# Manifestações cutâneas da síndrome dos ovários policísticos. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento

*Skin Features of the Polycystic Ovary Syndrome. Physiopathology, Diagnosis and Management*

**Ademir Carvalho Leite Júnior[a], Alex Carvalho Leite[b]**

[a]Professor de Anatomia e Fisiologia da Pele do Departamento de Cosmetologia das Faculdades Oswaldo Cruz; Chefe do Departamento de Dermatologia da Suclin Medical Solutions. São Paulo.

[b]Residente do Departamento de Endocrinologia do Hospital do Servidor Público Estadual. São Paulo.

Correspondencia:
Ademir Carvalho Leite Júnior
Rua Itapicuru, 613 Conj 42. Perdizes. São Paulo. SP. Brasil
Tel./Fax: (+55) 11 3864 3967
e-mail: ademirjr@ademirjr.com.br

**Resumo**

Esta Revisão de Literatura introduz a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), como uma manifestação de interesse dermatológico e apresenta sua fisiopatologia e a influência dos fatores hormonais, principalmente dos androgênicos, na pele e na modificação do padrão anatômico e fisiológico dos anexos pilosebáceos, determinando o aparecimento de manifestações cutâneas como a Seborréia, Acne, Hirsutismo, Alopecia Androgenética e a Acantose nigricans. É valido ressaltar que as manifestações cutâneas podem estar presentes na forma de hirsutismo em 70% das mulheres com SOP; a acne e seborréia em 30-40%, nestas pacientes, e em menor número a alopecia androgenética (8%) e a acantose nigricans (cerca de 5%). Há ainda a descrição das características de cada um destes sinais clínicos cutâneos e a apresentação das possíveis alterações laboratoriais, principalmente as relacionadas ao controle hormonal endocrinológico que podem colaborar com o fechamento diagnóstico quando solicitados pelo profissional médico. Por fim, apresenta propostas terapêuticas para as manifestações na pele nas formas tópica, sistêmica e cosmética que contribuem para a melhora do quadro e que atuam na correção da fisiopatologia de base da SOP.

(Carvalho Leite Júnior A, Carvalho Leite A. Manifestações cutâneas da síndrome dos ovários policísticos. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(3): 93-101)

**Palavras chave:** acne, seborréia, hirsutismo, alopecia androgenética (AA), acantose nigricans (AN), síndrome dos ovários policísticos (SOP)

***Summary***

*This article is a review that introduce to the dermatologists the Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), and its physiopathology, as a disease of interest for this medical specialty. The paper also presents the hormonal influences, primary the androgen hormones, and its actions on skin, sebaceous gland and hair follicles that induce the presentation of skin features as greasy skin, acne, hirsutism, androgenetic alopecia and Acanthosis nigricans. Statistically the presence of Hirsutism in PCOS women occurs in 70% of the patients, greasy skin and acne in 30-40% and androgenetic alopecia (8%) and Acanthosis nigricans (5%) in a lower incidence. The article also describe the anatomy and physiopathology of each of these skin features and the laboratory findings, including the ones related with the hormonal disturbances, that can help the dermatologist and the general physician reach the PCOS diagnosis. There are topical, systemic and cosmetic therapeutical purposes that contribute to improve away the skin signs of the PCOS and that correct the basal physiopathologic metabolism of the PCOS patients.*

***Key words:*** *acne, seborreic skin, hirsutism, androgenetic alopecia (AA), acantose nigricans (AN), polycystic ovary syndrome (PCOS)*

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma manifestação caracterizada pela presença de anovulação crônica e hiperandrogenismo[1]. Acomete cerca de 5-10% da população feminina na idade reprodutiva e é a maior representante das doenças endocrinológicas neste período da vida da mulher[2].

Muito se tem estudado sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos nos últimos anos, principalmente no que diz respeito à sua fisiopatologia, sempre relacionada ao metabolismo dos esteróides sexuais, gonadotropinas e insulina[3-5].

Como sinais clínicos mais comuns temos as irregularidades menstruais, hirsutismo, acne, alopecia, obesidade e infertilidade. Ao exame é comum a elevação dos níveis androgênicos circulantes, principalmente da Testosterona e de sua forma bioativa[6].

A ultra-sonografia pode mostrar ovários com dimensões maiores que 9cm3[2] e a presença de mais de 10 cistos

com até 10mm de diâmetro. Apesar disto, o ultra-som com ovários policísticos não é essencial, já que uma boa porcentagem das mulheres portadoras de SOP pode não apresentar este quadro morfológico ovariano[1, 7-9].

As manifestações cutâneas, hirsutismo, seborréia e acne, alopecia androgenética e acantose nigricans costumam ser demasiadamente relevantes pela sua grande incidência, difícil tratamento e comprometimento psicossocial[2, 10, 11].

Tratamentos tópicos e sistêmicos costumam ser efetivos na melhora do quadro clínico cutâneo, principalmente quando os objetivos terapêuticos são os de corrigir as alterações metabólicas que promovem o desenvolvimento destes caracteres na SOP.

## Objetivos

Apresentar as manifestações cutâneas da SOP decorrentes das alterações metabólicas que formam a base da doença, sua clínica, laboratório e tratamento para o profissional dermatologista.

