

## Hirsutismo: Diagnóstico

*Autoria: Sociedade Brasileira de  
Endocrinologia e Metabologia  
Sociedade Brasileira de Dermatologia*

---

**Elaboração Final:** 23 de junho de 2006

**Participante:** Spritzer PM

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Revisão da literatura.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Descrever as apresentações clínicas das doenças associadas com hirsutismo, sua prevalência, bem como as estratégias reconhecidas para a abordagem diagnóstica.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

O hirsutismo é definido como a presença de pêlos terminais na mulher, em áreas anatômicas características de distribuição masculina. Pode manifestar-se como queixa isolada, ou como parte de um quadro clínico mais amplo, acompanhado de outros sinais de hiperandrogenismo, virilização, distúrbios menstruais e/ou infertilidade.

## CRESCIMENTO NORMAL DOS PÊLOS CORPORAIS, HIPERTRICOSE E HIRSUTISMO

A maior parte dos pêlos corporais pode ser classificada como velus ou terminal. Os pêlos velus são finos e não-pigmentados. Os pêlos terminais são mais grossos e escuros e podem ser dependentes de hormônios sexuais, como os pêlos da região torácica e abdominal dos homens, ou não, como os cílios e sobrancelhas. Os androgênios promovem a conversão dos pêlos velus em terminais, na maioria das regiões dependentes de hormônios sexuais. Uma exceção é a região do escalpo, onde por ação de androgênios ocorre a involução do folículo piloso<sup>1</sup>(D).

A diferenciação entre hipertricose e hirsutismo é importante, pois decorrem de etiologias diferentes e o manejo clínico será também diferenciado. A hipertricose é a transformação de pêlos velus, de textura fina e distribuídos em todo o corpo, em pêlos terminais. Não é causada por um aumento na produção de androgênios, podendo ser congênita ou adquirida. A hipertricose adquirida pode ser ocasionada por ingestão de medicamentos, algumas doenças metabólicas, como hipotireoidismo e porfirias, ou doenças nutricionais, como anorexia, desnutrição ou síndromes de má absorção<sup>2</sup>(D).

O hirsutismo é definido como a presença de pêlos terminais na mulher, em áreas anatômicas características de distribuição masculina, como acima dos lábios, no mento, em torno dos mamilos e ao longo da linha alba em abdome inferior. De acordo com a etiologia, o hirsutismo pode manifestar-se como queixa isolada ou acompanhado de outros sinais de hiperandrogenismo (acne, seborréia, alopecia), virilização (hipertrofia do clitóris, aumento da massa muscular, modificação do tom de voz),

distúrbios menstruais e/ou infertilidade ou ainda alterações metabólicas.

O hirsutismo decorre da ação dos androgênios circulantes sobre a pele. Esta ação ocorre devido à presença e atividade de enzimas capazes de disponibilizar ou não metabólitos androgênicos mais ativos no interior do folículo pilo-sebáceo<sup>3(B)4(C)5(D)</sup>.

## ETIOLOGIA DO HIRSUTISMO E QUADRO CLÍNICO

O hirsutismo pode ser classificado em três categorias: a) excesso de androgênios produzido pelos ovários e/ou adrenais, b) aumento na sensibilidade cutânea aos androgênios circulantes ou c) outras situações que envolvam alterações secundárias no transporte e/ou metabolismo de androgênios. No primeiro caso, estão agrupados a Síndrome dos ovários policísticos (SOP), a hiperplasia adrenal congênita forma não clássica ou de início tardio, a Síndrome de Cushing e os tumores produtores de androgênios ovarianos ou adrenais. O segundo grupo, corresponde ao hirsutismo dito “idiopático”, caracterizado por hirsutismo isolado, na presença de ciclos menstruais regulares e ovulatórios. No terceiro grupo, outras situações como doenças da tireóide, hiperprolactinemia, uso de drogas (fenotiazinas, danazol, metirapona, ciclosporina, entre outras), podem levar secundariamente a um quadro de hirsutismo<sup>6(D)</sup>.

