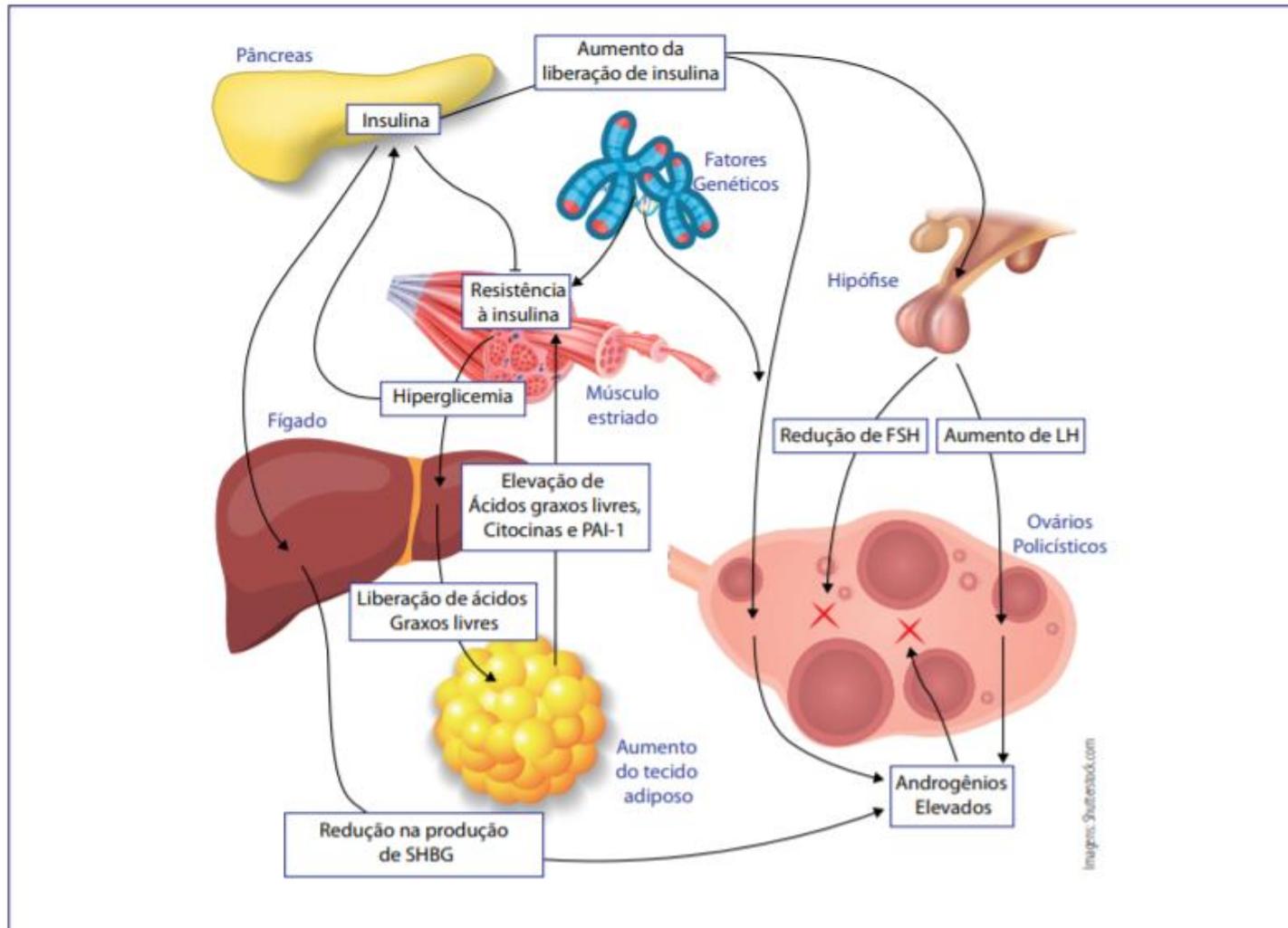
As principais características clínicas desta Síndrome são a presença de **HIPERANDROGENISMO**, com diferentes graus de manifestação clínica e a **ANOVULAÇÃO CRÔNICA**.