## Fisiopatologia da SOP nas manifestações cutâneas

As manifestações hormonais que levam à apresentação da clínica da SOP normalmente iniciam-se durante a puberdade, quando são disparados os primeiros sinais hormonais hipotálamo-hipofisários no sentido de estimular ovários e adrenais[12].

Diversas são as alterações hormonais que trazem a tona a SOP e suas manifestações cutâneas[1]. Alterações da liberação de gonadotropinas[13], aumento da produção androgênica pelos ovários e adrenais[14], modificação no padrão metabólico de algumas enzimas ovarianas, adrenais e periféricas[15-21], e a presença de hiperinsulinismo, decorrente da resistência à insulina, podem compor a fisiopatologia da SOP[12, 22, 23].

Modificações nos padrões de liberação de LH, com pulsos e freqüência de pulsos aumentada, assim como a diminuição da liberação do FSH, são responsáveis pelo aumento da conversão de colesterol em andrógenos pelas células da teca ovariana. Em decorrência disto observamos o aumento nos níveis séricos de testosterona e androstenediona[24]. Este padrão de liberação acaba sendo mantido pela conversão nas células da granulosa, e na gordura periférica, destes andrógenos em estrógenos. O que determina um ciclo vicioso de alterações hormonais favorecendo o aparecimento e a manutenção da SOP e suas manifestações cutâneas[25-28].

O Aumento dos Andrógenos também pode ocorrer em função de alterações no metabolismo enzimático. Não é incomum o aumento da atividade da enzima ovariana e adrenal P450c17$\alpha$, que catalisa a atividade das enzimas 17$\alpha$-hidroxilase e 17,20-liase resultando em um aumento da síntese androgênica nestas glândulas[15-17]. Outra enzima que pode estar envolvida é a aromatase. Quando a atividade da aromatase está reduzida a conversão de andrógenos em estrógenos pelas células da granulosa diminui favorecendo a hiperandrogenemia[18, 29, 30]. A atividade da enzima 5$\alpha$-redutase pode estar aumentada no fígado e nos órgãos alvo, favorecendo a conversão dos andrógenos fracos em andrógenos mais potentes e promovendo o aparecimento dos sinais cutâneos do hiperandrogenismo (seborréia, acne, hirsutismo e alopecia)[10, 20, 31, 32].

A resistência à insulina comum em pacientes com SOP, porém mais severa nas obesas, costuma resultar em hiperinsulinismo. Este por sua vez estimula a produção ovariana de andrógenos por estímulo direto nas células da teca, ou por intermédio da IGF-1, deixando-as mais sensíveis aos estímulos do LH[15, 22, 33, 34]. No fígado o hiperinsulinismo reduz a produção da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), permitindo o trânsito de uma maior concentração de testosterona livre pelo plasma[35].

A resistência à insulina ainda é responsável pelo aparecimento da acantose nigricans em áreas flexurais como: pescoço, axilas e região anogenital[36-38].

## Manifestações Clínicas Cutâneas

O diagnóstico da SOP é caracterizado pela presença de anovulação crônica e hiperandrogenismo, desde que sejam excluídas outras patologias endócrinas como Hiperplasia Adrenal Congênita forma não clássica, Síndrome de Cushing, Hiperprolactinemia, Hipotireoidismo, segundo critério definido em conferência do NIH/NICHHD realizada em 1990 [15, 18]. Apesar das definições, a apresentação clínica da SOP costuma ser heterogênea[39, 40].

Como manifestações cutâneas do hiperandrogenismo chamam a atenção o excesso de oleosidade da pele, acne, hirsutismo e alopecia. A freqüência com que estas manifestações aparecem na SOP são variáveis. O hirsutismo é o mais comum dos sinais cutâneos do hiperandrogenismo representando cerca de 70% dos casos. Segue a oleosidade cutânea e acne com 30-40% das pacientes com SOP e a alopecia em 8%. O aparecimento de manifestações hiperandrogênicas severas ou demasiadamente rápido é relevante para o médico que rapidamente deve pesquisar a possibilidade de lesões tumorais em ovários ou adrenais. A Acantose nigricans é comum em cerca de 5% das pacientes com SOP[8].

Vale ainda lembrar que muitos das pacientes com hiperandrogenismo podem manifestar o quadro de oleosidade, alopecia ou hirsutismo ainda na adolescência e manter o

quadro na idade adulta. Em outras mulheres o quadro pode iniciar-se já em uma idade mais tardia[11]. Outro dado importante é a relevância psíquica associada à doença que costuma causar estresses e constrangimentos diminuindo a qualidade de vida da paciente[2].

### Hirsutismo

O hirsutismo é caracterizado pela presença de pêlos terminais em áreas androgênio dependentes na mulher. Ocorre devido à ação dos andrógenos nas células germinativas do folículo piloso, promovendo aumento da atividade mitótica. O resultado é o aumento do tempo de duração da fase anágena do ciclo dos pêlos e o aparecimento de maior número de pêlos terminais[12, 41, 42]. Em 1961 Ferriman e Gallwey elaboraram um critério para avaliação deste sinal cutâneo com pontuação de 1 a 4 pontos em que são levados em consideração as áreas acometidas, a quantidade de pêlos, sua concentração nestas áreas, assim como sua pigmentação. Por este critério é considerada hirsuta quem apresentar soma dos pontos de todas as áreas corporais acometidas acima de 8. São áreas hormônio dependentes, que podem evoluir para o hirsutismo: buço, queixo, pescoço, porções laterais da face, tórax, região perimamilar, região sacral, braços, pernas, virilha e infra-abdominal[42-44].

