

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós Graduação em Medicina Molecular**

Talita Fischer Oliveira

***DIAGNÓSTICO DE HIRSUTISMO POR MEIO DE ANÁLISE DE IMAGENS,  
AUTOAVALIAÇÃO E ESCORE DE FERRIMAN-GALLWEY SIMPLIFICADO***

Belo Horizonte

2024

Talita Fischer Oliveira

**DIAGNÓSTICO DE HIRSUTISMO POR MEIO DE ANÁLISE DE IMAGENS,  
AUTOAVALIAÇÃO E ESCORE DE FERRIMAN-GALLWEY SIMPLIFICADO**

Dissertação de mestrado apresentado ao  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
MEDICINA MOLECULAR para obtenção do  
título de Mestre pela Universidade Federal de  
Minas Gerais

Orientador: Prof. Dr. Fábio Vasconcellos Comim

Belo Horizonte

2024

Oliveira, Talita Fischer.  
OL48d Diagnóstico de Hirsutismo por meio de análise de imagens, autoavaliação e escore de Ferriman-Gallwey simplificado [recurso eletrônico] / Talita Fischer Oliveira. - - Belo Horizonte: 2024.

85f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador: Fábio Vasconcellos Comim.

Área de concentração: Medicina Molecular.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hirsutismo. 2. Hiperandrogenismo. 3. Síndrome do Ovário Policístico. 4. Androgênios. 5. Dissertação Acadêmica. I. Comim, Fábio Vasconcellos. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WR 455



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MOLECULAR  
**ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO**

**TALITA FISCHER OLIVEIRA**

Realizou-se, no dia 17 de julho de 2024, às 09:00 horas, presencial, Faculdade de Medicina / Sala 062 - Almicar Vianna, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa da dissertação intitulada " **DIAGNÓSTICO DE HIRSUTISMO POR MEIO DE ANÁLISE DE IMAGENS, AUTO-FERRIMAN E ESCORE SIMPLIFICADO**", apresentada por **TALITA FISCHER OLIVEIRA**, número de inscrição 2022654700, graduada no Curso de MEDICINA, como requisito parcial para obtenção do grau de **MESTRE** em MEDICINA MOLECULAR, à seguinte Comissão Examinadora : **Prof. Fábio Vasconcelos Comim (UFMG)**, **Profa. Leticia Ferreira Gontijo Silveira (UFMG)**, **Profa. Ana Lúcia Cândido (UFMG)** e **Prof. Fernando Marcos dos Reis (Suplente- UFMG)**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado . O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 17 de julho de 2024

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Fernando Marcos dos Reis, Professor do Magistério Superior**, em 26/07/2024, às 11:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Lucia Candido, Professora do Magistério Superior**, em 27/07/2024, às 19:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Vasconcelos Comim, Professor do Magistério Superior**, em 30/07/2024, às 10:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leticia Ferreira Gontijo Silveira, Professora do Magistério Superior**, em 05/08/2024, às 12:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3361842** e o código CRC **5E87F5EB**.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu marido, **Pedro**, por ser meu apoio incondicional ao longo de toda a formação profissional. A paz e o amor que você me proporciona me permitem ir mais longe.

Aos meus pais e irmãos, **Adenauer e Kátia, Victor Hugo e Rafael**, vocês me deram forças para que minha vida alçasse voo e me dão sustentação para saber para onde voltar.

Aos queridos amigos, **Humberto Batista**, pela amizade e pelo estímulo constante e **Talita Fernanda**, pela colaboração, parceria e auxílio - desde o início vocês foram essenciais para que esse trabalho pudesse ser concluído. Tenho orgulho e saudades do nosso trio.

Ao meu orientador, **Fábio Comim**, que para mim é um dos grandes exemplos de médico, de professor e de ser humano. Sua generosidade e carinho com todos ao redor são notáveis. Sou genuinamente grata por tudo.

A todos os **integrantes do Serviço de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da UFMG**, que são fontes inesgotáveis de inspiração. Quero expressar minha gratidão e meu abraço mais sinceros ao **professor Leonardo Maurício Diniz**, você é a representação da entrega de si mesmo ao próximo – pacientes, alunos, residentes e familiares.

**Às pacientes do Serviço de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia**, que são a razão de todo esse projeto. Nada disso seria possível sem vocês.

## RESUMO

O hirsutismo, definido como o crescimento de pelos em mulheres com padrão de distribuição masculino, afeta 5-10% da população feminina. Representa um sinal clínico de hiperandrogenismo e está presente em até 80% das pacientes com Síndrome do Ovário Policístico (SOP). Embora haja variações étnicas, o diagnóstico do hirsutismo na população sul-americana é baseado no escore modificado de Ferriman-Gallwey (mF-G)  $\geq 6$  (*Endocrine Society*) e  $\geq 4$  (*European Society of Human Reproduction and Embryology*), endossados pela última diretriz conjunta destas sociedades, (*Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*), publicada no segundo semestre de 2023. Limitações importantes no uso deste escore na prática clínica já foram descritas: necessidade de avaliador treinado para o procedimento, uso de cosméticos (clareamento) que dificultam a avaliação clínica, baixa concordância inter-observador, discrepância entre a gravidade do hirsutismo e a percepção da paciente e a necessidade de que a paciente esteja despida e não depilada para correta avaliação. Portanto, a criação de um método reprodutível e de fácil execução representa um avanço para o diagnóstico clínico de hirsutismo. Os resultados apresentados nos artigos anexados nesta dissertação são derivados de um estudo transversal com mulheres de 18-50 anos atendidas nos ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia e de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da UFMG entre julho de 2021 e setembro de 2023. Foram coletadas informações sobre diagnóstico, medicações em uso, histórico clínico e menstrual, bem como queixas sobre o excesso de pelos e o escore de Ferriman-Gallwey autorreportado. Examinadores treinados obtiveram o mF-G (padrão-ouro), avaliaram e tiraram fotos por câmera de celular das nove regiões que compõem o escore para, posteriormente, obterem o escore de Ferriman-Gallwey por imagem (mF-G-imagem). Posteriormente, o mF-G-imagem, o escore de Ferriman-Gallwey autorreportado e o mini-escore (escore simplificado obtido a partir da análise do abdome superior, do abdome inferior e do mento) foram comparados ao padrão-ouro. No trabalho que comparou o mF-G-imagem com o padrão-ouro, foram incluídas 70 mulheres. Entre os examinadores que analisaram as imagens, a concordância inter-observador foi de 81,4% (Kappa de Fleiss), com um Índice Kappa de 0,75. Para uma pontuação mFG  $\geq 6$ , a concordância foi de 77% e o Índice Kappa foi de 0,62 (moderado). A análise de Bland–Altman estabeleceu uma concordância de 0,89 (IC 95% [0,83, 0,92]) entre os métodos presenciais e baseados em imagens para pontuar mFG. Na avaliação do escore de Ferriman-Gallwey simplificado (envolvendo a utilização de 3 áreas da escala de Ferriman-Gallwey modificada

(mento, abdome inferior e abdome superior) para o estabelecimento de hirsutismo com um ponto de corte  $\geq 3$ ) foram incluídas 188 participantes. A acurácia, o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN) do mini-escore foram, respectivamente, de 94.7%, 76.9%, 99.1% considerando corte do mF-G  $\geq 6$  e de 89.9%, 86.2% e 91.0%, respectivamente, considerando o corte do mF-G  $\geq 4$  para o diagnóstico de hirsutismo. No terceiro estudo, analisando a utilidade do escore de Ferriman-Gallwey autoavaliado, 188 participantes foram incluídas e a sensibilidade, a especificidade e o VPN foram, respectivamente, 95.5 % (77.1-99.4%), 55.4 % (45.7 -64.8 %), VPN 98.4% utilizando como corte para hirsutismo o mF-G  $\geq 6$  e 94.9 % (82.7-99.4%), 37.4 % (45.7 -64.8 %) e VPN: 94.4% para o corte de mF-G  $\geq 4$ . Além desses resultados, foi anexada uma publicação de uma revisão narrativa sobre a importância e as dificuldades de avaliação do hirsutismo em mulheres destacando o desafio de identificar as mulheres que possuem algum sofrimento relacionado ao aumento de pelos mesmo sem um escore de Ferriman muito elevado. Em conjunto os resultados desta dissertação confirmam que 1) o auto-escore de Ferriman-Gallwey é uma ferramenta de baixa especificidade, mas com possibilidade de emprego para descartar hirsutismo pelo seu alto VPN; 2) o uso de imagens (como as obtidas por aparelho celular) oferece ótima reprodutibilidade e pode ser empregado por avaliadores treinados para o diagnóstico de hirsutismo de forma não presencial; 3) o uso do escore simplificado em população latino-americana pode ser outra alternativa útil para o estabelecimento do hirsutismo, sendo executado de maneira mais ágil com a exposição somente do mento, abdome inferior e superior. Perspectivas futuras envolvem o estudo de diagnóstico de hirsutismo por inteligência artificial com uso de dispositivos de imagem.

**Palavras-chave:** hirsutismo; hiperandrogenismo; síndrome do ovário policístico; escore Ferriman-Gallwey.

## ABSTRACT

Hirsutism, defined as hair growth in women with a male distribution pattern, affects 5-10% of the female population. It represents a clinical sign of hyperandrogenism and is present in up to 80% of patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Although there are ethnic variations, the diagnosis of hirsutism is based on the modified Ferriman-Gallwey score (mF-G)  $\geq 6$  (Endocrine Society) and  $\geq 4$  (European Society of Human Reproduction and Embryology), endorsed by the latest guideline joint effort of these societies, (Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome), published in the second half of 2023. Important limitations in the use of this score in clinical practice have already been described: the need for a trained evaluator of the procedure, use of cosmetics (hair whitening) that make clinical assessment difficult, low inter-observer agreement, discrepancy between the severity of hirsutism and the patient's perception and the need for the patient to be undressed and not shaved for correct assessment. Therefore, the creation of a reproducible and easy-to-perform method represents an advance in the clinical diagnosis of hirsutism. The results presented in the articles attached to this dissertation are derived from a cross-sectional study with women aged 18-50 years treated at the Gynecology and Obstetrics and Endocrinology and Metabology outpatient clinics of the Hospital das Clínicas of UFMG between July 2021 and September 2023. We collected information about a diagnosis, medications in use, clinical and menstrual history, as well as complaints about excess hair, and the self-reported Ferriman-Gallwey score. Trained examiners obtained the mF-G (gold standard), evaluated and took photos using a cell phone camera of the nine regions that make up the score to later obtain the Ferriman-Gallwey score per image (mFG-image). Subsequently, the mFG-image, the self-reported Ferriman-Gallwey score, and the mini-score (simplified score obtained from the analysis of the upper abdomen, lower abdomen, and chin) were compared to the gold standard. In the work that compared the mF-G-image with the gold standard, 70 women were included. Among the examiners who analyzed the pictures, inter-observer agreement was 81.4% (Fleiss Kappa), with a Kappa Index of 0.75. For an mFG score  $\geq 6$ , agreement was 77% and the Kappa Index was 0.62 (moderate). Bland–Altman analysis established an agreement of 0.89 (95% CI [0.83, 0.92]) between in-person and image-based methods for scoring mFG. In the mini-score assessment (involving the use of 3 areas of the modified Ferriman-Gallwey scale (chin, lower abdomen, and upper abdomen) to establish hirsutism with a cutoff point  $\geq 3$ ) 188 participants were included. The accuracy, positive predictive value (PPV) and negative predictive value