Fisiopatologia da SOP

Vários fatores têm sido implicados na etiopatogenia da SOP

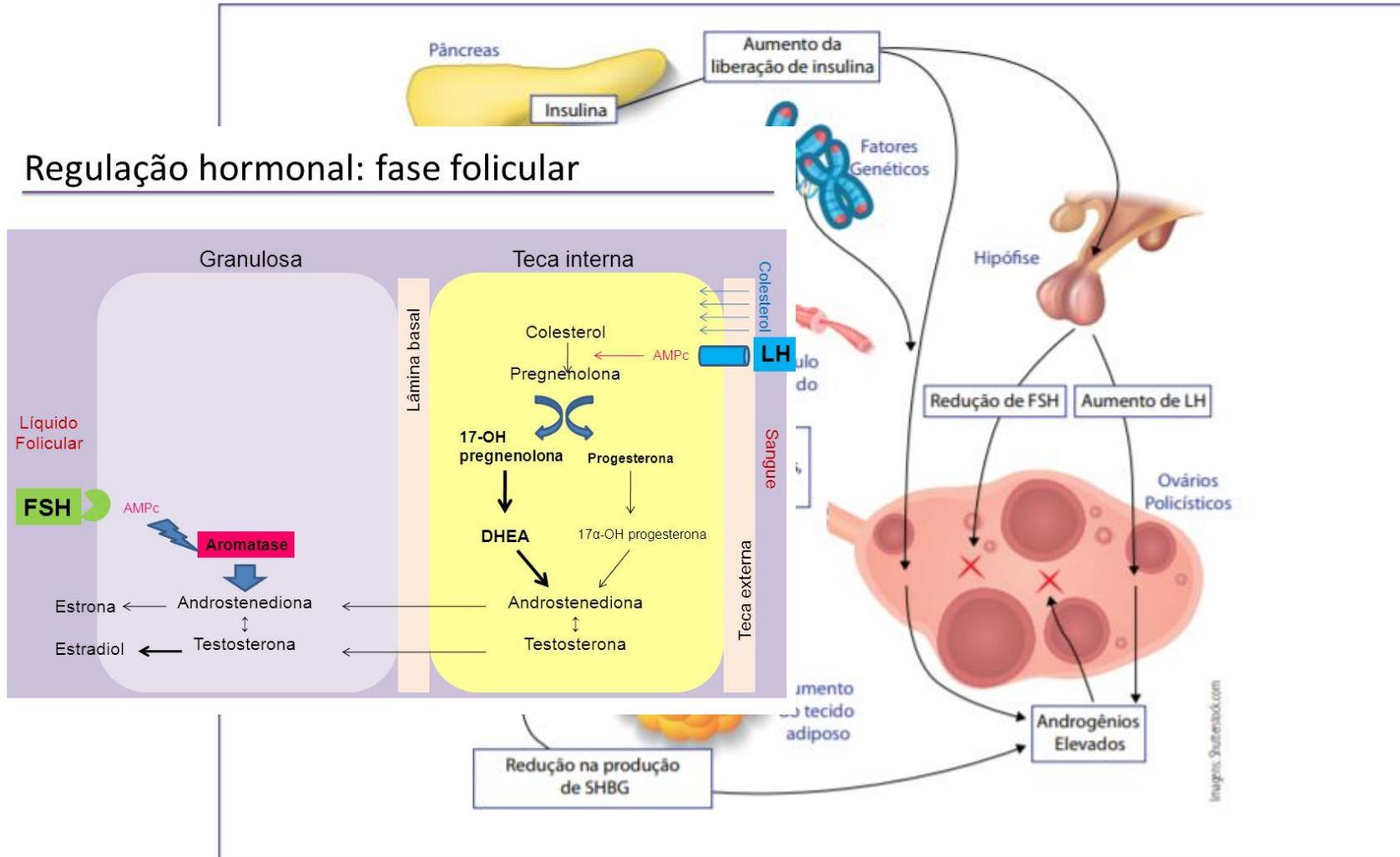
- Componentes genéticos
- Fatores metabólicos
- Distúrbios endócrinos hereditários, como a resistência à insulina e o diabetes mellitus tipo 2
- Fatores ambientais (dieta e atividade física)