### Seborréia e Acne

São os andrógenos que, no período da puberdade, favorecem a hipertrofia das glândulas sebáceas. Estes hormônios também determinam o incremento na produção sebácea por estas glândulas, clinicamente representado pelo estado de oleosidade cutânea e instalação da acne[11, 45-49]. Vale lembrar que a ação hormonal apenas determina a hipertrofia e hipersecreção sebácea e, portanto, o aparecimento da acne comedoniana, com comedões abertos ou fechados, óstios dilatados e brilho cutâneo devido ao excesso de oleosidade[50].

Soma-se à hipersecreção sebácea a hiperqueratinização dos óstios pilosebáceos, também estimulada pelos hormônios, que também favorece o aparecimento da acne comedoniana[47, 48].

Lesões acneicas inflamatórias costumam estar relacionadas à presença do agente Propionibacterium acnes (P.acnes), no interior da glândula[49]. Esta bactéria instala-se na glândula sebácea e seu metabolismo enzimático promove, por hidrólise dos triglicerídeos, a liberação de substâncias irritantes, que por sua vez atuam como quimiotáticos para as células do sistema imunológico. Quando este quadro está presente é constante a presença de pápulas inflamatórias, pústulas e nódulos, sinais que caracterizam uma acne de moderada a severa[45, 48].

### Alopecia androgenética

A alopecia na mulher com SOP é do tipo androgenética. Costuma ser caracterizada por uma rarefação difusa no topo e vértice da cabeça e preservação da linha frontal. A severidade da alopecia androgenética feminina pode ser avaliada pela Classificação de Ludwig[21, 51]. Neste caso a ação dos andrógenos é inversa à observada em outras áreas do corpo. Há, portanto, processo de inibição da atividade metabólica das células germinativas do folículo piloso. O resultado é a miniaturização dos pêlos terminais que passam a velus, diminuição do tempo de duração da fase anágena e aumento da quantidade de pêlos na fase telógena[41, 52].

### Acantose nigricans

Mulheres com resistência à insulina (RI) podem evoluir com a acantose nigricans (AN)[1, 22]. A AN é um espessamento cutâneo caracterizado por hiperceratose e hiperplasia das papilas dérmicas, localizado em áreas flexurais, de tom acinzentado ou amarronzado e aspecto aveludado[38, 53]. Sua coloração está associada ao espessamento da camada córnea e não a um incremento na produção melânica. A AN, muitas vezes, apresenta lesões papilomatosas denominados de skin tags ou acrocordons e é conhecida por ser o marcador cutâneo da resistência à insulina[36]. Acredita-se que a ação do IGF-1 nas células germinativas da epiderme seja o motivo do aparecimento desta lesão[36, 38] que apresenta tanto crescimento queratinocitário quanto dos fibroblastos. Como é uma manifestação comumente ligada a resistência à insulina e obesidade[53] costuma ser mais comum em mulheres obesas que em magras[38].

## Diagnóstico

### Exames Complementares

O diagnóstico destas lesões é, na maioria das vezes, clínico. Apesar disto, a confirmação do quadro de hiperandrogenismo causado pela SOP pode ser determinado por alguns exames em especial.

São comuns a elevação ou valores séricos normais do LH, assim como FSH normal ou baixo. Cerca de 55-75% das pacientes com SOP apresentam relação LH/FSH maior que 2,5, o que, para alguns autores, ainda é considerado condição para o diagnóstico da SOP[11].

As dosagens séricas de Testosterona total e livre, Androstenediona e SDHEA devem ser solicitadas. É comum a hiperandrogenemia em função de alterações em um ou mais destes hormônios[10, 11, 42, 44, 46].

Suspeitas tumorais devem existir se as dosagens de Testosterona estiverem acima de 150-200ng/dl e as de SDHEA acima de 700µg/dl[10, 44, 54].

Os estrogênios podem aparecer alterados. A estrona (E1) pode apresentar-se elevada e o estradiol (E2) pode estar presente nos mesmos níveis encontrados na metade da fase folicular, sem a ciclicidade que é característica deste hormônio[27, 55, 56].

A pesquisa do hiperinsulinismo decorrente da resistência à insulina[40] pode ser necessária, principalmente por sua colaboração na escolha terapêutica. Apesar de existirem diversos métodos para a pesquisa da resistência à insulina, o método considerado o "padrão ouro" é o Clamp euglicêmico. Mesmo assim, alguns autores sugerem a utilização da insulina de jejum, da razão Glicemia(Jejum)/Insulina(Jejum)[57, 58], do HOMA-IR e HOMA-β[19], assim como dos testes de tolerância à glicose[15, 36, 59] para a pesquisa desta alteração metabólica.

Cabe lembrar que para se fechar o diagnóstico da SOP há a necessidade de exclusão de algumas doenças que clinicamente podem mimetizar a SOP. Entre elas o hipotireoidismo, a Hiperprolactinemia, a Síndrome de Cushing, Tumores ovarianos e adrenais. Exames que avaliem a possibilidade destas doenças podem ser solicitados caso haja indícios que possam trazer confusão à certeza diagnóstica[15, 18].