SOP é a causa mais freqüente de hirsutismo de origem glandular. A prevalência em mulheres em idade reprodutiva varia de 4% a 8% para a população geral de mulheres<sup>7(B)8.9(C)</sup>. O quadro clínico associa hirsutismo, oligo/amenorréia e infertilidade. Os sintomas iniciam

no período peripuberal e progridem com o tempo. Um número expressivo de pacientes apresenta obesidade e em 30% a 60% dos casos, em especial nas pacientes obesas, a resistência insulínica com hiperinsulinemia compensatória estará presente<sup>10,11(B)12(C)</sup>. Estas pacientes apresentam maior risco para desenvolver tolerância diminuída à glicose e diabetes mellitus<sup>10(B)13(C)</sup>. Outras manifestações dermatológicas como acne e alopecia são observadas, em um número menor de pacientes<sup>14(C)</sup>. Embora a etiopatogenia da SOP não tenha sido ainda esclarecida, a ocorrência de um padrão familiar sugere um componente genético da doença, possivelmente de herança autossômica dominante<sup>15(B)</sup>.

Os tumores ovarianos secretores de androgênios são relativamente raros, mas devem ser sempre lembrados como causa de hirsutismo, com início recente e progressão rápida com virilização importante. Entre as neoplasias de ovários, devem ser destacados os arrenoblastomas, androblastomas (tumor de células Sertoli-Leydig), tumores de células da teca-granulosa, tumores de células hilares, disgerminomas, teratomas, gonadoblastomas, tecomas luteinizados e luteomas.

A hiperplasia adrenal congênita forma não clássica (HAC-NC) por deficiência da 21-hidroxilase (CYP21) é a causa mais freqüente de hirsutismo de origem adrenal, embora sua prevalência, entre mulheres hirsutas como um todo, seja relativamente baixa, variando entre 2% e 10% das pacientes consultando por hirsutismo<sup>16,17(C)18(D)</sup>. No sul do Brasil, a freqüência observada foi de 7,4%<sup>6(D)</sup>. A apresentação clínica é variável, incluindo acne, hirsutismo, alopecia androgênica, distúrbio menstrual e anovulação crônica. Alguns casos podem se apresentar como hirsutismo isolado

na presença de ciclos regulares. Em geral, o início é peripuberal, mas pode ocorrer mais cedo, como um quadro de pubarca precoce<sup>19,20</sup>(C).

Ainda em relação às causas de hirsutismo de origem adrenal, deve-se lembrar a Síndrome de Cushing, especialmente em pacientes que apresentam obesidade central, estrias purpúreas, hipertensão e diabetes. Por outro lado, os tumores virilizantes adrenais são raros, mas graves e o quadro clínico tem início abrupto e progressão rápida.

O hirsutismo idiopático caracteriza-se por maior atividade androgênica no folículo pilo-sebáceo dos hormônios circulantes em níveis normais, sem outras manifestações clínicas ou alterações laboratoriais<sup>21</sup>(B)<sup>22</sup>(D).

## AValiação Clínica e Complementar

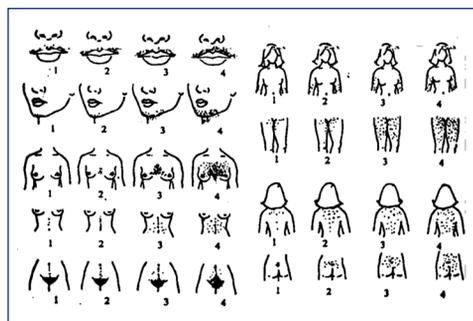
Deve ser realizada anamnese e exame físico completos. Pesquisar início e evolução do hirsutismo e sintomas associados (acne, seborréia, alopecia). Determinar data da menarca, padrão menstrual, paridade e antecedentes familiares, incluindo história familiar de diabetes. Deve ser igualmente pesquisada a presença de sintomas sugestivos de disfunção tireoideana ou adrenal ou hipoestrogenismo.

O exame físico deve incluir, entre outros, o índice de massa corporal (IMC: peso/altura<sup>2</sup>) e a relação cintura/quadril, que permitem de forma simplificada, avaliar pacientes com maior risco metabólico (IMC > 25:sobrepeso e > 30:obesidade; relação cintura/quadril em mulheres > 0,85); a avaliação da presença de pelos corporais, sua distribuição corporal, pigmentação e os sinais habituais que podem acompanhar o hirsutismo: acne e seborréia e,

eventualmente, alopecia. Sugere-se a utilização de uma classificação semiquantitativa do grau de hirsutismo, escore de Ferriman e Gallwey, para avaliação inicial e evolução clínica<sup>23</sup>(C). Este escore é definido pela soma da pontuação de nove áreas do corpo (de zero a quatro pontos, cada uma). O ponto de corte para definir hirsutismo é 8 – apenas 5% das mulheres pré-menopáusicas apresenta escore superior a este valor<sup>22</sup>(D) (Figura 1).