Fisiopatologia da SOP

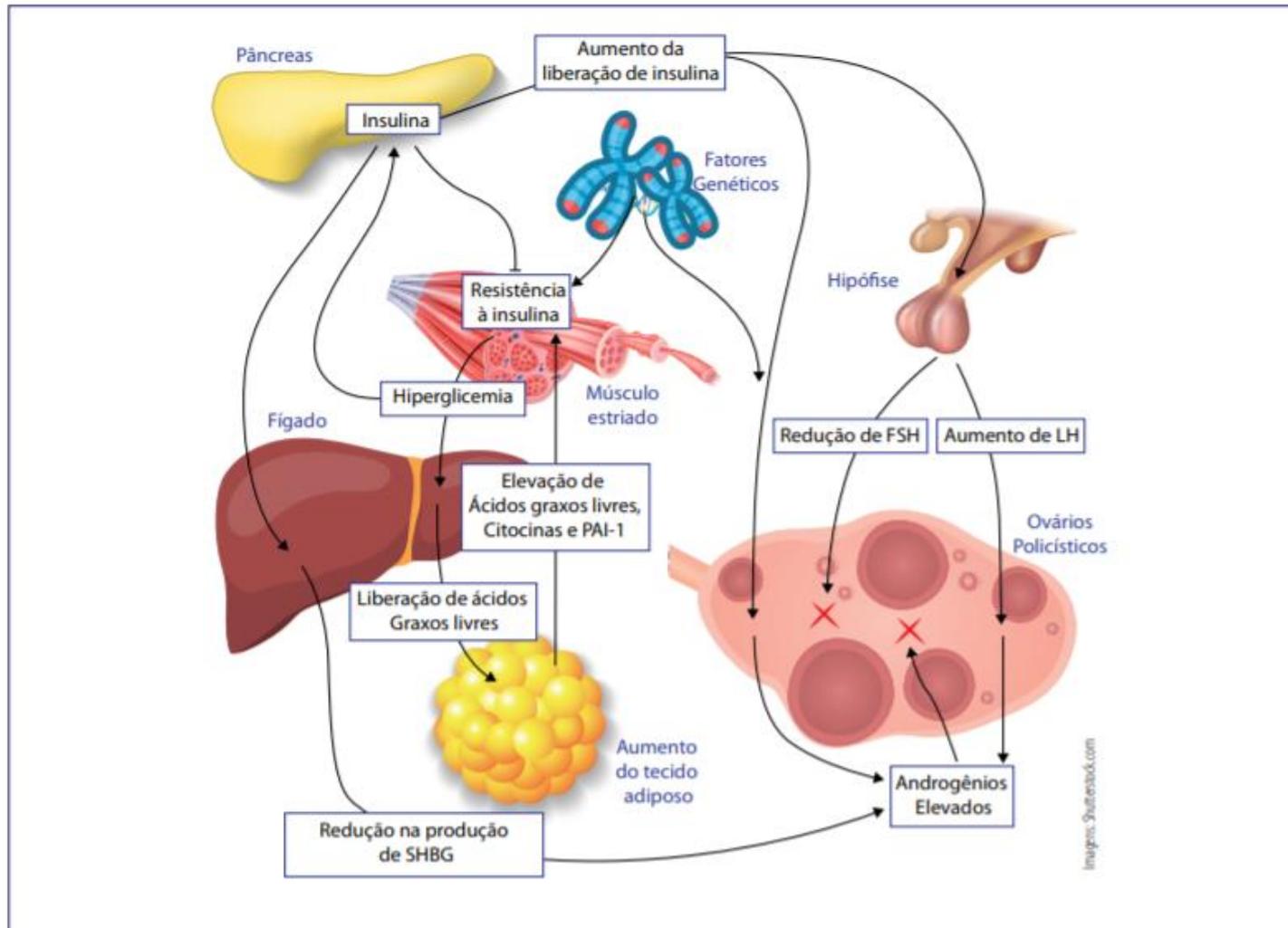


Fisiopatologia da SOP

Regulação hormonal: fase folicular



Fisiopatologia da SOP



Fisiopatologia da SOP

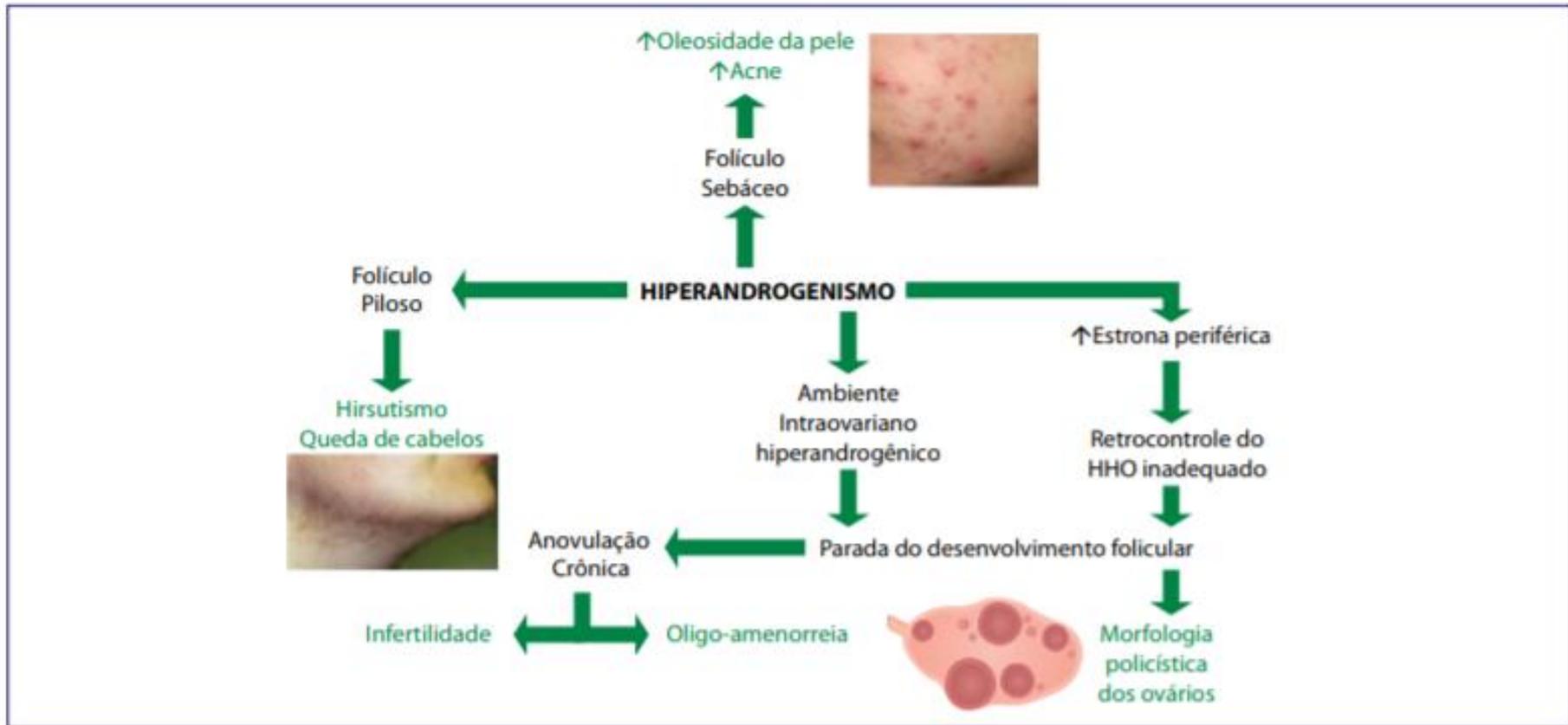


Figura 2. Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos

Critérios diagnósticos da SOP

Quadro 1. Critérios Diagnósticos de SOP

PROTOCOLO	CRITÉRIO	CONDIÇÃO
NIH (1990)⁽¹¹⁾	Hiperandrogenismo Clínico e/ou Laboratorial (HA) Oligo-amenorreia Critérios Ultrassonográficos	HA e oligo-amenorreia obrigatórios, US opcional.
Rotterdam (2003; 2012)^(7,10)	Hiperandrogenismo Clínico e/ou Laboratorial (HA) Oligo-amenorreia Critérios Ultrassonográficos	Presença de pelo menos 2 dos 3 critérios, nenhum obrigatório
AE-PCOS Society (2009)⁽¹²⁾	Hiperandrogenismo Clínico e/ou Laboratorial (HA) Oligo-amenorreia Critérios Ultrassonográficos	Obrigatório HA associado a mais um dos 2 critérios, nenhum obrigatório

HA- hiperandrogenismo; US- ultrassonografia

O que você vê?