Metabolicamente as alterações lipídicas são comuns[1]. Baixos valores de HDL, elevados níveis de triglicérides[40, 60] e até de LDL colesterol são achados comuns[61]. O HDL baixo é considerado um importante preditor do risco cardiovascular[60].

## Exames de Imagem

Na ultrasonografia, pélvica ou transvaginal, espera-se encontrar mais de 10 folículos, com 8-10 mm. de diâmetro na periferia dos ovários, aumento do parênquima deste órgão em função da hipertecose, volume ovariano maior que 9cm3 e espessamento da túnica albugínia. No útero pode haver padrão consistente com hiperplasia de endométrio se a mulher apresentar como clínica a irregularidade menstrual. A preferência pela via transvaginal se dá pela grande especificidade e sensibilidade em diagnosticar através da imagem[8, 9].

Apesar da importância dada à ultra-sonografia, principalmente pelas pacientes, o diagnóstico da SOP não está vinculado ao achado morfológico acima descrito, podendo, algumas mulheres, não apresentar alterações ovarianas ao ultra-som. Alguns autores propõem mudanças nos critérios diagnósticos para aumentar a sensibilidade do método em diagnosticar quadros de ovários policísticos que não estejam tão evidentes[9].

# Tratamentos

A terapêutica das manifestações cutâneas deve ser baseada em dados obtidos em anamnese e exame clínico. Vale lembrar que manifestações cutâneas da SOP são inestéticas e, muitas vezes, promotoras de alterações psíquicas levando à baixa auto-estima. Este ponto passa a ser fundamental na opção terapêutica e cosmética que deve ser orientada pelo médico.

A Acantose nigricans, por sua vez, responde bem ao emagrecimento, que reduz a resistência à insulina, aos agentes sensibilizantes da insulina (como a Metformina), e ao uso de ácido salicílico tópico ou Tretinoína por sua ação queratolítica[38].

## Tópicos

Atuando na hiperqueratinização dos óstios pilosebáceos, os retinóides (tretinoína 0,025%-0,1%, isotretinoína 0,05%, adapaleno 0,1% e tazaroteno 0,1%) e os alfahidróxi ácidos (ácido glicólico 2%-10%), são opções terapêuticas no tratamento da acne. Suas atividades queratolíticas e queratoplásticas diminuem a probabilidade do aparecimento de lesões comedonianas[45, 49, 50, 62].

O ácido salicílico 1%-5% por via tópica tem efeito queratolítico, queratoplástico e antiinflamatório, pode ser opção no tratamento da acne comedoniana, inflamatória, nas peles acnéicas que não toleram os retinóides tópicos e na Acantose nigricans[37, 49].

O Ácido Azeláico 20% é um agente tópico de grande utilidade por seu efeito bacteriostático e queratolítico. É efetivo no tratamento da acne que produz hiperpigmentação pós-inflamatória[45, 49, 62].

Bactericidas como o peróxido de benzoíla 2,5%-5% e antibióticos como a eritromicina 1%-3% e a clindamicina 1% para uso tópico diminuem a concentração bacteriana na epiderme e no interior da glândula sebácea sendo opções terapêuticas no tratamento da acne inflamatória moderada[45, 49, 62].

O 17α-estradiol é um ativo para uso tópico a 0,025%, veiculado em solução hidroalcóolica, que atua inibindo a enzima 5α-redutase nos folículos pilosos e que tem como objetivo tratar a alopecia androgenética masculina e feminina. Deve ser usado uma vez ao dia no couro cabeludo e o produto deve ser dispersado por toda a área acometida.

O Minoxidil é outra droga de uso tópico que tem efeito comprovado na melhora dos quadros de alopecia feminina. Com mecanismo de ação ainda incerto, pode ser usado nas doses de 2% e 5%, em solução hidroalcoólica. As duas dosagens não mostraram diferenças no resultado final para o tratamento da alopecia androgenética. Deve ser aplicado 2 vezes ao dia preferencialmente com couro cabeludo seco[45, 53, 62].

**Tabela 1.** Drogas de uso Tópicos nas Manifestações Cutâneas da Síndrome dos Ovários Policísticos.

| Droga | Ação | Dose | Indicação |
|---|---|---|---|
| Tretinoína | Queratolítico e Queratoplástico | 0,025%-0,1% | Acne |
| Isotretinoína | Queratolítico e Queratoplástico | 0,05% | Acne |
| Adapaleno | Queratolítico e Queratoplástico | 0,1% | Acne |
| Tazaroteno | Queratolítico e Queratoplástico | 0,1% | Acne |
| Ácido Glicólico | Queratolítico e Queratoplástico | 2%-10% | Acne |
| Ácido Salicílico | Queratolítico, Queratoplástico Antiinflamatório | 1%-5% | Acne |
| Ácido Azeláico | Queratolítico, Bacteriostático e Redutor da hiperpigmentação pós-inflamatória | 20% | Acne |
| Peróxido de benzoíla | Bactericida | 2,5%-5% | Acne |
| Eritromicina | Antibiótico | 1%-3% | Acne |
| Clindamicina | Antibiótico | 1% | Acne |
| 17α-Estradiol | Inibidor da 5α-redutase | 0,025% | Alopecia |
| Minoxidil | Mecanismo desconhecido | 2%-5% | Alopecia |

## Sistêmicos

Acnes moderadas e severas respondem bem a medicações sistêmicas. A antibioticoterapia com: tetraciclina 1000-2000 mg/dia, limeciclina (300 mg/dia nos primeiros 15 dias e 150 mg/dia como manutenção), eritromicina 1000-2000 mg/dia, azitromicina 250-500 mg/dia, minociclina 100-200 mg/dia, doxiciclina 100-200 mg/dia, são opções na acne inflamatória[62, 63].