Figura 1

Escore semiquantitativo de Ferriman e Gallwey modificado<sup>22</sup>(D)



Devem ser pesquisados outros sinais de virilização como: hipertrofia de clitóris, aumento da massa muscular e modificação do tom de voz. Outros aspectos importantes a serem avaliados no exame físico incluem: presença ou não de galactorréia e sinais de distúrbio na função tireoideana ou adrenal.

Os exames laboratoriais e de imagem serão solicitados de acordo com as hipóteses diagnósticas apoiadas pela avaliação clínica. Em termos gerais, serão solicitados: testosterona e prolactina séricas e a determi-

nação da 17 hidroxiprogestero basal e/ou após o estímulo com ACTH (teste descrito mais adiante). Em pacientes com hirsutismo isolado e ciclos regulares (ciclos menstruais de 25-35 d), a avaliação laboratorial pode ser desnecessária, a não ser que haja infertilidade inexplicada associada. Se houver suspeita de hipoestrogenismo, especialmente nos casos com amenorréia ou sintomas menopáusicos, deve-se solicitar o FSH. Nos casos de SOP, rastrear dislipidemia, diabete e tolerância diminuída à glicose por meio da glicemia em jejum e 2 h após sobrecarga com 75 g de glicose oral e perfil lipídico. Se houver suspeita clínica para tumores secretores de androgênios, exames de imagem serão solicitados para localização da lesão ovariana ou adrenal. Nestes casos, a determinação de DHEA-S pode ser útil. Exames de função tireóide (TSH) ou rastreamento para Síndrome de Cushing serão solicitados apenas em casos específicos.

## CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

### SOP

Os critérios diagnósticos foram redefinidos recentemente, no consenso de Rotterdam, em reunião conjunta das Sociedades Européia e Americana de Reprodução Humana. Estes incluem, pelo menos, 2 dos 3 critérios seguintes: 1) disfunção ovulatória; 2) evidência de hiperandrogenismo clínico (sinais e sintomas) ou laboratorial (concentrações aumentadas de androgênios séricos); 3) aparência policística dos ovários à ultrasonografia, ou seja, 12 ou + folículos 2-9 mm e/ou volume ovariano > 10 cm<sup>3</sup>. Outras causas reconhecidas de hiperandrogenismo devem ter sido excluídas<sup>24</sup>(D).

### HIRSUTISMO IDIOPÁTICO

O diagnóstico é estabelecido em pacientes com hirsutismo isolado, com ciclos menstruais regulares, ovulatórios e fertilidade preservada<sup>25</sup>(C)<sup>22</sup>(D). Nestas pacientes, se solicitados, os níveis de androgênios circulantes são normais.

### HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA, FORMA NÃO CLÁSSICA (HAC-NC)

O diagnóstico clínico de HAC-NC por deficiência em 21-hidroxilase é confirmado pela medida da 17-hidroxiprogesterona sérica basal (valores > 5 ng/ml) e/ou após teste de estímulo com corticotrofina, em solução aquosa (0,25 mg, IM ou EV), iniciando entre 7 e 9 h da manhã e dosagem da 17OHP e cortisol nos tempos 0 e 60 min, se a administração de cortrosina foi IM ou 0, 30 e 60 min, se EV. Valores plasmáticos de 17OHP pós ACTH > 10-12 ng/ml são diagnósticos de HAC-NC<sup>17</sup>(C)<sup>16,18</sup>(D). Por outro lado, estudos recentes sugerem que o ponto de corte para o teste do ACTH possa ser mais elevado (17,0 ng/ml)<sup>26</sup>(D). A confirmação do diagnóstico pode ser desnecessária em alguns casos de hirsutismo isolado, uma vez que a resposta terapêutica ao tratamento antiandrogênico é semelhante ao de pacientes com hirsutismo idiopático<sup>27</sup>(A). No entanto, em mulheres com irregularidade menstrual ou infertilidade, o diagnóstico de hiperplasia adrenal ou sua exclusão tem impacto positivo sobre a decisão da melhor opção terapêutica.