(NPV) of the mini-score were, respectively, 94.7%, 76.9%, and 99.1% considering a mF-G cutoff  $\geq 6$  and 89.9%, 86.2%, and 91.0%, considering the mF-G cutoff  $\geq 4$  for the diagnosis of hirsutism. In the third study, evaluating the usefulness of the self-reported Ferriman-Gallwey score, 188 participants were evaluated and sensitivity, specificity and NPV were, respectively, 95.5% (77.1-99.%), 55.4% (45.7 -64.8%), NPV 98.4% using mF-G  $\geq 6$  and 94.9% (82.7) as a cutoff for hirsutism -99.4%), 37.4% (45.7 -64.8%) and NPV: 94.4% for mF-G cutoff  $\geq 4$ . In addition to these results, a publication of a narrative review on the importance and difficulties of assessing hirsutism was attached in women, highlighting the challenge of identifying women who have some suffering related to increased hair even without a very high Ferriman score. Taken together, the results of this dissertation confirm that 1) the Ferriman-Gallwey auto-score is a low specificity tool, but with the possibility of being used to rule out hirsutism due to its high NPV; 2) the use of images (such as those obtained by a cell phone) offers excellent reproducibility and can be used by trained evaluators to diagnose hirsutism in a non-face-to-face manner; 3) the use of the miniscore in a Latin American population may be another useful alternative for establishing hirsutism, being performed more quickly with exposure of only the chin, lower and upper abdomen. Future perspectives involve the study of diagnosing hirsutism using artificial intelligence using imaging devices.

**Keywords:** hirsutism; hyperandrogenism; polycystic ovary syndrome; Ferriman-Gallwey score.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 – Ciclo de crescimento do folículo piloso.....   | 18 |
| Quadro 1 – Fontes e quantidades diárias de androgênios na mulher.....                                 | 19 |
| Figura 2 – Biossíntese dos esteroides com 19 carbonos e dos androgênios 11-oxigenados na adrenal..... | 20 |
| Figura 3 - Biossíntese dos esteroides nos ovários.....  | 21 |
| Quadro 2 - Critérios diagnósticos da Síndrome do Ovário Policístico.....                              | 24 |
| Quadro 3 - Medicamentos associados ao hirsutismo.....   | 26 |
| Figura 4 - Áreas avaliadas pelo escore de Ferriman-Gallwey modificado.....                            | 28 |

## ABREVIATURAS

|                 |   |
|-----------------|---|
| 3 $\beta$ HSD2  | Enzima 3 $\beta$ -hidroxiesteroides desidrogenase 2       |
| 5A-redutase     | Enzima 5 alfa-redutase                                    |
| 11OHA4          | 11 $\beta$ -hidroxiandrostenediona                        |
| 11BHSD2         | Enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroides desidrogenase tipo 2 |
| 11OHT           | 11 $\beta$ -hidroxitesterona                              |
| 11KA4           | 11-cetoandrostenediona                                    |
| 11KT            | 11-cetotesterona  |
| 17 $\beta$ HSD  | Enzima 17 $\beta$ -Hidroxiesteroides desidrogenase        |
| 17 $\beta$ HSD5 | Enzima 17 $\beta$ -Hidroxiesteroides desidrogenase tipo 5 |
| 17OH-PREG       | 17alfa-hidroxipregnenolona                                |
| 17OHP           | 17 hidroxiprogesterona                                    |
| AMP             | Adenosina 3',5'-monofosfato                               |
| A4              | Androstenediona   |
| ACTH            | Hormônio Adrenocorticotrófico                             |
| AKR1C3          | Aldocetoredutase 1C3                                      |
| CYP11A1         | Enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol        |
| CYP17A1         | Enzima 17alfa-hidroxilase                                 |
| CYP11B1         | Enzima 11 $\beta$ -hidroxilase                            |

|             |  |
|-------------|--|
| DHEA        | Dehidroepiandrosterona                                       |
| DHT         | Di-hidrotestosterona   |
| ES          | <i>Endocrine Society</i>                                     |
| ESHRE       | <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i> |
| FP          | Folículo piloso  |
| GNRH        | Hormônio liberador de gonadotrofinas                         |
| IMC         | Índice de massa corpórea                                     |
| LH          | Hormônio luteinizante  |
| mF-G imagem | Escore de Ferriman-Gallwey obtido por imagem                 |
| mF-G        | Escore de Ferriman-Gallwey modificado                        |
| PREG        | Pregnenolona   |
| ROC         | <i>Receiver Operating Characteristic</i>                     |
| SDHEA       | Sulfato de dehidroepiandrosterona                            |
| SHBG        | Globulina ligadora dos hormônios sexuais                     |
| SOP         | Síndrome do Ovário Policístico                               |
| StAR        | Proteína reguladora aguda da esteroidogênese                 |
| SULT2A1     | Sulfotransferase 2A1   |
| T           | Testosterona   |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>  | <b>16</b> |
| 1.1 Definição e epidemiologia.....   | 17        |
| 1.2 O folículo piloso: anatomia, embriologia e fisiologia.....   | 17        |
| 1.3 Fisiologia dos androgênios na mulher.....  | 19        |
| 1.3.1 Androgênios nas glândulas adrenais.....  | 19        |
| 1.3.2 Androgênios nos ovários.....   | 21        |
| 1.3.3 Androgênios nos tecidos periféricos.....   | 22        |
| 1.4 O papel dos hormônios androgênicos no hirsutismo.....  | 22        |
| 1.5 Etiologia do hirsutismo.....   | 23        |
| 1.5.1 Etiologia ovariana.....  | 23        |
| 1.5.1.1 Síndrome do ovário policístico.....  | 23        |
| 1.5.1.2 Hipertecose ovariana.....  | 25        |
| 1.5.2 Etiologia adrenal.....   | 25        |
| 1.5.2.1 Hiperplasia adrenal congênita forma não clássica.....  | 26        |
| 1.5.3 Outras causas endócrinas.....  | 26        |
| 1.5.4 Causas medicamentosas.....   | 26        |
| 1.5.5 Hirsutismo Idiopático ou Periférico.....   | 27        |
| 1.6 Avaliação clínica.....   | 27        |
| 1.7 Complicações associadas ao hirsutismo.....   | 29        |
| <b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>  | <b>30</b> |
| <b>3 OBJETIVOS.....</b>  | <b>32</b> |
| 3.1 Objetivo primário .....  | 33        |
| 3.2 Objetivos específicos .....  | 33        |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>   | <b>34</b> |
| <b>5 RESULTADOS.....</b>   | <b>39</b> |
| 5.1 Artigos publicados ou aceitos para publicação.....   | 40        |
| 5.1.1 Comparison of image-based modified Ferriman-Gallway score evaluation<br>with in-person evaluation: an alternative method for hirsutism<br>diagnosis.....         | 41        |
| 5.1.2 Comparison of self-assessed and clinician-assessed hirsutism diagnosed<br>according to the modified Ferriman-Gallwey scale among female outpatients in Brazil... | 46        |

|   |           |
|---|-----------|
| 5.1.3 Understanding hirsutism in PCOS.....  | 56        |
| 5.1.4 Revisiting the utility of simplified Ferriman-Gallwey score (sFG) to predict hirsutism in Latin American women Archives of Dermatological Research..... | 65        |
| 5.2 Outras publicações.....   | 69        |
| 5.2.1 Re: "Prevalence of Hirsutism Among Reproductive-Aged African American Women".....   | 70        |
| <b>6 DISCUSSÃO.....</b>   | <b>72</b> |
| <b>7 CONCLUSÃO .....</b>  | <b>77</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>  | <b>79</b> |
| ANEXO A – Questionário projeto hirsutismo.....  | 84        |
| ANEXO B – Questionário de autoavaliação – escore Ferriman-Gallwey.....  | 85        |

## **1- INTRODUÇÃO**

### **1.1 Definição e epidemiologia:**

O hirsutismo é definido como a presença de pelos terminais nas mulheres em regiões tipicamente masculinas como lábio superior, braços, mento, abdome, virilha, região lombar e costas. Essa condição, em conjunto com a acne e a alopecia, é uma das manifestações clínicas do excesso de androgênios. O hirsutismo afeta em torno de 10% da população feminina geral, porém no subgrupo com Síndrome do Ovário Policístico (SOP) essa prevalência é de 70 a 80%<sup>1</sup>.

### **1.2 O folículo piloso: anatomia, embriologia e fisiologia**

A pele possui três camadas em sua formação: a epiderme, mais externa e composta por queratinócitos; a derme, que contém os anexos cutâneos, como os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas écrinas e apócrinas; e o tecido subcutâneo, que consiste em tecido adiposo isolante e tecido conjuntivo que conecta a pele ao tecido subjacente. Os folículos pilosos são anexos cutâneos responsáveis pela produção de pelos – estruturas de formato filiforme constituídos de queratina. Possuem como funções a proteção física, a termorregulação, a dispersão sebácea e a percepção sensorial.<sup>2-3</sup>

A formação embrionária do folículo piloso inicia-se por volta da 9ª semana de gestação, quando ocorre uma proliferação do estrato germinativo da epiderme do feto. Células mesenquimais que se acumularam na derme secretam substâncias que sinalizam para que as células epiteliais proliferem e migrem no sentido craniocaudal. Desta forma, o folículo piloso fetal é formado a partir de uma matriz oriunda da ectoderme em conjunto com a papila dérmica proveniente da mesoderme.<sup>3</sup>