Alguns anticonceptivos melhoram o perfil hormonal da paciente atuando como inibidores da produção de andrógenos e como antiandrogênios e podem ser usados como terapia hormonal para a acne. Cerca de 50µ de etinilestradiol nas pílulas anticonceptivas conjugadas atuam na inibição das alterações de liberação de LH. A acne e o hirsutismo podem ser controlados com 30-35µ de etinilestradiol quando em pílulas conjugadas[10, 11, 42, 46, 47, 50].

A terapêutica antiandrogênica com o Acetato de Ciproterona 2 mg/dia[46], Espironolactona 25-200 mg/dia e Flutamida 250-500 mg/dia são opções no hirsutismo, acne e alopecia[11]. A finasterida a 5 mg/dia promove boa resposta nos casos de hirsutismo[6, 10, 41, 42].

No hirsutismo a associação de Finasterida 5mg e Acetato de Ciproterona 2mg combinado com Etinilestradiol 35µg na forma de anticonceptivo oral trouxe resultados em 3 meses de tratamento, enquanto o Acetato de Ciproterona sozinho promoveu bons resultados em 6 meses de tratamento. Isto prova que a sinergia entre estas medicações pode ser boa opção no hiperandrogenismo que cursa com excesso de pêlos[6].

A Isotretinoína 0,5-1 mg/kg/dia até atingir a dose, ao final do tratamento, de 120 mg/kg. É usada por via oral e indicada como opção nas acnes severas. Além da atividade queratolítica e queratoplástica, dos retinóides, esta droga acaba por provocar, na glândula sebácea, redução da produção de sebo a níveis semelhantes aos observados no período pré-puberal[45].

**Tabela 2.** Drogas de uso Sistêmico nas Manifestações Cutâneas da Síndrome dos Ovários Policísticos.

| Droga | Ação | Dose | Indicação |
|---|---|---|---|
| Tetraciclina | Antibiótico | 1000-2000 mg/dia | Acne |
| Limeciclina | Antibiótico | 300 mg/dia por 15 dias 150 mg/dia para manutenção | Acne |
| Eritromicina | Antibiótico | 1000-2000 mg/dia | Acne |
| Azitromicina | Antibiótico | 250-500 mg/dia | Acne |
| Minociclina | Antibiótico | 100-200 mg/dia | Acne |
| Doxiciclina | Antibiótico | 100-200 mg/dia | Acne |
| Anticonceptivos Orais | Antiandrogênico | 50µ de Etinilestradiol são suficientes para suprimir o LH 30-35µ atuam no caso de acne e hirsutismo | SAHA* |
| Acetato de Ciproterona | Antiandrogênico | 2 mg/dia | SAHA* |
| Espironolactona | Antiandrogênico | 25-200 mg/dia | SAHA* |
| Flutamida | Antiandrogênico | 250-500 mg/dia | SAHA* |
| Finasterida | Antiandrogênico | 5 mg/dia | Hirsutismo |
| Isotretinoína | Queratolítico, Queratoplástico Redutor da produção Sebácea | 0,5-1 mg/kg/dia | Acne |

*SAHA: Seborréia, Acne, Hirsutismo e Alopecia

## Cosméticas

Soluções cosméticas podem ser pensadas nos casos do hirsutismo. Os usos de ceras depilatórias, creme depilatório com Eflornitina a 13,9%[42], eletrólise dos folículos pilosos, lâminas para raspagem, Lasers para depilação[41] e a despigmentação dos pêlos são métodos amplamente utilizados e orientados[11, 42, 44, 64].

Na alopecia a possibilidade de cirurgias restauradoras dos cabelos, como os transplantes capilares[65-67]. O uso de próteses também é opção.

## Conclusão

As manifestações dermatológicas na Síndrome dos Ovários Policísticos, Seborréia, Acne, Hirsutismo e Alopecia são relativamente comuns. Trazem desconforto físico e psíquico por diminuírem a auto-estima das pacientes e são importantes por colaborar com o fechamento do diagnóstico de SOP. Apesar do seu difícil tratamento, as pacientes costumam responder a terapêuticas que atuam na correção do metabolismo de base da SOP e que atuem nas suas apresentações clínicas com medicamentos de uso tópico, sistêmico e com procedimentos cosméticos.