### OUTRAS CAUSAS

Causas mais raras de hirsutismo devem ser suspeitadas na presença dos seguintes critérios: início abrupto e evolução rápida do hirsutismo ou piora repentina; início mais tardio, após a terceira década de vida; presença de sinais ou

sintomas de virilização, incluindo clitoromegalia, aumento de massa muscular e engrossamento da voz. No caso de tumores secretores de androgênios, a testosterona sérica costuma ser > 150 ng/dl e os exames de imagem serão necessários para localizar a origem adrenal ou ovariana do tumor<sup>28,29</sup>(C). O sulfato de dehidroepiandrosterona poderá estar elevado na presença de neoplasia adrenal. Se houver suspeita clínica para Síndrome de Cushing (estrias purpúreas, fascies em lua-cheia, obesidade central, diabetes, hipertensão), rastreamento inicial

pode ser realizado a partir da determinação da cortisolúria de 24 h (e creatininúria) e/ou teste de supressão com 1 mg VO de dexametasona (às 23 h, e dosagem de cortisol no dia seguinte, às 8 h da manhã). Todos estes casos devem ser encaminhados para serviços de atenção terciária com presteza.

É necessário, também, realizar o diagnóstico diferencial do hirsutismo com outras causas, como distúrbios da função tireóide, hiperprolactinemia e uso de drogas.

## REFERÊNCIAS

1. Thornton MJ, Laing I, Hamada K, Messenger AG, Randall VA. Differences in testosterone metabolism by beard and scalp hair follicle dermal papilla cells. *Clin Endocrinol* 1993;39:633-9.
2. Wendelin DS, Pope DN, Mallory SB. Hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:161-81.
3. Oliveira IO, Lhullier C, Brum IS, Spritzer PM. Gene expression of type 2 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase in scalp hairs of hirsute women. *Steroids* 2003;68:641-9.
4. Mowszowicz I, Melanitou E, Doukani A, Wright F, Kuttann F, Mauvais-Jarvis P. Androgen binding capacity and 5 alpha-reductase activity in pubic skin fibroblasts from hirsute patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:1209-13.
5. Serafini P, Lobo RA. Increased 5 alpha-reductase activity in idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1985;43:74-8.
6. Spritzer PM. Revisitando o hirsutismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:127-36.
7. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A 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. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434-8.
9. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
10. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, Dobrjansky A. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:499-507.
11. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alfa activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:617-23.
12. Morales AJ, Laughlin GA, Butzow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SS. Insulin, somatotrophic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2854-64.
13. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-6.
14. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol* 1989;30:459-70.

15. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:38-43.
16. Kuttann F, Couillin P, Girard F, Billaud L, Vincens M, Boucekkine C, et al. Late-onset adrenal hyperplasia in hirsutism. *N Engl J Med* 1985;313:224-31.
17. Azziz R, Zacur HA. 21-Hydroxylase deficiency in female hyperandrogenism: screening and diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:577-84.
18. New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, Kohn B, Oberfield SE, Pollack MS, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:320-6.
19. Temeck JW, Pang SY, Nelson C, New MI. Genetic defects of steroidogenesis in premature pubarche. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:609-17.
20. Siegel SF, Finegold DN, Urban MD, McVie R, Lee PA. Premature pubarche: etiological heterogeneity. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:239-47.
21. Spritzer PM, Poy M, Wiltgen D, Mylius LS, Capp E. Leptin levels in hirsute women with polycystic ovary syndrome or idiopathic hirsutism: influence on LH and relationship with hormonal, metabolic, and anthropometric measurements. *Hum Reprod* 2001;16:1340-6.
22. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev* 2000;21:347-62.
23. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1140-7.
24. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
25. Comim FV, Spritzer PM. Increased growth hormone response to clonidine in nonobese normoinsulinemic patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:108-13.
26. Bachega TA, Billerbeck AE, Madureira G, Marcondes JA, Longui CA, Leite MV, et al. Molecular genotyping in Brazilian patients with the classical and nonclassical forms of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4416-9.
27. Spritzer P, Billaud L, Thalabard JC, Birman P, Mowszowicz I, Raux-Demay MC, et al. Cyproterone acetate versus hydrocortisone treatment in late-onset adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:642-6.
28. Meldrum DR, Abraham GE. Peripheral and ovarian venous concentrations of various steroid hormones in virilizing ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1979;53:36-43.
29. Friedman CI, Schmidt GE, Kim MH, Powell J. Serum testosterone concentrations in the evaluation of androgen-producing tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:44-9.