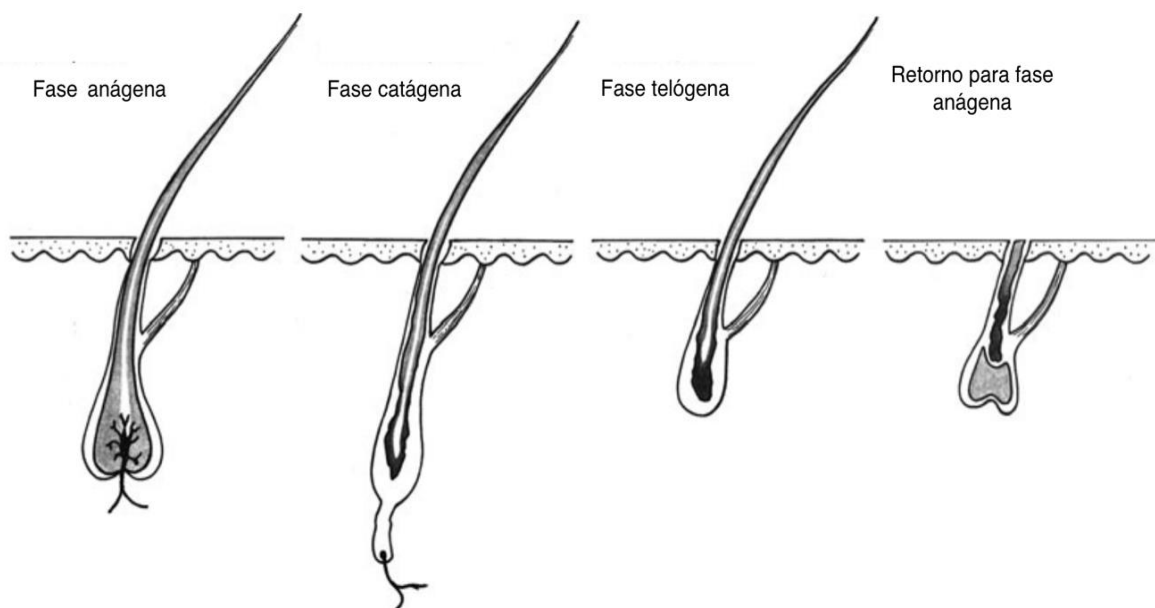
Após o desenvolvimento do folículo piloso fetal, inicia-se o crescimento do lanugo que logo será substituído por pelos velosos.<sup>3</sup> Existem dois tipos principais de folículos pilosos nos adultos e eles podem ser classificados em pelos velosos e pelos terminais. Quando comparados, observa-se que o comprimento total do folículo e o comprimento do infundíbulo são significativamente maiores nos folículos pilosos terminais ( $3864 \pm 605 \mu\text{m}$ ) do que nos velosos ( $580 \pm 84 \mu\text{m}$ ). Além disso, o diâmetro da abertura do folículo piloso terminal no nível da superfície da pele é duas vezes maior do que o do folículo piloso veloso e a espessura do revestimento epitelial é significativamente menor nos folículos pilosos velosos ( $45 \pm 14 \mu\text{m}$ ) em comparação com os folículos pilosos terminais ( $65 \pm 20 \mu\text{m}$ ).<sup>4</sup>

O crescimento do folículo piloso é dinâmico e cíclico, sendo dividido em três fases: a primeira, conhecida como fase anágena, é subdividida em seis estágios (I ao VI) e tem duração de anos. Inicialmente, as células do folículo proliferam e envolvem a papila dérmica que está em crescimento. Essas células se expandem em direção craniocaudal e iniciam a diferenciação em haste e bainha radicular interna. Posteriormente, a haste de pelo se desenvolve e os melanócitos iniciam a produção de pigmento. Ao término da fase anágena, ocorre a formação do epitélio do bulbo piloso que circunda a papila dérmica e o novo pelo é evidenciado na superfície da pele.<sup>2-3</sup>

A segunda fase é conhecida como catágena ou fase de regressão. Neste estágio, os melanócitos cessam a produção de pigmentos, a diferenciação e a proliferação de queratinócitos são interrompidas e o crescimento da haste do pelo é finalizada. Ocorre a regressão do segmento inferior do folículo piloso e, conseqüentemente, a movimentação da papila dérmica para cima.<sup>2-3</sup>

Na terceira fase, telógena, o pelo inicia o período de descanso que pode durar de semanas a meses a depender do local (3 a 6 meses nas pernas e 2 a 4 meses no couro cabeludo). Nesta etapa, não há proliferação ou apoptose significativas (Figura 1).<sup>3</sup>

**Figura 1-** Ciclo de crescimento do folículo piloso



Fonte: Adaptado de Buffoli, 2014.<sup>2</sup> Reproduzido com permissão de Elsevier (5752170047525).

### 1.3 Fisiologia dos androgênios na mulher:

Nas mulheres, os androgênios circulantes são sintetizados em vários tecidos, como o córtex das adrenais, células da teca ovariana e tecidos periféricos nas seguintes proporções:

Quadro 1 – Fontes e quantidades diárias de androgênios na mulher

| Esteróide                          | Quantidade diária produzida | Fontes (%) |         |                      |
|------------------------------------|-----------------------------|------------|---------|----------------------|
|                                    |                             | Adrenais   | Ovários | Conversão periférica |
| Androstenediona                    | 3 mg a 6 mg                 | 45%        | 45%     | 10%                  |
| Deidroepiandrosteronona            | 6 mg a 8 mg                 | 70%        | 15%     | 15%                  |
| Di-hidrotestosterona               | 4,3 mg a 12,5 mg            | -          | -       | 100%                 |
| Sulfato de deidroepiandrosteronona | 3,5 mg a 20 mg              | 90%        | -       | 10%                  |
| Testosterona                       | 0,1 mg a 0,4 mg             | 25%        | 25%     | 50%                  |

Fonte: Adaptado de Vilar, 2021, p. 1081-91 e de Burger, 2002, p.77.<sup>5,6</sup>

#### 1.3.1 Androgênios nas glândulas adrenais:

Na zona reticular do córtex adrenal, a partir da molécula de colesterol composta por 27 carbonos, ocorre a biossíntese dos esteroides com 19 carbonos. Essa cadeia se inicia pela proteína reguladora aguda da esteroidogênese (StAR), que realiza o transporte do colesterol da membrana externa para a membrana interna da mitocôndria, sendo então clivado pela enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol (CYP11A1) para dar origem a pregnenolona (PREG), um esteroide com 21 carbonos. A PREG é então metabolizada para formar a 17alfa-hidroxipregnenolona (17OH-PREG) pela atividade da enzima 17alfa-hidroxilase (CYP17A1).<sup>6-</sup>

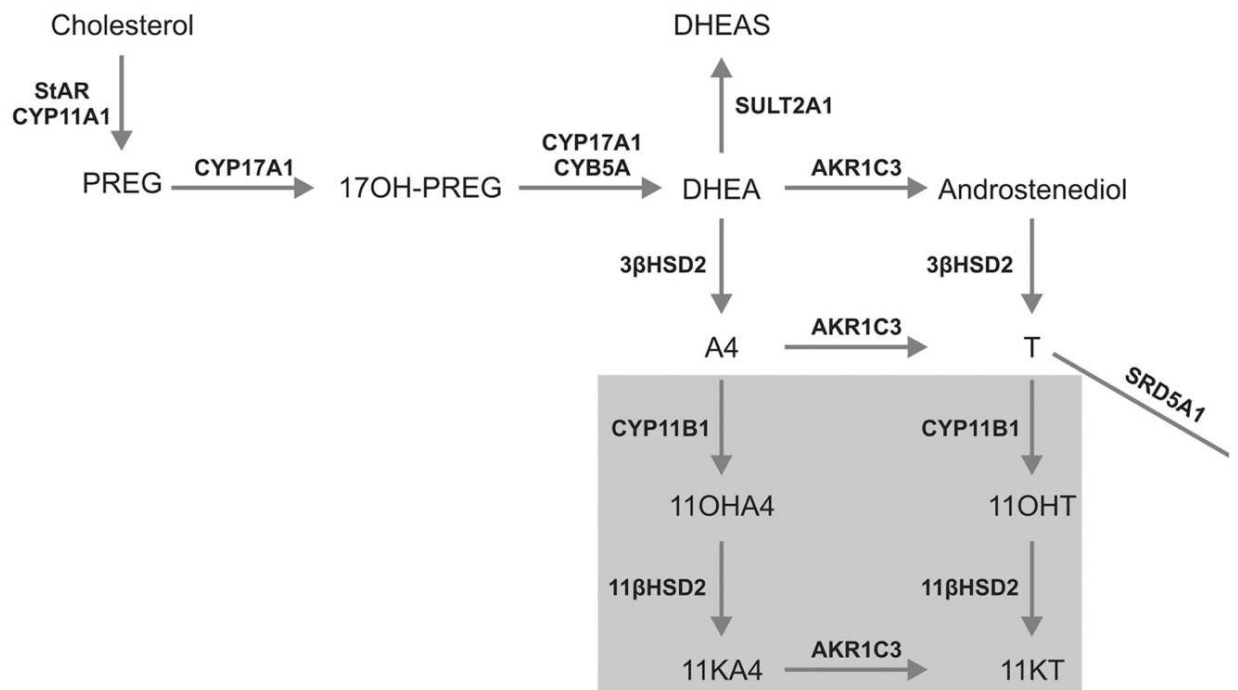
7

Posteriormente, a atividade da 17,20-liase da CYP17A1 produz a Deidroepiandrosteronona (DHEA), um esteroide com 19 carbonos. Enquanto parte do DHEA é liberado na circulação sanguínea, parte deste esteroide é convertido em Androstenediona (A4) pela 3β-hidroxiesteroidedesidrogenase 2 (3βHSD2) e parte é sulfonado pela sulfotransferase

2A1 (SULT2A1), resultando no Sulfato de Dehidroepiandrosterona (SDHEA). A 17 $\beta$ -hidroxiesteroide-desidrogenase tipo 5 (17 $\beta$ HSD5), presente na zona reticular, converte ainda Androstenediona e DHEA em, respectivamente, Testosterona e Androstenediol. O Androstenediol é convertido em Testosterona pela 3 $\beta$ HSD2.<sup>6-7</sup>

Além disso, ocorre ainda a conversão de Androstenediona e Testosterona, catalisada pela 11 $\beta$ -hidroxilase (CYP11B1) em, respectivamente, 11 $\beta$ -hidroxiandrostenediona(11OHA4) e 11 $\beta$ -hidroxitestosterona (11OHT), 11-oxiandrogênios com 19 carbonos. Em seguida, o 11OHA4 é transformado em 11-cetoandrostenediona (11KA4) e o 11OHT é convertido em 11-cetotestosterona (11KT) pela ação da 11 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (11 $\beta$ HSD2). Sabe-se ainda que a molécula 11KT pode ser também derivada da redução de 11KA4 via Aldocetoreductase 1C3 (AKR1C3).<sup>8-9</sup>