## Referências


1. Lobo R, Carmina E. The Importance of Diagnosing the Polycystic Ovary Syndrome. Ann Intern Med 2000; 132: 989-93.
2. Trent ME, Rich M, Austin SB, Gordon CM. Quality of life in Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 556-60.
3. Taylor AE. Insulin-Lowering Medications in Polycystic Ovary Syndrome. Obstet Gynecol Clin 2000; 27: 583-95.
4. Baillargeon JP, Iuorno MJ, Nestler JE, et al. Insulin Sensitizers for Polycystic Ovary Syndrome. Clin Obstet Gynaecol 2003; 46: 325-40.
5. Meirelles RMR. Desvendando os Mistérios da Mulher (pelo Menos os Endócrinos). Arq Bras Endocrinol Metab 2001; 45:317-9.
6. Tartagni M, Schonauer LM, De Salvia MA, et al. Comparison of Diane 35 and Diane 35 plus finasteride in the treatment of hirsutism. Fertil Steril 2000; 73: 718-23.
7. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al. Survey of the Polycystic Ovary Syndrome in the Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 4006-11.
8. Kovacs GT. Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge University Press, 2000,UK.
9. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? Hum Reprod 2003; 18: 598-603.
10. Shaw JC. Hormonal therapy in Dermatology. Dermatol Clin 2001; 19: 169-78.
11. Meisler JG. Toward Optimal Health: The Experts Discuss Facial Skin and Related Concerns in Women. J Women Health 2003; 12: 533-9.
12. Sttaford DEJ, Gordon CM. Adolescents androgen abnormalities. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 445-51.
13. Pastor CL, Griffin-Korf ML, Aloi JA, et al. Polycystic Ovary Syndrome: Evidence for Reduced Sensitivity of the Gonadotropin-Releasing Hormone Pulse Generator to Inhibition by Estradiol and Progesterone. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 251-62.
14. Lobo RA. Role of the adrenal in polycystic ovary syndrome. Semin Reprod Endocrinol 1984; 2: 251-62.
15. De Leo V, La Marca A, Petraglia F. Insulin-Lowering Agents in the Management of Polycystic Ovary Syndrome. Endocr Rev 2003; 24: 633-67.
16. Nelson VL, Qin K, Rosenfield RL, et al. The Biochemical Basis for Increased Testosterone Production in Theca Cells Propagated from Patients with Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 5925-33.
17. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1995; 333: 853-61.
18. Xita N, Georgiou I, Tsatsoulis A. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 2002; 147: 717-25.
19. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, et al. The Biological Variation of Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1560-2.
20. Harris GS, Kozarich JW. Steroid 5$\alpha$-reductase inhibitors in androgen-dependent disorders. Curr Opin Chem Biol 1997; 1: 254-9.
21. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common Hair Disorders. Am Fam Physician 2003; 68:107-8.
22. Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implications for Pathogenesis. Endocr Rev 1997; 18: 774-800.
23. Hachanefioglu B, Mamhmutoglu I, Sercelik A, et al. Hyperandrogenism: Effect of hypertension therapy with the angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2002; 77: 526-8.
24. Nacul A, Comim F, Spritzel PM. Aspectos Neuroendócrinos na Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq Bras Endocrinol Metab 2003; 47: 432-9.
25. Norman RJ, Wu R, Stankiewicz MT. Polycystic Ovary Syndrome. MJA 2004; 180: 132-7.
26. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. Clin Endocrinol 1989; 31: 87-120.
27. Yen SSC. The Polycystic Ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1980; 12: 177-207.
28. Doldi N, Marsiglio E, Destefani A, et al. Polycystic ovary syndrome: anomalies in progesterone Production. Human Reprod 1998; 13: 290-3.
29. Mitwally MF, Casper RF. Aromatase inhibition for ovarian stimulation: future avenues for infertility management. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 255-63.
30. Gordon CM. Menstrual disorders in adolescents. Excess androgens and the polycystic ovary syndrome. Pediatr Clin North Am 1999; 46: 519-43.
31. Fassnatch, Martin, et al. Beyond Adrenal and Ovarian Androgen Generation: Increased Peripheral 5alpha-Reductase Activity in Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2760-6.
32. Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, et al. Prevalence of type II Diabetes mellitus and Insulin Resistance in parents of women with Polycystic Ovary Syndrome. Diabetol 2002; 45: 459-64.
33. Rittmaster RS, Deshwal N, Lehman L, et al. The Role of Adrenal Hyperandrogenism, Insulin Resistance, and Obesity in the Pathogenesis of Polycystic Ovarian Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 1295-1300.
34. Patel K, Coffler MS, Dahan MH, et al. Increased Luteinizing Hormone Secretion in Women with Polycystic Ovary Syndrome Is Unaltered by Prolonged Insulin Infusion. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:5456-1.
35. Hogeveen KN, Cousin P, Pugeat M, et al. Human sex hormone-binding globulin

variants associated with hyperandrogenism and ovarian dysfunction. J Clin Investigation 2002; 109: 973-81.