O que você vê?

Reprodutiva



O que você vê?

Reprodutiva
Metabólica



O que você vê?

Reprodutiva
Metabólica
Cardiovascular



O que você vê?

Reprodutiva

Metabólica

Cardiovascular

Dermatológica



O que você vê?

Reprodutiva

Metabólica

Cardiovascular

Dermatológica

Psicoemocional



O que você vê?

Reprodutiva

Metabólica

Cardiovascular

Dermatológica

Psicoemocional

Oncológica



Qual a importância da SOP?

1. Reprodutiva:

Principal causa de infertilidade ovulatória

Qual a importância da SOP?

2. Metabólica:

Resistência insulínica, obesidade, diabetes

Qual a importância da SOP?

3. Cardiovascular:

Hipertensão, dislipidemia e Síndrome Plurimetabólica

Qual a importância da SOP?

4. Dermatológica

Hirsutismo, acne

Qual a importância da SOP?

5. Psicoemocional:

Sexualidade, depressão, distúrbios do comportamento

Qual a importância da SOP?

6. Oncológica:

Neoplasia de endométrio

Porquê pensar e tratar SOP?

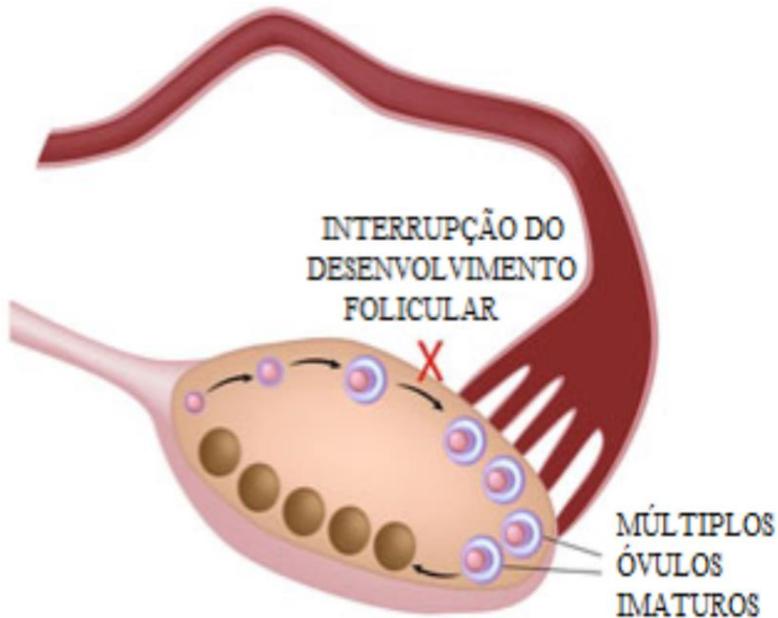


Porquê pensar e tratar SOP?

Melhorar a qualidade de vida das mulheres

Quadro clínico

CICLO ANOVULATÓRIO



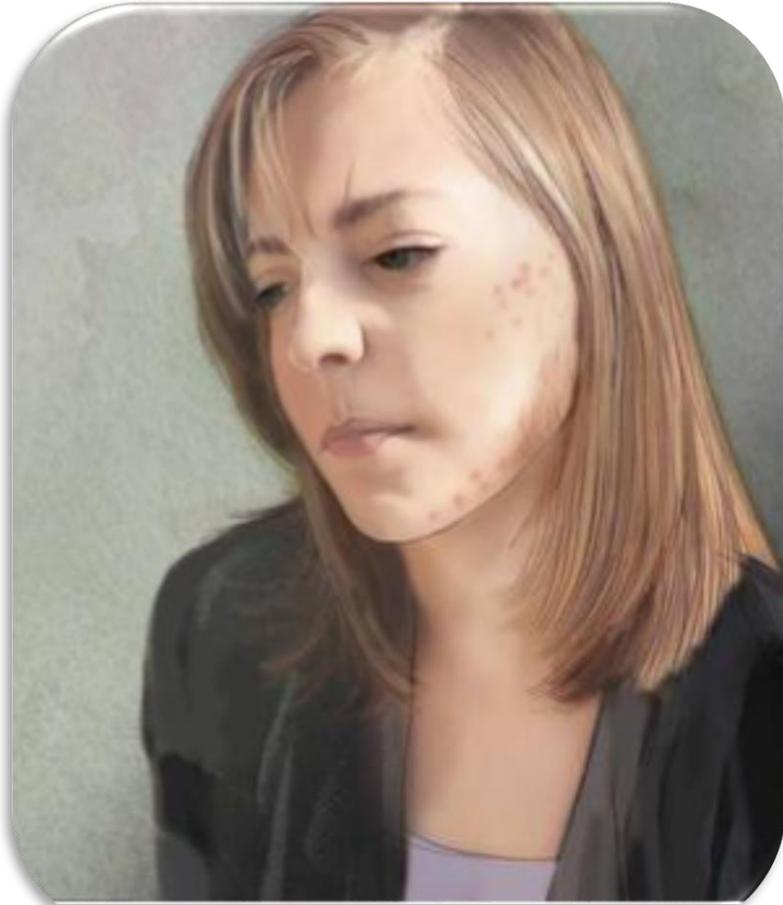
- Heterogêneo
- Destacam-se:

ESTADO ANOVULATÓRIO
CRÔNICO

+

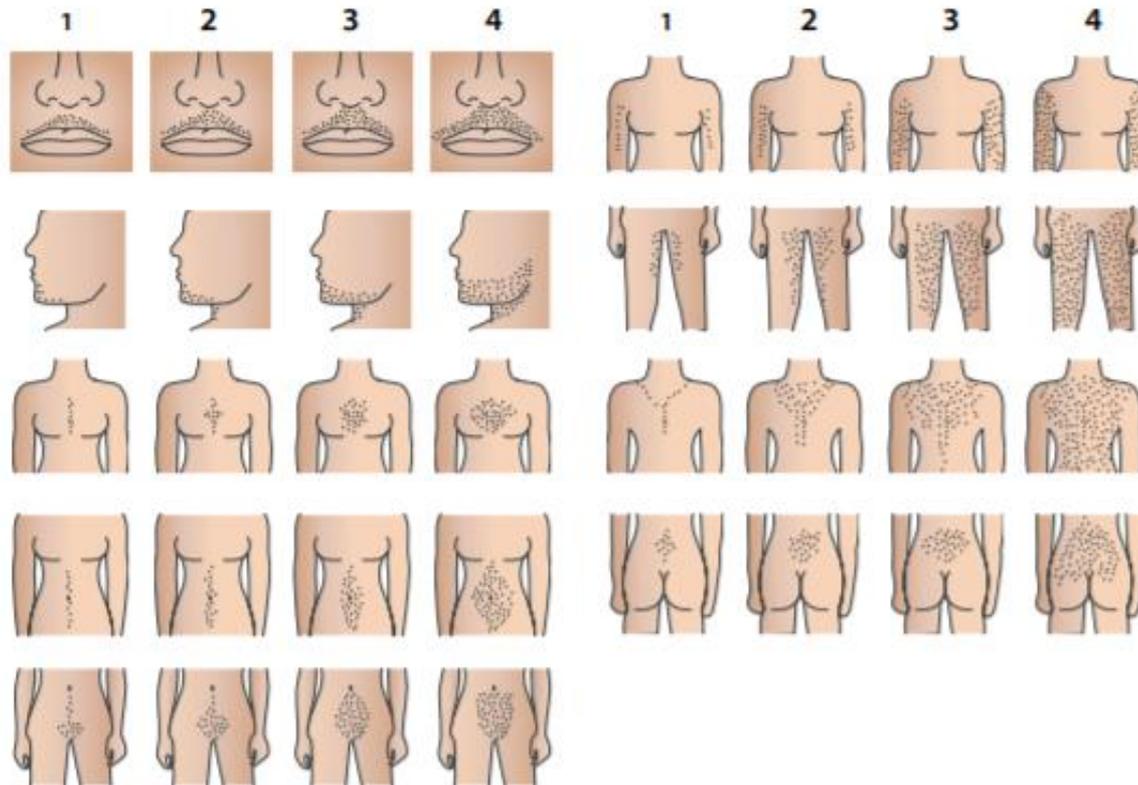
INFERTILIDADE ANOVULATÓRIA

Quadro clínico



- **Irregularidade menstruais** (oligomenorreia e amenorreia)
- **Manifestações androgênicas:** hirsutismo, acne, alopecia, e mais raro, sinais de virilização.

Quadro clínico



Fonte: Yildiz BO. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(5):294-300⁽⁴⁵⁾.

Figura 3. Índice de Ferriman-Galleway para avaliação de hirsutismo

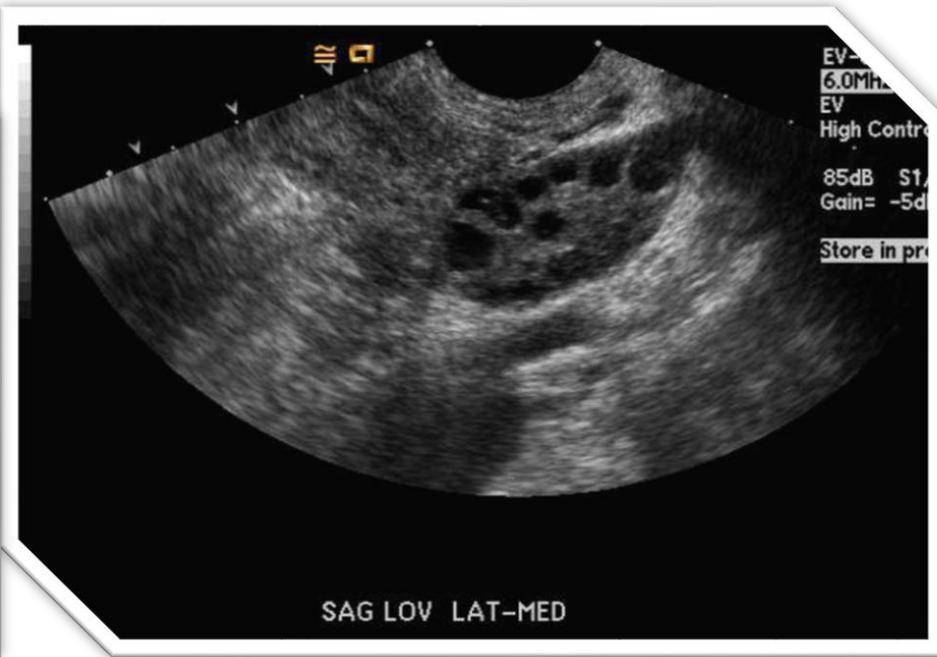
Avaliação Ultrassonográfica

Diagnóstico quase sempre é CLÍNICO!