**Figura 2** – Biossíntese dos esteroides com 19 carbonos e dos androgênios 11-oxigenados na adrenal



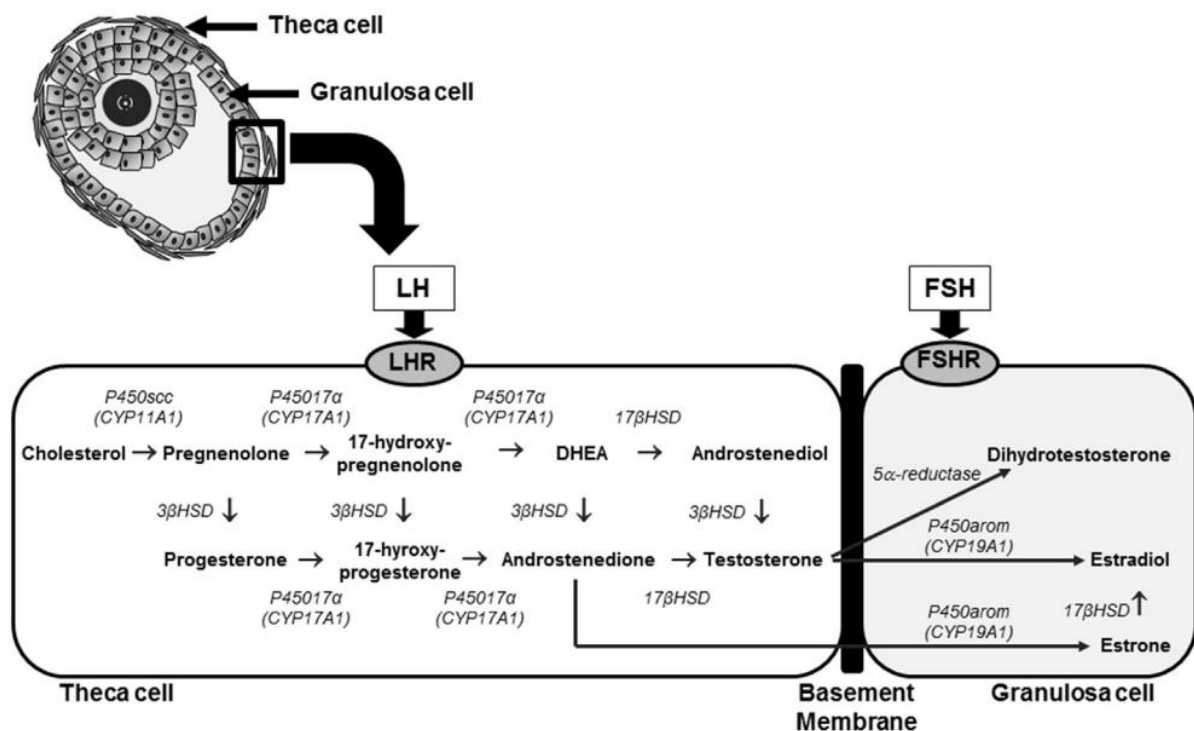
Fonte: Pretorius, 2017.<sup>9</sup> Reproduzido com permissão de Elsevier (5753340056415).

### 1.3.2 Androgênios nos ovários

A síntese de androgênios pelas células da teca nos ovários é regulada pelo hormônio luteinizante (LH) ao induzir a ativação da adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMP cíclico). O LH estimula a proteína StAR, responsável por facilitar a entrada do colesterol na mitocôndria. À semelhança do que ocorre nas glândulas adrenais, na mitocôndria, o colesterol se torna substrato da enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol e converte o colesterol em Pregnenolona (PREG). Após, ele é transformado em 17-hidroxipregnenolona pela 17alfa-hidroxilase (CYP17A1), que também converte Progesterona em 17-hidroxiprogesterona (17OHP). A 17-hidroxipregnenolona sofre a cissão da cadeia de carbono C17,20 e é convertida em DHEA e a 17OHP é convertida em Androstenediona.<sup>7</sup>

No ovário, a enzima 3Beta-hidroxisteroidedesidrogenase tipo 2 (3BHSD2) converte pregnenolona em progesterona, 17alfa-hidroxipregnenolona em 17alfa-hidroxiprogesterona, DHEA em Androstenediona e Androstenediol em testosterona. A maior parte da produção de androgênios das células da teca se difunde nas células da granulosa e é posteriormente convertido em estrogênio pela ação de aromatases.<sup>7</sup>

**Figura 3** - Biossíntese dos esteroides nos ovários



Fonte: Walters, 2018<sup>10</sup>. Reproduzido com permissão de Elsevier (5876090672809).

### 1.3.3 Androgênios nos tecidos periféricos

Apesar de a maior parte do metabolismo de androgênios nas mulheres ocorrer em glândulas adrenais e ovários, a pele e outros tecidos periféricos também são capazes de participar desse ciclo. Devido à existência de enzimas como a 5Alfa-redutase, a 3Beta-hidroxiesteroide desidrogenase, a 17Beta-Hidroxiesteroide desidrogenase, as Aromatases e as Sulfatases, a pele, o sistema nervoso central, o fígado e os rins também desempenham funções importantes nesse processo.<sup>11</sup>

A 5Alfa-redutase é responsável pela conversão de Testosterona em Di-hidrotestosterona, um esteroide mais potente – não é aromatizado em estrogênio e tem maior afinidade com os receptores de androgênio. Diferentes isoenzimas da 5Alfa-redutase foram descritas (Tipo 1, Tipo 2 e Tipo 3) e sua distribuição difere nos tecidos, por exemplo, nos adultos, a 5Alfa-redutase tipo 2 é mais expressa nos órgãos reprodutivos, enquanto a 5Alfa-redutase tipo 1 é mais expressa nos tecidos periféricos, como pele, fígado, rins e sistema nervoso central.<sup>12-13</sup>

A 3Beta-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 é expressa nas glândulas sebáceas e sua atividade também já foi detectada nas papilas dérmicas de pelos terminais. É responsável pela conversão de DHEA em Androstenediona.<sup>11</sup> A 17Beta-Hidroxiesteroide desidrogenase possui diferentes isoenzimas e é responsável por converter Androstenediona em Testosterona. Ela apresenta distribuição variável no corpo e, na pele, é encontrada nas unidades pilossebáceas e nos queratinócitos da epiderme.<sup>11</sup>

As aromatases são encontradas no tecido adiposo, no cérebro, na pele - nas glândulas sebáceas e bainha radicular externa dos pelos na fase anágena. São responsáveis por sintetizar Estradiol e Estrona a partir da Testosterona e da Androstenediona, respectivamente.<sup>11,14</sup> As sulfatases são responsáveis por converter DHEA em SDHEA e são expressas principalmente em glândulas sebáceas presentes na face e nas papilas dérmicas de pelos terminais. Essa expressão é aumentada após a adrenarca.<sup>11,14</sup>

### 1.4 O papel dos hormônios androgênicos no hirsutismo:

Os hormônios androgênicos, como a Testosterona (T), a Di-hidrotestosterona (DHT) e seus precursores, como o Sulfato de Dehidroepiandrosterona (SDHEA) e a Androstenediona (A4), são capazes de transformar o pelo velo em pelo terminal ao prolongarem a fase anágena do ciclo de formação do folículo piloso.

O efeito dos androgênios varia conforme a área do corpo em que o pelo se encontra e é mediada por receptores nucleares intracelulares, que funcionam como fatores de transcrição hormônio-sensíveis. Esses receptores são expressos na papila dérmica e nas glândulas sebáceas.<sup>15,16</sup>

O grau do hirsutismo não está diretamente relacionado aos níveis de androgênios no sangue. As mudanças no folículo pilosebáceo são determinadas tanto pela responsividade da ligação desses hormônios aos seus receptores, quanto pela atividade de enzimas associadas ao metabolismo dos androgênios. Isto é, embora as glândulas adrenais, os ovários, os testículos, o cérebro e a placenta sejam considerados os órgãos mais classicamente associados a esteroidogênese, a presença das sulfatase, 17 $\beta$ -Hidroxiesteróide desidrogenase (17 $\beta$ HSD), 5-alfa-redutase (tipo 1 e 2) e de aromatase na pele ressaltam o papel deste órgão na esteroidogênese em tecidos periféricos.<sup>11,14</sup>

De forma prática, já foi evidenciada a redução da expressão do gene da 17 $\beta$ HSD tipo 2 nos folículos pilosos do couro cabeludo de mulheres com hirsutismo, sugerindo que a 17 $\beta$ HSD tipo 2 tenha um papel no desenvolvimento do hirsutismo ao levar a predominância de esteroides sexuais mais potentes, semelhante ao que ocorre com os homens.<sup>17</sup> Variantes no gene que codifica a 5-alfa-redutase tipo 1, haplótipos em SRD5A1, mas não em SRD5A2, também foram associados com a presença/grau de hirsutismo em mulheres com SOP.<sup>18</sup>

## 1.5 Etiologia do hirsutismo

O hirsutismo está relacionado às diferentes alterações que cursam com hiperandrogenismo e pode ter etiologia ovariana, adrenal e medicamentosa. Há ainda a descrição do Hirsutismo Idiopático, diagnóstico de exclusão quando não são encontradas causas clínicas ou laboratoriais para o quadro.

### 1.5.1 Etiologia ovariana

De etiologia ovariana, pode-se citar a Síndrome do Ovário Policístico, a hipertecose ovariana, os tumores ovarianos (tumor de células de Leydig, tumor de células esteroídicas e tumor de células de Sertoli-Leydig). Na gestação, o Luteoma e o *Hiperreactio luteinalis* podem ser causas de hirsutismo materno.<sup>5</sup>

#### 1.5.1.1 Síndrome do Ovário Policístico

A SOP é a endocrinopatia mais frequente nas mulheres e a desordem clínica mais comumente associada ao hirsutismo. É diagnosticada pela presença de 2 dos 3 critérios descritos na tabela 2 após a exclusão de outras doenças.<sup>19</sup>

Quadro 2 – Critérios diagnósticos da Síndrome do Ovário Policístico

| Critérios  | Método utilizado                         | Descrição   |
|--|--|---|
| 1.Ciclos menstruais irregulares e disfunção ovulatória | Avaliação clínica                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 a &lt; 3 anos após a menarca: ciclos com intervalos &lt; 21 ou &gt; 45 dias.</li> <li>• 3 anos após a menarca até perimenopausa: ciclos com intervalos &lt; 21 ou &gt; 35 dias ou &lt; 8 ciclos por ano.</li> <li>• 1 ano após a menarca: ciclos com intervalos &gt; 90 dias.</li> <li>• Amenorreia primária: menarca &gt; 15 anos ou &gt; 3 anos após a telarca.</li> </ul> |
| 2.Morfologia ovariana policística                      | Ultrassonografia transvaginal ou pélvica | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 20</math> folículos por ovário em um dos ovários.</li> <li>• Volume ovariano <math>\geq 10</math> mL.</li> <li>• <math>\geq 20</math> folículos na Ultrassonografia transvaginal ou <math>\geq 10</math> folículos de 2 a 9mm por corte transversal do ovário em pelo menos um ovário na Ultrassonografia pélvica.</li> </ul>                                       |
|  | Dosagem de hormônio anti-mulleriano      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Níveis elevados de acordo com o laboratório, a população e o ensaio utilizado.</li> </ul>  |
|  | Avaliação clínica                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirsutismo - escore de Ferriman-Gallwey modificado com valor <math>\geq 4-6</math>.</li> <li>• Alopecia – escala visual de Ludwig ou de Olsen.</li> </ul>  |

|                     |                        |   |
|---------------------|------------------------|---|
| 3.Hiperandrogenismo |                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acne grave</li> </ul>  |
|                     | Avaliação laboratorial | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testosterona total e livre elevadas</li> <li>• Androstenediona elevada</li> <li>• SDHEA elevada</li> </ul> |

Critérios diagnósticos da Síndrome do Ovário Policístico. A presença de dois dos três critérios descritos (Ciclos menstruais irregulares/disfuncionais, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, morfologia ovariana policística) sugere o diagnóstico de SOP, sendo necessária a exclusão diagnósticos alternativos.