36. Krentz, Andrew J, Insulin Resistance A Clinical Handbook. Blackwell Science 2002, Oxford, UK.
37. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology - Common and Serious Diseases. 1997, 3rd Edition, McGraw-Hill, US.
38. Garafalo L, Boscozzi AM, Mastrandea V, Bonifazi E. Acantosis nigricans vulgare: un indicatori di iperinsulinemia. Eur J Pediat Dermatol 2000; 13: 85-8.
39. Franks, Stephen, et al. Nutrition, insulin and Polycystic Ovary Syndrome. Rev Reproduction 1996; 1: 47-53.
40. Poy M, Wiltgen D, Spritzer PM, Perfil Hormonal e Metabólico em Pacientes Hirsutas com a Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq Bras Endocrinol Metab 2001; 45: 352-60.
41. Ralf P, Cotsarelis G. The biology of Hair Follicles. N England J Medicine 1999; 341: 491-7.
42. Azziz R. The Evaluation and Management of Hirsutism. Obstet Gynecol 2003; 101: 995-1007.
43. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical Assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metabol 1961; 21: 1440-7.
44. Hunter MH, Carek PJ. Evaluation and Treatment of Women with Hirsutism Am Fam Phycisian 2003; 67: 2565-72.
45. Bershad SV. The Modern Age of Acne Therapy: A Review of Current Treatment Options. Mount Sinai J Medicine 2001; 68: 279-286.
46. Faure M. Acné et hormones. Rev Prat 2002; 52: 850-3.
47. Tan JKL, Vasey K, Fung KY. Attitudes of female Patients regarding Oral Contraceptives for Acne Treatment. J Cutan Med Surg 2001: 471-4.
48. Seaman HE, Vries CS, Farmer RDT. Differences in the use of combined oral contraceptives amongst women with and without acne. Hum Reprod 2003; 18: 515-21.
49. Krowchuk DP. Treating Acne. Med Clin North Am - Adolescent medicine 2000; 8: 811-24.
50. Wolf Jr JE. Maintenance Therapy for Acne Vulgaris: The Fine Balance Between Efficacy, Cutaneous Tolerability, and Adherence. SKINmed 2004, 3: 23-6.
51. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia occuring in the female sex. Br J Dermatol 1977; 97: 247-54.
52. Price V. Treating Hair Loss. N England J Medicine 1999; 341: 964-73.
53. Bonet Serra B, Sanchéz-Vera I, Cocho Gómez P, et al. Alteraciones relacionadas com el síndrome X y bajos níveles de vitamina E en niños con obesidad y acantosis nigricans. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 142-7.
54. Spritzer, Poli Mara, Revisitando o Hirsutismo. Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46: 127-36.
55. Marx Theresa L, Mehta, Adi E. Polycystic ovary syndrome: Pathogenesis and treatmentover the short and long term. Cleveland Clin J Med 2003; 70: 31-45.
56. Barbieri RL: The role of adipose tissue and hyperinsulinemia in the development of hyperandrogenism in women. In L'Hermite ML (ed): Progress in Reproductive Biology and Medicine 1990. Basel, Switzerland, Karger.
57. Ducluzeau PH, Cousin P, Malvoisin E, et al. Glucose-to-Insulin Ratio Rather than Sex Hormone-Binding Globulin and Adiponectin Levels Is the Best Predictor of Insulin Resistance in Nonobese Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3626-31.
58. Legro R, Finegood D, Dunaif A. A Fasting Glucose to Insulin Ratio Is a Useful Measure of Insulin Sensitivity in Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 2694-8.
59. Valmore Bermúdez P, et al. Homeostasis Model Assessment (HOMA) en Pacientes Diabéticos Tipo 2. Med Intern (Caracas) 2000; 16.
60. Rajkhowa M, Neary RH, Kumpatla P, et al. Altered Composition of High Density Lipoproteins in Women with the Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3389-94.
61. Pirwany IR, Fleming R, Greer IA, et al. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. Clin Endocrinol 2001; 54: 447-53.
62. Healy E, Simpson N. Fortnightly Review Acne vulgaris. Br Med J 1994; 308: 831-3.
63. Bunliffe B. Diseases of the skin and their tratment - Acne. The Pharmaceutical J 2001; 267: 749-52.
64. Goldberg DJ. Laser hair Removal. Dermatol Clin 2002; 20: 561-7.
65. Limmer BL. The density issue in hair transplantation. Dermatol Surg 1997; 23: 747-50.
66. Unger WP, David LM. Laser hair transplantation. J Dermatol Surg Oncol 1994; 20: 515-21.
67. Avram M. Hair transplantation in women. Seminar Cutan Med Surg 1998; 18: 172-6.

## Questões para artigo

1. São modificações de padrão hormonal que podem promover a Síndrome dos Ovários Policísticos, EXCETO:
   a) Modificações no padrão de liberação de LH
   b) Modificações na Liberação de Andrógenos pelos Ovários
   c) Modificações na Liberação de Andrógenos pela Adrenal
   d) Hipoinsulinismo
   e) Modificação no padrão metabólico da enzima 5-alfa-redutase

2. São enzimas envolvidas com a fisiopatologia da SOP, EXCETO:
   a) 5α-redutase
   b) aromatase
   c) 3-Beta-hidroxiesteróide desidrogenase, isomerase
   d) 17α-hidroxilase
   e) 17,20-liase

3. São enzimas que se encontram com atividade aumentada na fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos:
   a) 5α-redutase, 17α-hidroxilase, 17,20-liase
   b) 5α-redutase, aromatase, 17 β-redutase
   c) 17α-hidroxilase, aromatase, 17,20-liase
   d) Aromatase, 17α-hidroxilase, 5α-redutase
   e) 17,20-liase, 17 β-redutase, aromatase

4. São características da Resistência à Insulina na SOP, EXCETO:
   a) É mais severa em obesas
   b) Resulta na estimulação das células da granulosa
   c) Pode resultar em hiperinsulinismo
   d) Resulta na estimula das células da teca
   e) Reduz a produção de SHBG

5. É importante valorizar as manifestações cutâneas da SOP por serem:
   a) Mais importantes que as manifestações ginecológicas e metabólicas
   b) Inestéticas e poderem interferir na auto-estima
   c) Sempre severas apesar de seu tratamento ser fácil
   d) Por trazer comprometimentos psíquicos e serem de difícil tratamento
   e) Há mais de uma alternativa correta