Os critérios ultrassonográficos padronizados, segundo as novas recomendações da ASRM/ESHRE de 2018, são:

Presença de 20 ou mais folículos com diâmetro médio de 2 a 9 mm e/ou volume ovariano total maior ou igual 10cm^3 (exceto se houver cisto funcional, neste caso deve-se repetir o exame no ciclo seguinte), em um ou ambos os ovários.

Ultrasonografia Transvaginal



Case courtesy of Radswiki, Radiopaedia.org, rID: 11803

Diagnóstico nas adolescentes

ATENÇÃO ÀS ADOLESCENTES!

Presença de **oligomenorreia ou amenorreia persistentes após 2 anos da menarca** e hiperandrogenismo clínico, (hirsutismo de moderado a severo e/ou acne severa e resistente a tratamentos tópicos, e laboratorial representados por níveis elevados de testosterona (total e/ou livre).



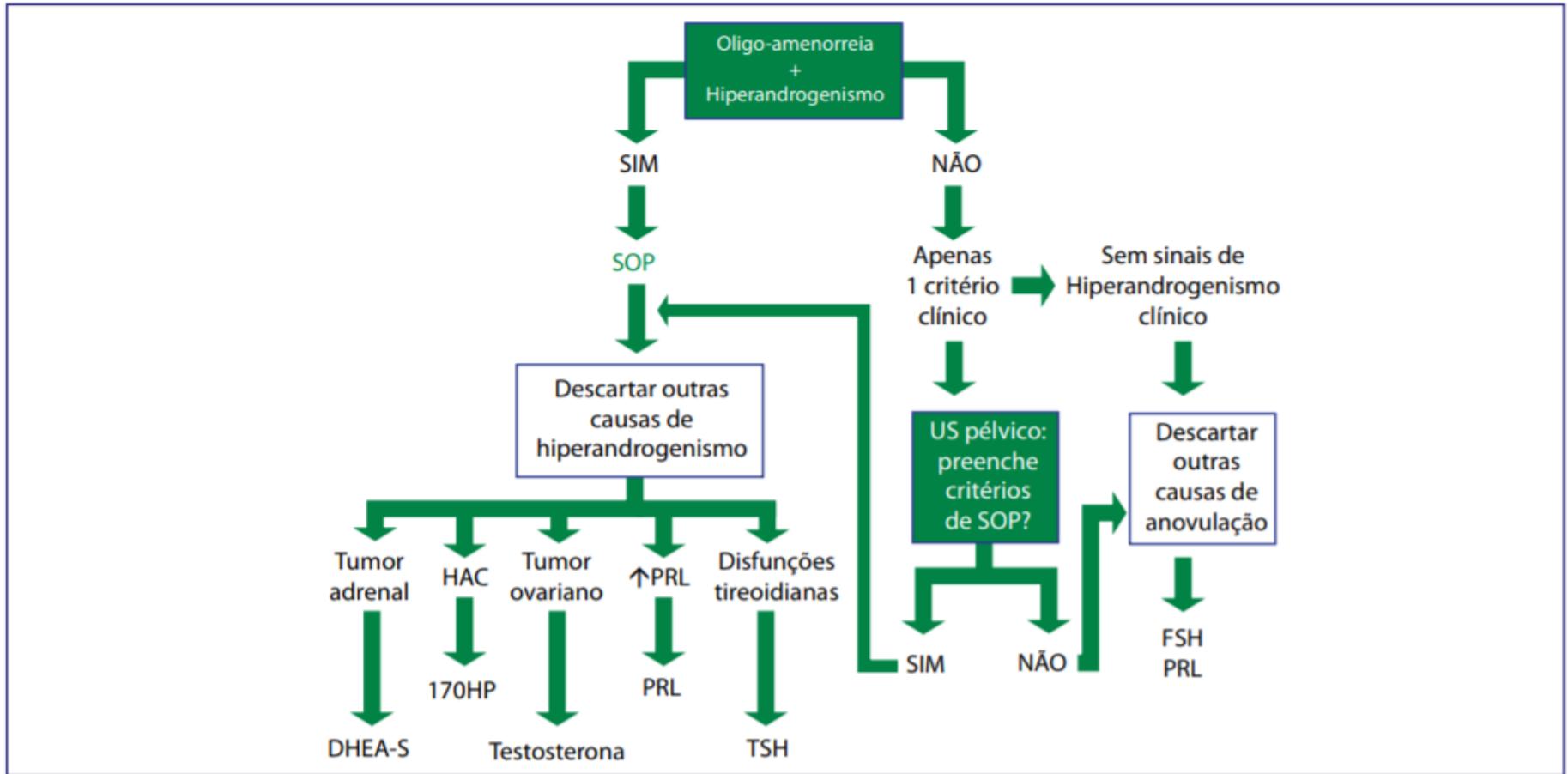
A presença dos ovários policísticos ao ultrassom (volume ovariano $> 10 \text{ cm}^3$) só poderia ser considerada para o diagnóstico na presença dos critérios acima descritos.

Diagnóstico diferencial

Quadro 2. Diagnósticos diferenciais dos quadros de hiperandrogenismo

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR
Hiperprolactinemia	Dosagem de prolactina, se elevada repetir em nova amostra
Disfunções tireoidianas	Dosagem de TSH, se alterado repetir a dosagem em nova amostra, juntamente com T4 livre.
Tumor ovariano produtor de androgênio	Dosagem de testosterona total ou livre
Tumor adrenal	Dosagem de deidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S)
Hiperplasia adrenal congênita (HAC)	Dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP), dosado na fase folicular do ciclo. Em casos suspeitos confirma-se o diagnóstico através do teste da cortosina.