Fonte: Adaptado de Teede HJ, 2023.<sup>19</sup>

A presença do hiperandrogenismo na SOP perpassa diversos mecanismos: produção excessiva de androgênios pelas células da teca ovariana, redução da atividade de aromatases das células da granulosa, secreção aumentada de SDHEA pelas glândulas adrenais, desregulação da pulsatilidade do GnRH, aumento da conversão de Androstenediona em Testosterona na pele e alterações metabólicas que reduzem a produção de globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG), levando a maior fração de androgênios livres. O papel dos oxandrogênios ainda não foi completamente elucidado, porém níveis elevados já foram encontrados em pacientes com SOP.<sup>20</sup>

#### 1.5.1.2 Hipertecose Ovariana

A Hipertecose ovariana, embora rara, é uma das principais causas de hirsutismo na pós-menopausa, afetando pouco menos de 10% dessa população.<sup>22</sup> Ocorre devido à formação de ninhos de células da teca luteinizadas no estroma ovariano, resultando na produção excessiva de testosterona na ausência de outros andrógenos elevados. As pacientes cursam com sinais de hiperandrogenismo progressivo, podendo evoluir com virilização e, ao exame de imagem, eventualmente pode ser identificado aspecto nodular e aumento de volume ovariano de até 10 cm<sup>3</sup>. O tratamento nessa faixa etária é cirúrgico com ooforectomia bilateral e o diagnóstico definitivo é realizado por análise histopatológica.<sup>21,22</sup>

#### 1.5.2 Etiologia Adrenal:

De etiologia adrenal do aumento de pelo, pode-se citar os tumores adrenais e a hiperplasia adrenal congênita forma não clássica.<sup>5</sup>

### 1.5.2.1 Hiperplasia adrenal congênita forma não clássica:

A Hiperplasia adrenal congênita forma não clássica é uma desordem genética com herança autossômica recessiva que é caracterizada pela redução da atividade da enzima 21-hidroxilase (atividade residual de 20 a 60%).<sup>25</sup> A presença do hirsutismo e dos demais sinais clínicos de hiperandrogenismo estão ligados a redução desta atividade que leva ao acúmulo de 17hidroxiprogesterona sem que haja estímulo do hormônio ACTH (principal estimulador da produção de androgênios adrenais). Desta forma, o acúmulo de 17hidroxiprogesterona ocasiona o acúmulo de precursores que leva ao aumento da produção de andrógenos. Além disso, ainda ocorre disfunção ovariana com aumento da produção de androgênios, conversão de precursores esteroidais em androgênios mais potentes, como o DHT, e a biossíntese de androgênios 11-oxigenados. O quadro clínico pode se apresentar na infância com pubarca precoce e aceleração do crescimento ósseo, ou na adolescência e idade adulta, com oligomenorreia e sinais de hiperandrogenismo.<sup>26</sup>

### 1.5.3 Outras causas endócrinas:

Outras causas hormonais podem também estar ligadas ao hirsutismo: hiperprolactinemia, hipotireoidismo, acromegalia, síndrome de Cushing e síndromes que curse com intensa resistência à ação da insulina (Síndrome de Rabson-Mendenhall e Síndrome de Donohue).<sup>5</sup>

### 1.5.4 Causas medicamentosas:

Medicações também podem ser a origem da condição conforme tabela abaixo:

Quadro 3 – Medicamentos associadas ao hirsutismo

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Hormônios                     | Esteroides anabolizantes, danazol, progestágenos 19-noresteroides, testosterona.  |
| Medicações neuropsiquiátricas | Ácido valproico, aripiprazol, bupropiona, carbamazepina, clonazepam, eszopiclona, |

|                   |  |
|-------------------|--|
|                   | fenitoína, fluoxetina, lamotrigina, olanzapina, paroxetina, pregabalina, trazodona, venlafaxina. |
| Imunossupressores | Corticoesteroides, ciclosporina, interferon, micofenolato, tacrolimo.                            |
| Outros            | Clomifeno, diazóxido, donepezila, isotretinoína, tamoxifeno, metirapona.                         |

Fonte: Adaptado de Vilar, 2021, p. 1081-91.<sup>5</sup>

### 1.5.5 Hirsutismo Idiopático ou Periférico

Cerca de 10-15% das pacientes com hirsutismo não têm uma causa identificada, isto é, não apresentam aumento de androgênios (Testosterona, Androstenediona e SDHEA) nos exames laboratoriais, não apresentam alterações ovulatórias e a morfologia ovariana não é sugestiva de SOP<sup>27-28</sup>. Uma vez que a patogênese do Hirsutismo Idiopático não é bem estabelecida, marcadores bioquímicos ou moleculares não foram descritos para auxiliar nesse diagnóstico.

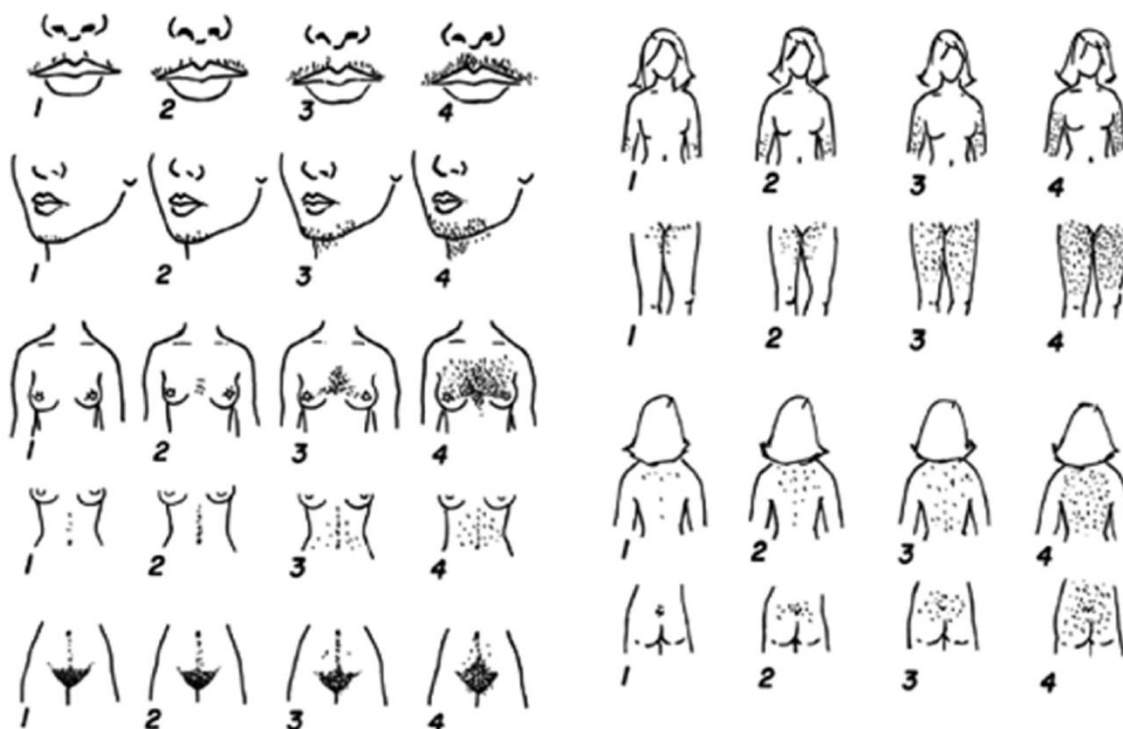
Possíveis mecanismos já foram referidos, como o aumento da atividade da 5Alfa-redutase, a disfunção da enzima aromatase, o aumento da produção local de androgênios pela unidade pilosebácea, o aumento da atividade dos receptores de androgênios e o aumento da resistência à ação da Insulina.<sup>29-31</sup>

O papel dos oxandrogênios já foi descrito em pacientes com SOP e HAC, entretanto, ainda permanece incerto na avaliação do hirsutismo idiopático.<sup>32-32</sup>

### 1.6 Avaliação clínica:

A avaliação de gravidade e o diagnóstico clínico de hirsutismo são baseados no Escore de Ferriman-Gallwey modificado inicialmente descrito em 1961<sup>34</sup> e, posteriormente, reavaliado em 1981.<sup>35</sup> Esse método inclui a observação de nove áreas androgênio-sensíveis (lábio superior, mento, tórax, braços, abdome superior, abdome inferior, coxas, dorso e lombar) as quais são pontuadas de 0 a 4.

**Figura 5** - Áreas avaliadas pelo escore de Ferriman-Gallwey modificado



Escore de Ferriman-Gallwey modificado para diagnóstico de hirsutismo a partir da avaliação de nove áreas (lábio superior, mento, tórax, abdome superior, abdome inferior, braço, coxa, dorso e lombar). Pontuação de 0 a 4 conforme padrão de distribuição dos pelos. Fonte: Hatch, 1981.<sup>35</sup> Reproduzido com permissão de Elsevier (5806780814220).

Classicamente, utilizava-se como valor de corte para o diagnóstico do quadro o escore  $mF-G \geq 8$ . Além disso, conforme o valor do  $mF-G$ , o hirsutismo poderia ser classificado como leve (escore de 8 a 16), moderado (escore de 17 a 24) e grave (escore  $\geq 25$ ).<sup>34</sup> Em 2018, considerando que a gravidade da presença de pelos terminais variava conforme a etnia analisada e que a prevalência de hirsutismo não diferia na população, a *Endocrine Society* passou a adotar níveis de corte de acordo com o percentil 95 da população específica. Sendo assim, sugeriu os seguintes cutoffs para o diagnóstico de hirsutismo: mulheres brancas e pretas dos Estados Unidos e da Inglaterra  $\geq 8$ ; mulheres do Mediterrâneo, da Espanha e do Oriente Médio  $\geq 9$  a 10; Sul-Americanas  $\geq 6$ ; mulheres do Sudoeste chinês  $\geq 7$  e da etnia Han  $\geq 2$ .<sup>36</sup>

No Brasil, ainda não havia estudo que definisse o valor de corte mais adequado e, portanto, o que se utilizou como padrão, foi o valor  $\geq 6$  definido em estudo colombiano com 323 mulheres em idade fértil.<sup>37</sup>

Em 2023, a *Endocrine Society* em conjunto com a *European Society of Human Reproduction and Embriology* passaram a adotar como corte do  $mF-G$  valores  $\geq 4-6$  para

detecção de hirsutismo. Isso porque os diferentes cutoffs utilizados anteriormente não eram obtidos a partir de estudos com base populacional.<sup>19</sup> A dificuldade de se definir os diferentes cutoffs está ligada as limitações do uso de um escore clínico, como a necessidade de se ter dois examinadores treinados.