6. Podem ser manifestações cutâneas da Síndrome dos Ovários Policísticos, EXCETO:
   a) Acne
   b) Acantose nigricans
   c) Alopecia
   d) Rosácea
   e) Hirsutismo

7. São características do Hirsutismo na SOP, EXCETO:
   a) Transformação de pêlos terminais em velus pela ação dos andrógenos
   b) Aumento de pêlos em áreas hormônio dependentes
   c) Aumento da duração da fase anágena nos pêlos das regiões hormônio dependentes
   d) Pontuação, segundo classificação de Ferriman-Gallwey, acima de 8
   e) Proliferação aumentada das células germinativas do folículo piloso nas áreas acometidas

8. São características da acne na SOP, EXCETO:
   a) Hipertrofia de glândulas sebáceas
   b) Brilho cutâneo por aumento de hidratação
   c) Pápulas e Pústulas na presença de P. acnes
   d) Seborréia e óstios dilatados
   e) Comedões abertos e fechados

9. São características da Alopecia Androgenética na mulher com SOP, EXCETO:
   a) É a manifestação de hiperandrogenismo menos freqüente nas portadoras
   b) Costuma ser difusa e não apresentar retração da linha de frente
   c) Há miniaturização dos pêlos pela ação dos andrógenos nos folículos pilosos
   d) Há diminuição dos pêlos na fase telógena
   e) Pode ser avaliada pela Classificação de Ludwig

10. A Acantose nigricans responde a terapêutica:
   a) De redução de peso
   b) Com tretinoína por via tópica
   c) Com metformina por via oral
   d) Com ácido salicílico por via tópica
   e) Todas as alternativas anteriores

11. São diagnósticos diferenciais de SOP, EXCETO:
   a) Hipertireoidismo
   b) Hipotireoidismo
   c) Hiperprolactinemia
   d) Hiperplasia Adrenal congênita
   e) Síndrome de Cushing

12. Em ordem de freqüência encontramos na pele das mulheres com SOP:
   a) Hirsutismo, alopecia, acne e acantose nigricans
   b) Hirsutismo, acne, acantose nigricans e alopecia
   c) Hirsutismo, acne, alopecia e acantose nigricans
   d) Acne, Hirsutismo, alopecia e acantose nigricans
   e) Acne, Hirsutismo, acantose nigricans e alopecia

13. Assinale a INCORRETA sobre os exames de uma mulher com SOP:
   a) LH normal ou elevado
   b) FSH baixo ou normal
   c) Testosterona livre elevada
   d) SDHEA elevada
   e) Testosterona total baixa

14. O melhor método para avaliação de hiperinsulinismo decorrente de resistência à insulina nas mulheres com SOP é:
   a) HOMA-IR e HOMA-β
   b) Insulina de Jejum
   c) Razão Glicose (jejum) / Insulina (jejum)
   d) Clamp Euglicêmico
   e) Curva Glicêmica

15. Podem ser encontrados na ultra-sonografia de mulheres com a Síndrome dos Ovários Policísticos, EXCETO:
   a) Mais que 10 cistos com tamanho maior que 8-10 mm
   b) Diminuição do parênquima ovariano
   c) Aumento de volume total ovariano
   d) Hiperplasia do endométrio
   e) Espessamento da túnica albugínea

16. Topicamente são opções terapêuticas que podem ser utilizadas no tratamento de manifestações cutâneas da Síndrome dos Ovários Policísticos, EXCETO:
   a) Minoxidil e ácido azeláico
   b) 17-alfa-estradiol e Ácido salicílico
   c) Tretinoína e Adapaleno
   d) Minociclina e Espironolactona
   e) Minoxidil e Peróxido de Benzoíla

17. São opções de terapêutica das respectivas drogas, EXCETO:
   a) Ácido Azeláico e hiperpigmentação pós-inflamatória da acne
   b) Ácido Salicílico e ação antiinflamatória
   c) Tretinoína e ação queratolítica
   d) Peróxido de Benzoíla e ação bactericida
   e) Minoxidil e inibição da 5$\alpha$-redutase

18. São opções para tratamento sistêmico nas manifestações Cutâneas da SOP, EXCETO:
   a) Azitromicina, isotretinoina e flutamida
   b) Limeciclina, anticonceptivos orais e espironolactona
   c) Finasterida, eritromicina e Isotretinoína
   d) Eritromicina, clindamicina e tretinoína
   e)Tetraciclina, Acetato de Ciproterona e Flutamida

19. Costumam ser opções de antibióticos via oral para o tratamento da acne na SOP:
   a) Eritromicina e Limeciclina
   b) Tetraciclina e Azitromicina
   c) Limeciclina e Doxiciclina
   d) Minociclina e Tetraciclina
   e) Todas as alternativas anteriores

20. Podem ser consideradas como opções nas manifestações cutâneas das mulheres com SOP, EXCETO:
   a) Eflornitina na alopecia
   b) Métodos depilatórios com cera
   c) Transplante capilar na alopecia
   d) Métodos depilatórios com laser
   e) Próteses capilares na alopecia

**Respuestas del cuestionario**

1d 2c 3a 4b 5e 6d 7a 8b 9d 10e 11a 12c 13e 14d 15b 16d 17e 18d 19e 20a