Diagnóstico diferencial



HAC- hiperplasia adrenal congênita; PRL- prolactina; DHEA-S- deidroepiandrosterona sulfatada; 17OHP- 17 alfa hidroxí progesterona; TSH- *thyroid stimulating hormone*; FSH- *Follicular stimulating hormone*

Figura 4. Fluxograma diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos

Investigação complementar

NÃO ESQUECER!

Faz parte da propedêutica diagnóstica desta síndrome a **investigação metabólica e bioquímica**, na busca de fatores de risco para doença cardiovascular, tais como **avaliação do metabolismo glicídico e lipídico**.

Mais relevante em pacientes SOP com sobrepeso e obesa
Pacientes SOP com peso adequado também devem ser avaliadas.

Quando encaminhar ao especialista

Incerteza diagnóstica
Tratamento refratário
Infertilidade associada
Gestação de alto risco?
Seguimento?

Tratamento

1. CONTRACEPTIVOS HORMONAIS COMBINADOS ORAIS

Representam uma escolha geralmente bem aceita e com bom custo-efetividade no tratamento das manifestações androgênicas.

Bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano pelo progestagênio → Redução do LH

Redução da produção de androgênios na adrenal



Progestagênios com propriedades antiandrogênicas → bloqueio do receptor androgênico

Aumento de SHBG



Tratamento

1. CONTRACEPTIVOS HORMONAIS COMBINADOS ORAIS

Quadro 1. Direcionamento da escolha do progestagênio

	ATIVIDADE PROGESTOGENICA	ATIVIDADE ESTROGENICA	ATIVIDADE GLICOCORTICOIDE	ATIVIDADE ANDROGENICA	ATIVIDADE ANTIANDROGENICA	ATIVIDADE ANTIMINERALOCORTICOIDE
Progesterona	+	-	-	-	(+)	+
Drospirenona	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestodeno	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimato	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel	+	-	-	(+)	-	-
Dienogeste	+	-	-	-	+	-
Ciproterona	+	-	(+)	-	+	-

(+) menor ação + ação - ausência de ação

Fonte: Traduzido de Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. Contraception. 2000;62(1):29-38.⁽¹⁶⁾

Tratamento

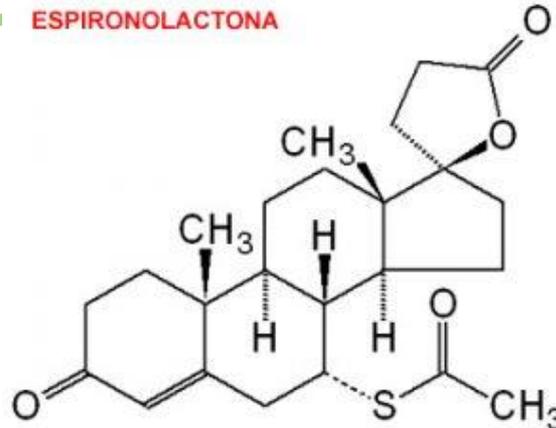
2. DROGAS ANTIANDROGÊNICAS

Espironolactona

O que é?

Tem estrutura semelhante à dos progestagênios, atua como um **antagonista do receptor androgênico**, ligando-se a estes receptores, além **de inibir a enzima 5 alfa redutase**, envolvida na biossíntese androgênica.

ESPIRONOLACTONA



Tratamento

2. DROGAS ANTIANDROGÊNICAS

Espironolactona

Dose recomendada?

50 a 200 mg ao dia, sendo geralmente utilizado na dose de 100 mg/dia.

Tratamento

2. DROGAS ANTIANDROGÊNICAS

Espironolactona

Efeitos colaterais?

Mastalgia, distúrbios menstruais, cefaleia, poliúria, tontura, geralmente associados a doses altas.

Tratamento

2. DROGAS ANTIANDROGÊNICAS

Espironolactona

Efeito teratogênicos?

A espironolactona e seus metabólitos podem atravessar a barreira placentária.

Não há estudos suficientes quanto ao seu uso em gravidez, assim, é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez

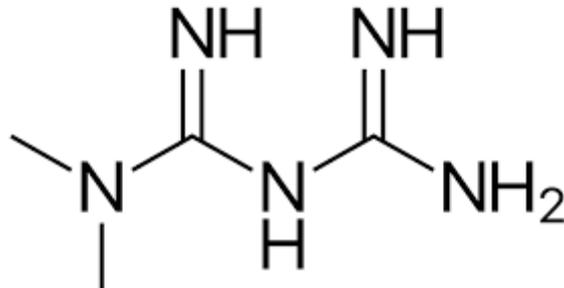
Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Quando usar?

Não devem ser usados de modo universal, ou seja, em todas as pacientes com a síndrome



Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Quando usar?

Associada aos anticoncepcionais hormonais orais (ACO) nas mulheres com SOP, **cujas modificações de estilo de vida como dieta, exercício físico e medidas comportamentais não foram suficientes** para levar a perda de 5 a 10% do peso corporal em 6 meses e melhorar nos parâmetros metabólicos

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Quando usar?

Associada aos anticoncepcionais hormonais orais (ACO) nas mulheres com SOP, **cujas modificações de estilo de vida como dieta, exercício físico e medidas comportamentais não foram suficientes** para levar a perda de 5 a 10% do peso corporal em 6 meses e melhorar nos parâmetros metabólicos

Além disso, ela é recomendada nas adolescentes com IMC ≥ 25 kg/m² que estiverem em uso de ACO e não conseguirem atingir essas metas

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Qual dose?