Outros métodos de avaliação foram propostos e são utilizados na prática clínica sem validação adequada, como é o caso do Escore de Ferriman-Gallwey autorrelatado.<sup>38</sup> Dependendo exclusivamente deste escore autorreportado para o diagnóstico pode resultar em uma prevalência de hirsutismo superestimada, estudo estima que aproximadamente 30% das mulheres jovens sem hirsutismo relatam aumento de pelos.<sup>39</sup> Sendo assim, o uso de um ponto de corte alternativo com limite mais elevado para o diagnóstico autorreportado (mFG > 10) já foi proposto anteriormente na tentativa de compensar essa avaliação.<sup>40</sup> Além disso, o uso de escores simplificados com avaliação de combinações (por exemplo, lábio superior, lombar, abdome inferior e coxas) de parte das nove áreas já foi descrito, mas também sem validação adequada para o diagnóstico de hirsutismo.<sup>38</sup>

### **1.7 Complicações associadas ao hirsutismo:**

A presença do hirsutismo por si está possivelmente ligada a complicações. Estudo com mulheres iranianas com diagnóstico de SOP evidenciou que o hirsutismo é o fator mais importante associado à piora de índices de qualidade de vida.<sup>41</sup> Além disso, também esteve correlacionado com depressão e com transtornos alimentares, como o *craving*.<sup>42</sup> Estudo publicado recentemente evidenciou maior risco de hospitalização devido à saúde mental em pacientes americanas com hirsutismo e a gravidade do quadro já esteve descrita como fator para piora dos sintomas ansiosos.<sup>43-44</sup> Do ponto de vista metabólico, a doença hepática gordurosa não alcoólica também foi correlacionada com o hirsutismo (HR = 1.41, 95% CI 1.06–1.870) em britânicas com SOP.<sup>45</sup> Dados brasileiros evidenciaram presença de doença hepática gordurosa não alcoólica em população com SOP - tal alteração esteve positivamente associada à obesidade e à resistência insulínica.<sup>46</sup> No Rio Grande do Sul, a avaliação autorreportada no período pré-menstrual esteve mais associada à presença de comorbidades cardiovasculares em mulheres na pós menopausa.<sup>47</sup>

## **2- JUSTIFICATIVA**

## 2 JUSTIFICATIVA

O hirsutismo é um problema comum entre as mulheres, podendo estar associado a diferentes doenças (em especial a síndrome dos ovários policísticos). A presença de hirsutismo, independente da etiologia pode levar a estigmatização e ao sofrimento.

Atualmente, a única maneira de estabelecer o diagnóstico de hirsutismo é através do escore de Ferriman-Gallwey (mF-G), que pontua com valores de 0 a 4 nove áreas corporais sensíveis à presença de androgênios<sup>5</sup>. Tal método demanda a presença de um avaliador treinado para o procedimento, a baixa concordância interobservador, a discrepância entre a gravidade do hirsutismo e a percepção da paciente, o uso de cosméticos (clareamento) que dificultam a avaliação clínica e a necessidade de que a paciente esteja despida e não depilada para correta avaliação.

Portanto, a criação de um método com boa reprodutibilidade, que simplifique a coleta de informações, que reduza o tempo de execução, que não exija a presença de avaliador treinado presencialmente na consulta poderia representar um considerável avanço para o diagnóstico clínico de hirsutismo e conseqüentemente a sua maior utilização.

### **3- OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo primário**

Avaliar a acurácia de diferentes métodos para o diagnóstico de hirsutismo em pacientes do ambulatório de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia utilizando como padrão-ouro a aferição de dois avaliadores médicos devidamente treinados.

### **3.2 Objetivos específicos**

3.2.1 Avaliar a acurácia do escore de Ferriman-Gallwey realizado por meio de imagens obtidas por câmera de celular para o diagnóstico de hirsutismo.

3.2.2 Avaliar a acurácia de escore simplificado de Ferriman-Gallwey obtido a partir da avaliação de mento, abdome superior e abdome inferior para o diagnóstico de hirsutismo.

3.2.3 Estimar a acurácia de escore de Ferriman-Gallwey autoavaliado para o diagnóstico de hirsutismo.

## **4- MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1 Estudo matriz e considerações éticas:**

Trata-se de estudo observacional, com delineamento transversal, descritivo e analítico com inclusão prospectiva de pacientes realizado na Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa – número CAAE 30675320.4.0000.5149.

#### **4.2 Participantes**

##### 4.2.1 Critérios de inclusão

Mulheres em idade reprodutiva entre 18 e 50 anos, atendidas nos ambulatórios de Ginecologia Endócrina (Instituto Jenny de Andrade Faria), Endocrinologia (Ambulatório Borges da Costa) e Clínica Médica (Ambulatório Bias Fortes) no período de julho de 2021 a dezembro de 2022.

##### 4.2.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão para este estudo foram: 1) doença de pele disseminada (ex. pênfigo vulgar, psoríase, celulite/fasceíte, etc) ou alteração cosmética da pele (ex. tatuagem) que impedisse ou prejudicasse a visualização completa de mais de uma área da pele; 2) uso de androgênios exógenos (ex. transexuais *Female To Male*) que modificasse o padrão natural de crescimento de pelos na mulher ou de medicamentos que causassem a hipertricose (fenitoína, acetazolamida, ciclosporina, minoxidil, diazóxido, estreptomicina, psoraleno); 3) doença ou condição psiquiátrica que pudesse ser influenciada pelos tipos de procedimentos realizados (fotografia; coleta de pelos).

#### **4.3 Coleta de dados:**

Após a concordância e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) foram coletados os dados para correlação clínica e imaginológica.

##### 4.3.1 Dados de identificação

Nome, data de nascimento, etnia, telefone de contato e email.

##### 4.3.2 Anamnese dirigida

As pacientes foram questionadas quanto à menarca, história familiar de hirsutismo, história de outras manifestações de hiperandrogenismo (acne/alopecia), diagnósticos clínicos (incluindo síndrome do ovário policístico e hiperplasia adrenal congênita), medicamentos em uso, histórico do ciclo menstrual, data da última depilação, método de depilação utilizado e incômodo causado pelo aumento de pelos (ANEXO 1).

#### 4.3.3 Questionário de autoavaliação do escore de Ferriman-Gallwey

Foi entregue questionário com desenho do escore de Ferriman-Gallwey e descrição das imagens e dos pontos a serem observados para comparação e pontuação do escore pelas pacientes (ANEXO 2).

#### 4.3.4 Exame físico

Avaliação de composição corporal por meio de peso, altura, cálculo de índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal e escore de Ferriman-Gallwey (dois avaliadores independentes).

#### 4.3.5 Exames complementares

Obtenção de imagens com câmera do celular modelo *Samsung A51* com 48 megapixels das nove áreas avaliadas (lábio superior, mento, tórax, braço, dorso, lombar, abdome superior, abdome inferior e coxas) no escore Ferriman-Gallwey (por área maior e focada).

#### 4.3.6 Método – mF-G obtido por imagem

Todas as pacientes foram avaliadas para realização do mF-G por dois dos três examinadores (FVC-TFO-TFO) previamente treinados (índice de concordância acima de 90%). Após, as imagens eram capturadas por câmera de telefone e permaneciam guardadas por dois meses até serem novamente pontuadas por três médicos (MOP-TFO-TFO) para realização do mF-G.

### 4.4 Análise de dados

O software JAMOVI versão 2.2 disponível no <http://www.jamovi.org> foi utilizado para análise estatística dos dados.

#### **4.5 Análise estatística:**

##### 4.5.1 Diagnóstico de hirsutismo obtido por imagem

A simetria da distribuição das variáveis foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Posteriormente, o teste T de Student foi aplicado para as variáveis de distribuição normal, o teste de Mann-Whitney para as variáveis sem distribuição normal e o teste exato de Fisher para comparar variáveis categóricas. Realizado o teste de Kappa de Fleiss para avaliar concordância entre os três examinadores que fizeram o mF-G por meio de imagens e a análise de Bland-Altman para comparar os diferentes métodos no diagnóstico de hirsutismo (diagnóstico mF-G obtido por imagem *versus* avaliação clínica presencial).

##### 4.5.2 Diagnóstico de hirsutismo por autoavaliação

A normalidade da distribuição das variáveis foi testada pelo teste de Shapiro-Wilk. Após, o teste T de Student foi aplicado para as variáveis de distribuição simétrica, o teste de Mann-Whitney para as variáveis distribuição assimétrica e o teste exato de Fisher para comparar variáveis categóricas. Análise de Bland-Altman foi realizada para comparar os diferentes métodos no diagnóstico de hirsutismo (diagnóstico mF-G obtido por dois examinadores treinados *versus* avaliação autorreportada). Além disso, foram analisadas a sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e a acurácia adotando apenas valores de cinco áreas autoavaliadas (lábio superior, mento, tórax, abdome inferior e coxas). Essa avaliação foi denominada *escore "Hirsuta,"* uma vez que já havia sido adotada em 2015 em estudo com brasileiras de Gabrielli et al.<sup>48</sup> Foi definido como corte para o mF-G o valor  $\geq 4-6$ . Significância estatística foi assumida com  $p < 0.05$ .

##### 4.5.3 Diagnóstico de hirsutismo por método simplificado

A simetria da distribuição das variáveis foi testada por meio teste de Shapiro-Wilk. Posteriormente, o teste T de Student foi aplicado para as variáveis de distribuição normal, o Teste de Mann-Whitney para as variáveis sem distribuição normal e o Teste exato de Fisher foi utilizado para comparar variáveis categóricas. Análise de *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi realizada para avaliar a performance do método simplificado para prever ou excluir o diagnóstico de hirsutismo. O método simplificado para o diagnóstico de hirsutismo foi

comparado quanto à sensibilidade, especificidade e acurácia, utilizando como padrão-ouro o escore de Ferriman-Gallwey modificado realizado por dois examinadores independentes e previamente treinados, com um índice kappa de concordância de 90%. Foi adotado como corte para o mF-G padrão-ouro o valor  $\geq 4$ . Significância estatística foi assumida com  $p < 0.05$ .

## **5- RESULTADOS**

## 5.1 Artigos publicados ou aceitos para publicação

5.1.1 Oliveira TF, Oliveira TF, Rocha ALL, Reis FM, Cândido AL, Premaor MO, Comim FV. Comparison of image-based modified Ferriman-Gallway score evaluation with in-person evaluation: an alternative method for hirsutism diagnosis. *Arch Dermatol Res*. 2023 Aug;315(6):1783-1787. doi: 10.1007/s00403-022-02495-0. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36508021.

5.1.2 Oliveira TF, Oliveira TF, Santana DC, Rocha ALL, Cândido AL, Comim FV. Comparison of self-assessed and clinician-assessed hirsutism diagnosed according to the modified Ferriman-Gallwey scale among female outpatients in Brazil. *Arch Endocrinol Metab*, 2024, v.68, 1-10, e230271. DOI: 10.20945/2359-4292-2023-0271

5.1.3 Oliveira TF, Comim FV. Understanding hirsutism in PCOS. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2024 Mar;19(2):103-110. doi: 10.1080/17446651.2024.2310558. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38305206.