Utilizar metformina com alimentos, na dose de 1000 a 2500 mg.

Não utilizar doses menores devido à falta de eficácia;

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Qual dose?

Utilizar metformina com alimentos, na dose de 1000 a 2500 mg.

Não utilizar doses menores devido à falta de eficácia;

O início do tratamento deve ser feito com doses baixas (500 mg) durante ou após as refeições e aumentar até a dose desejada;

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Associação em caso de infertilidade?

A associação de metformina e clomifeno parecer ser benéfica;

COMO USAR O CLOMIFENO?

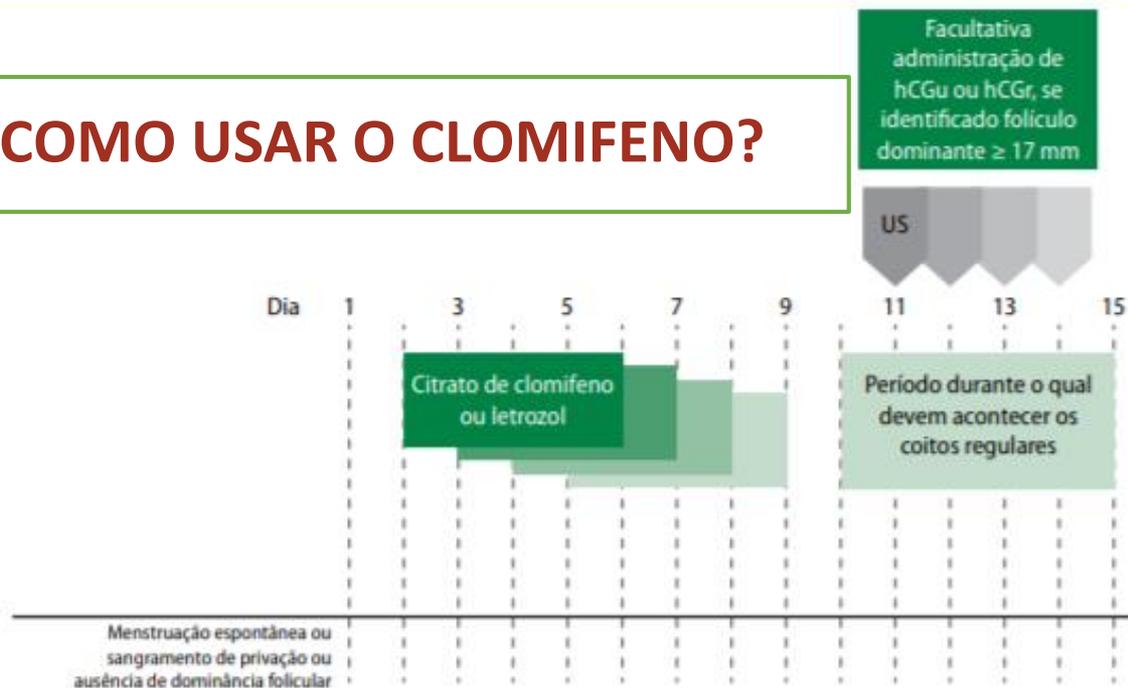


Figura 1. Entre o 2º e o 5º dia após o início do fluxo menstrual espontâneo ou induzido por um progestagênio, ou se for constatada ausência de dominância folicular, inicia-se a administração do citrato de clomifeno, na dose de 50 a 150 mg/dia, ou do letrozol, na dose de 2,5 a 7,5 mg/dia, por 5 dias; (2) realiza-se ultrassonografia transvaginal entre os dias 11 e 14 do ciclo; (3) constatada resposta ovariana, orienta-se o coito regular, diário ou em dias alternados, a partir do décimo dia do ciclo e até o dia seguinte ao previsto para a ocorrência da ovulação. Ao observar-se a existência de folículo dominante pré-ovulatório (diâmetro médio ≥ 17 mm), é facultativo o desencadeamento farmacológico da ovulação pela administração de 5.000 UI de gonadotrofina coriônica altamente purificada (hCGu) ou 250 mg de gonadotrofina coriônica recombinante (hCGr)

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Uso preventivo?

Sugere-se o uso de metformina para prevenção de diabetes do tipo 2 em pacientes com SOP e pré-diabetes ou risco aumentado para diabetes

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Metformina

Contraindicação?

Não é recomendado seu uso como monoterapia para o tratamento do hirsutismo;

Tratamento

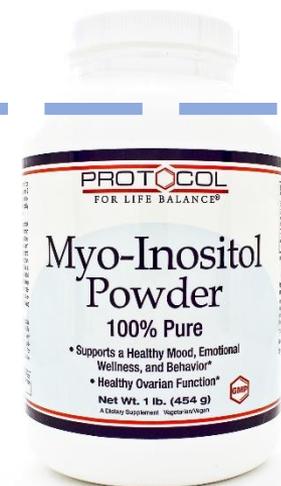
3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Mio-inositol

O que é?

O mio-inositol (MI) é um sensibilizador de insulina utilizado como suplemento alimentar.

A substância é um estereoisômero de um carbono 6 de álcool que pertencem à família do inositol



Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Mio-inositol

Qual é a ação?

Os estudos recentes de meta-análise apontam que parece haver uma diminuição significativa da insulina de jejum.

Tratamento

3. USO DE SENSIBILIZADORES DE INSULINA

a) Mio-inositol

Recomendação?

De acordo com as recomendações mais recentes, o uso de mio-inositol, embora pareça ter benefícios potenciais, ainda carece de mais estudos

Obrigada!

Perguntas e respostas