5.1.4. Revisiting the utility of simplified Ferriman-Gallwey score (sFG) to predict hirsutism in Latin American women *Archives of Dermatological Research* (aceito para publicação)



# Comparison of image-based modified Ferriman-Gallway score evaluation with in-person evaluation: an alternative method for hirsutism diagnosis

Talita Fischer Oliveira<sup>1</sup> · Talita Fernanda Oliveira<sup>1</sup> · Ana Luiza Lunardi Rocha<sup>3</sup> · Fernando M Reis<sup>3</sup> · Ana Lucia Cândido<sup>1,2</sup> · Melissa Orlandin Premaor<sup>2</sup> · Fabio Vasconcellos Comim<sup>1,2,4</sup>

Received: 2 July 2022 / Revised: 20 November 2022 / Accepted: 28 November 2022 / Published online: 12 December 2022  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

## Abstract

The gold standard for diagnosing hirsutism is based on the modified Ferriman-Gallway (mFG) score, requiring trained and in-person evaluation. Our study aimed to evaluate whether using mobile phone images of the nine mFG areas could offer an alternative way to support the diagnostic of hirsutism. All patients from an endocrine outpatient clinic underwent an initial mFG evaluation by two blinded, trained examiners. Then, images of the nine mFG areas were acquired using a mobile device (48 MP) under standard conditions and artificial illumination. A cutoff mFG score of  $\geq 4$  (suggested by European Society of Human Reproduction and Embryology) or  $\geq 6$  (proposed by The Endocrine Society) has been established as the criteria for diagnosing hirsutism. After storage, the individual patients' images were submitted for mFG analysis by three independent, blinded examiners. Overall, 70 females were evaluated; 27.5% of the patients had an mFG score  $\geq 4$ . The mean age  $\pm$  SEM was  $33.2 \pm 1.13$  years. The first consideration was the evaluation of the examiners who analyzed the images. In this group, the inter-rater reliability based on the Fleiss' Kappa identified an agreement of 81.4%, with a Kappa index of 0.75 considered strong for clinical evaluations. For mFG score  $\geq 6$ , the agreement was 77%, and the performance of Kappa Index was 0.62 (moderate). Independently of the cutoffs, the Bland–Altman analysis established a concordance of 0.89 (95% CI [0.83, 0.92]) between the in-person and image-based methods to score mFG. The lower limit of agreement of the estimated mFG scores was  $-2.08$  (95% CI [ $-2.73, -1.43$ ]), and the upper limit of agreement was  $4.14$  (95% CI [3.491, 4.79]). We observed acceptable concordance between the image-based and in-person evaluation of mFG scores. Our results support the use of image acquisition of mFG areas as a valid approach for diagnosing hirsutism.

## Introduction

Hirsutism is a common condition that occurs in almost 10% of women [1–4]. The presence of hirsutism can be related to hormonal diseases, such as polycystic ovary syndrome (around 70–80% of the cases), peripheral or idiopathic hirsutism (10–15%), or less frequently, congenital adrenal hyperplasia, and virilizing tumors [1, 3, 5]. Currently, a unique way of diagnosing hirsutism is through clinical evaluation using the modified Ferriman Gallway score (mFG) [6, 7]. Traditionally, a mFG score of  $\geq 8$  used clinically as the cutoff in the US and  $\geq 4$  has been proposed for Latin Americans [6]. However, there is a consensus supported by European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) that females with mFG scores  $\geq 4$  can be considered hirsute [8].

Establishing the mFG score requires a trained observer, a well-lit room, and sufficient time to perform a satisfactory

✉ Fabio Vasconcellos Comim  
fcomim@medicina.ufmg.br

<sup>1</sup> Division of Endocrinology, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil  
<sup>2</sup> Department of Clinical Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil  
<sup>3</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil  
<sup>4</sup> Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Professor Alfredo Balena 190 Room 246, Belo Horizonte, MG 31130100, Brazil

examination. Previous reports have also described a significant variation between examiners [9] which limits the use of mFG scores for epidemiological studies. Alternative ways to establish hirsutism using self-reports or a structured questionnaire have been tried but are considered unsatisfactory since many females with complaints about excessive growth do not have hirsutism [5, 10].

Advances in technology and easy access to images in mobile phones with improved cameras make it possible to use this resource to diagnose hirsutism with promising perspectives on the associated use of artificial intelligence (AI). Therefore, our study aimed to evaluate whether using images of the nine mFG areas obtained with mobile phones could offer an initial alternative method for diagnosing hirsutism.

## Materials and methods

### Design and ethical statement

This cross-sectional study was approved by the local ethics committee of the Federal University of Minas Gerais (UFMG), Brazil, under the number CAAE 30675320.4.0000.5149.

### Patients

Women of reproductive age (between 18 and 50 years) were recruited from the Endocrine outpatient clinics at Hospital das Clínicas da UFMG, Brazil, from July 2021 to February 2022. For this study, we invited women irrespective of having or not a chronic disease and registered the use of medications. The exclusion criteria comprised: (1) disseminated skin disease (e.g., pemphigus, cellulitis, erythroderma, etc.) and cosmetic treatment (e.g., tattoos), or other conditions that may impair the correct visualization of more than one area of the mFG score; (2) exogenous use of androgens (e.g., female-to-male transgender people or other similar situations); (3) drug therapy with medications that may increase hair growth (e.g., phenytoin, acetazolamide, cyclosporine, minoxidil, streptomycin, psoralen, etc.); and (4) psychiatric conditions that may be influenced by stress while obtaining the pictures. The main characteristics of the women evaluated are shown in Table 1.

### Methods

We obtained information regarding the clinical diagnosis, medications, menses, history of alopecia or complaints about excessive hair growth, and anthropometric data. For each area of the mFG score, we identified a recent history of hair removal or discoloration. All patients underwent an initial evaluation of the mFG by two blinded examiners, who were

**Table 1** Clinical characteristics of the patients

|  |                  |
|--|------------------|
| Age (years) (mean $\pm$ SD)                  | 32.9 $\pm$ 9.6   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (mean $\pm$ SD)     | 32.1 $\pm$ 7.06  |
| Abdominal circumference (cm) (mean $\pm$ SD) | 100.0 $\pm$ 15.9 |
| Ethnic group (%)                             |                  |
| White ( <i>n</i> = 12)                       | 17.4             |
| Black ( <i>n</i> = 16)                       | 22.85            |
| Mixed ( <i>n</i> = 25)                       | 35.71            |
| Not classified ( <i>n</i> = 17)              | 24.28            |
| Menarche (age) (median; min–max)             | 12.0 (9.0–18)    |
| mFGs (median; min–max)                       | 2.0 (0–16)       |
| Bothered by hirsutism (Y/N)                  | 60/10            |
| Alopecia (Y/N)                               | 32/38            |
| Oligo-amenorrhea (Y/N)                       | 41/29            |
| Diagnosis (%)                                |                  |
| None ( <i>n</i> = 16)                        | 22.85            |
| PCOS ( <i>n</i> = 32)                        | 45.70            |
| CAH ( <i>n</i> = 3)                          | 4.28             |
| Cushing syndrome ( <i>n</i> = 1)             | 1.42             |
| Hypertension ( <i>n</i> = 4)                 | 5.70             |
| Diabetes mellitus ( <i>n</i> = 5)            | 7.14             |
| Other ( <i>n</i> = 3)                        | 4.28             |

*mFG* modified Ferriman Galloway score, *SD* standard deviation, *Y* yes, *N* no, *BMI* body mass index

registered separately. The three examiners (TFO-TFO-FVC) were previously trained and presented a Kappa index  $>$  0.9 before starting the data collection. After that, images of the nine areas of mFG were acquired by the investigators using a mobile device (Samsung A51, 48 MP) under standard conditions and artificial illumination (24 LED ring light). All photographed areas had an adherent millimeter-scale inserted to avoid bias due to the different distances of obtaining the pictures. We compared both cutoffs of  $mFG \geq 4$  for defining hirsutism using ESHRE guidelines, and the scores of  $mFG \geq 6$  suggested by the Endocrine Society for Latin women [6, 8]. Subsequently, the images of individual patients were submitted for mFG score analysis by three independent trained blind examiners (MOP-TFO-TFO). Each observer registered their scores individually, without any interference or access to any information. These pictures were evaluated after at least 2 months of storage, to avoid any bias related to an eventual medical assistance performed by one of the examiners (TFO).

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using Jamovi software (version 2.2—<http://www.jamovi.org>). Firstly, the normal distribution of the data was accessed by Shapiro–Wilk analysis. Two groups were compared using Student's *t* test (if a normal distribution identified) or Mann–Whitney *U* test (if

an asymmetrical distribution of data was observed). Fisher's exact test was employed to comparison among categorical variables. The Fleiss Kappa inter-rater agreement was used to compare the scores of the three independent examiners who analyzed the pictures. In addition, the Bland–Altman analysis was performed to compare the two approaches to establish hirsutism: in-person (gold standard) vs. image-based. When appropriate, correlations were established using Pearson's correlation coefficient. Statistical significance was assumed at  $p < 0.05$ .

## Results

### Characteristics of the population studied

Overall, 70 females were evaluated, and 27.14% of the patients had an mFG score  $\geq 4$  while 18.5% had a mFG score  $\geq 6$ . At the time of the evaluation, 22 patients (31%) had at least one area with recent hair removal or discoloration. For the whole group, including hirsute and non-hirsute females, the mean age  $\pm$  SEM was  $33.2 \pm 1.13$  years, BMI was  $32.1 \pm 0.97$  kg/m<sup>2</sup>, and abdominal circumference was  $100 \pm 2.45$  cm (Table 1). The mean mFG score  $\pm$  SEM was  $3.32 \pm 0.44$  (range 0–16). As expected, this mean  $\pm$  SEM increased in the subgroup of hirsute women with mFG score  $\geq 4$  for was  $7.14 \pm 0.74$  and in the group (score  $\geq 6$ ) for  $9.54 \pm 1.10$ . No statistically significant differences between the groups hirsute and non-hirsute were observed regarding the ethnic group or the presence of alopecia (Fisher's exact test). The proportion of women with abnormal menses (equal or inferior to 8 cycles per year) was significantly elevated in mFG group (Fisher exact test  $p = 0.003$ ), but equal to mFG group  $\geq 6$  which did not reach statistical significance (Fisher exact test  $p = 0.11$ ). Comparing the groups of mFG  $\geq 4$  or mFG group  $\geq 6$  against non-hirsute women, we saw similarity regarding the age, menarche, BMI and abdominal circumference. Details of the participants in subgroups are shown in Supplemental Tables 1 and 2.

### Evaluation of the three independent examiners of the pictures

The first consideration was the evaluation of the three independent examiners who analyzed the images. In this group, the inter-rater reliability based on the Fleiss' Kappa assessment identified an agreement of 81.4%, with a Kappa index of 0.75 considered good for clinical evaluations. The partial correlations (Pearson's  $r$ ) among the three observers were 0.925 (observers 1 and 2), 0.861 (observers 1 and 3), and 0.87 (observers 2 and 3). For mFG score  $\geq 6$ , the agreement was 77%, and the performance of Kappa Index was 0.62

(moderate). Figure 1A summarizes the design and main results of this study for the mFG score  $\geq 4$ .

### Comparison between the methods

The second consideration aims to compare status (in-person vs. image-based). The Bland–Altman analysis established a good concordance of 0.89 (95% CI [0.83, 0.92]) between the methods (in-person vs. image-based) (Fig. 1B). The lower limit of agreement of estimated mFG scores was  $-2.08$  (95% CI [ $-2.73, -1.43$ ]), and the upper limit of agreement was 4.14 (95% CI [3.491, 4.79]).

### Discussion/conclusions

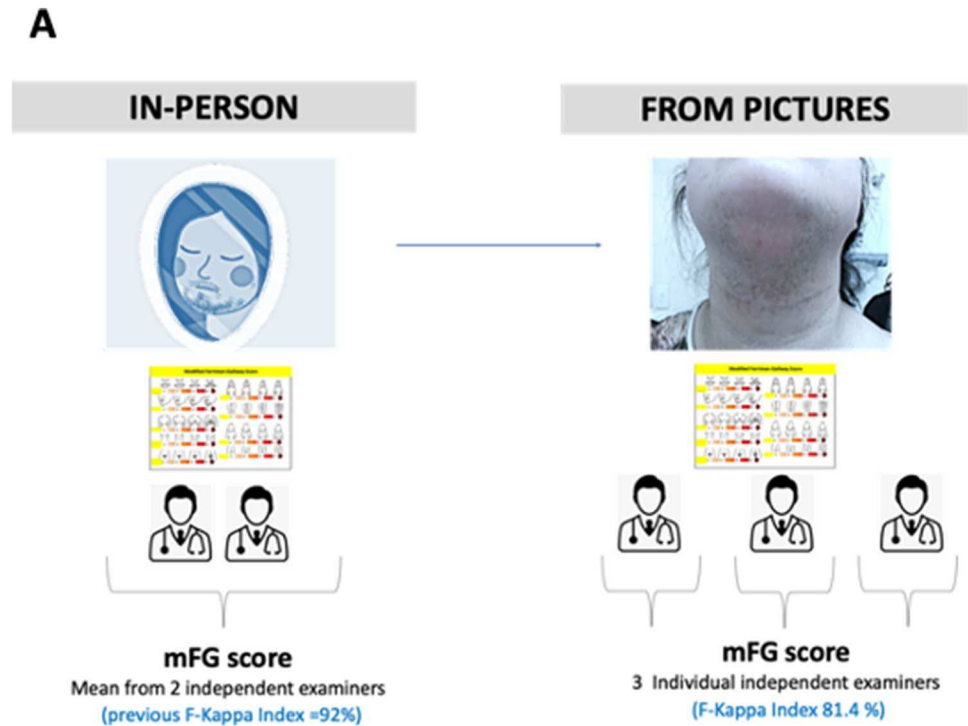
This study showed that using images acquired in mFG areas is a valid approach for diagnosing hirsutism. This statement is based on the acceptable concordance between the mFG scores established using images obtained with mobile devices 48 MP (analyzed by clinicians) and those assessed by two independent trained examiners, considered the gold standard.

The idea of exploring mFG scores using images is not new. Previous studies have attempted to use photographs of FG areas. In a study by Hines et al., pictures from the face and abdomen 3–5 days after shaving were taken using standard cameras with conventional films (Kodacolor VR 200), and the images were analyzed on a computer [11]. In Holdaway et al., conventional photographs from shaved areas (faces) were taken immediately, followed by one week [12]. In the last decades, we have experienced a huge improvement in image technology and data processing, bringing a chance to revisit the methods for diagnosing hirsutism. Some advantages of the new digital cameras are the support for the best focus, better control of light, low cost, digital zoom, and the possibility of producing several pictures ready to be stored.

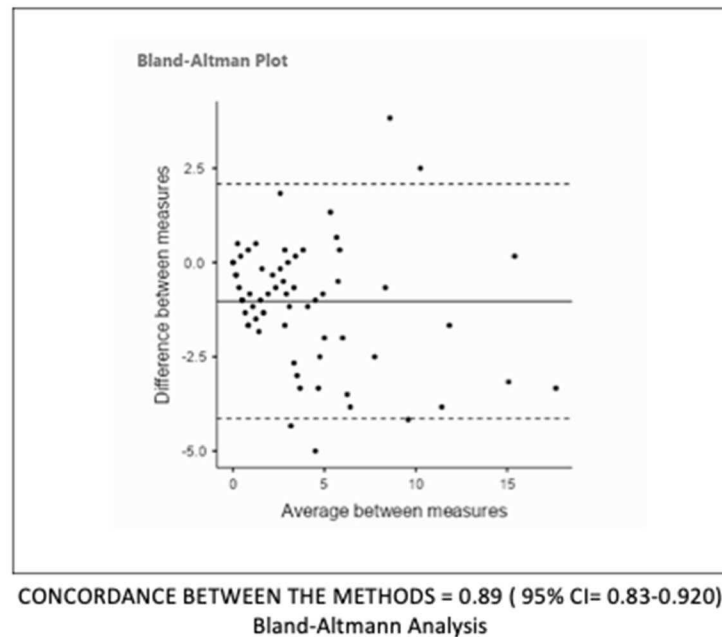
We believe using images can be a satisfactory alternative for obtaining mFG scores when a trained observer is unavailable. It does not have the disadvantages of self-reported hirsutism, which is usually discordant with the mFG scores [10]. Hence, it may be a possible option for epidemiological studies. There are other potential advantages of image-based mFG score evaluation, such as the possibility of digitally amplifying pictures and storing and reviewing them for better comparison.

A strength of our study is that it revisits the diagnosis of hirsutism by employing a new technique; our data are consistent with the expected variations between observers, as reported in the literature [9]. Despite the relatively small, our work is not dissimilar in size to other exploratory studies with semi-quantitative assessments in clinical and laboratory

**Fig. 1** Summary of the design (A) and concordance between the methods (B)



**B**



medicine [13, 14]. We truly believe that our results can be replicated in other ethnic groups but with different cutoffs for diagnosing hirsutism [15, 16].

There were also limitations. Firstly, we can mention the number of participants. We know by the literature that the increase in the number of the subjects (but not the number of

examiners) could rise even more the expected kappa index; that could improve the results to  $mFG \geq 6$  to a similar level obtained with  $mFG \geq 4$  [17]. Nevertheless, because we consider the Bland–Altman concordance for both cutoffs reasonable, we agreed to maintain the data and the number of participants. Another limitation of our study was not

exploring other clinical manifestations of hyperandrogenism easily accessed by images such as the sideburns which is not currently included in the mFG scale[18].

Future applications of this work could include the analysis of these images by artificial intelligence (AI), aiming to build an accurate tool to diagnose hirsutism[19–21].

In conclusion, our results support the use of image acquisition of mFG areas as a possible method for establishing hirsutism.

## Statement of ethics

This cross-sectional study was approved by the local ethics committee of the Federal University of Minas Gerais (UFMG), Brazil, under the number CAAE 30675320.4.0000.5149. This research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. All subjects gave a written informed consent before the participation in the study. Images from the participants were obtained using a mobile which use was exclusive for this study. All photographs were taken avoiding to allow any kind of identification and were approved by the patients before being considered suitable for analysis. Images were encrypted and stored in a safe place.

## Data availability statement

The datasets (but not the pictures of the patients) from this manuscript will be available after publication at Figshare: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21152749>.

**Author contributions** FVC contributed to conceptualization; FVC and MOP contributed to methodology; TFO, TFO, MOP, and FVC contributed to formal analysis and investigation; FVC contributed to writing—original draft preparation; MOP contributed to writing—review and editing; AC, FMR, and ALLR contributed to resources; FVC contributed to supervision.

**Funding** The authors did not receive support from any organization for the submitted work.

## Declarations

**Conflict of interest** The authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article. All authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript. The authors have no financial or proprietary interests in any material discussed in this article.

## References

1. Franks S (2012) The investigation and management of hirsutism. *J Fam Plann Reprod Health Care* 38(3):182–186
2. Escobar-Morreale HF et al (2012) Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* 18(2):146–170
3. Zargar AH et al (2002) Epidemiologic and etiologic aspects of hirsutism in Kashmiri women in the Indian subcontinent. *Fertil Steril* 77(4):674–678
4. Hatch R et al (1981) Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 140(7):815–830
5. Chin HB et al (2021) Prevalence of hirsutism among reproductive-aged African American women. *J Womens Health (Larchmt)* 30(11):1580–1587
6. Martin KA et al (2018) Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 103(4):1233–1257
7. Ferriman D, Gallwey JD (1961) Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1440–1447
8. Teede HJ et al (2018) Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 110(3):364–379
9. Api M et al (2009) Interobserver variability of modified Ferriman-Gallwey hirsutism score in a Turkish population. *Arch Gynecol Obstet* 279(4):473–479
10. Pasch L et al (2016) Clinician vs self-ratings of hirsutism in patients with polycystic ovarian syndrome: associations with quality of life and depression. *JAMA Dermatol* 152(7):783–788
11. Hines G et al (2001) Facial and abdominal hair growth in hirsutism: a computerized evaluation. *J Am Acad Dermatol* 45(6):846–850
12. Holdaway IM et al (1985) Objective assessment of treatment response in hirsutism. *Horm Res* 22(4):253–259
13. Genant HK et al (1993) Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8(9):1137–1148
14. Sarmiento A et al (2022) A method for unsupervised semi-quantification of immunohistochemical staining with beta divergences. *Entropy (Basel)* 24(4)
15. Zhao X et al (2011) Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study. *Fertil Steril* 96(3):792–796
16. Vural Solak GT et al (2022) Regional variability of modified Ferriman-Gallwey scoring in premenopausal healthy women in Southern Turkey. *Gynecol Endocrinol* 38(8):666–671
17. Sim J, Wright CC (2005) The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther* 85(3):257–268
18. Bardin CW, Lipsett MB (1967) Testosterone and androstenedione blood production rates in normal women and women with idiopathic hirsutism or polycystic ovaries. *J Clin Invest* 46(5):891–902
19. Lin M et al (2021) Artificial intelligence in tumor subregion analysis based on medical imaging: a review. *J Appl Clin Med Phys* 22(7):10–26
20. Ito R, Iwano S, Naganawa S (2020) A review on the use of artificial intelligence for medical imaging of the lungs of patients with coronavirus disease 2019. *Diagn Interv Radiol* 26(5):443–448
21. Liu RYR, Peng Z (2020) A review of medical artificial intelligence. *Glob Health J* 4(2):42–45

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

# Comparison of self-assessed and clinician-assessed hirsutism diagnosed according to the modified Ferriman-Gallwey scale among female outpatients in Brazil

Talita Fernanda Oliveira<sup>1\*</sup>  
<https://orcid.org/0009-0007-2736-2959>

Talita Fischer Oliveira<sup>1\*\*</sup>  
<https://orcid.org/0000-0002-4614-3109>

Dayane C. Santana<sup>1</sup>  
<https://orcid.org/0000-0002-9361-9675>

Ana Luiza Lunardi Rocha<sup>2</sup>  
<https://orcid.org/0000-0002-4717-9541>

Ana Lucia Cândido<sup>1</sup>  
<https://orcid.org/0000-0002-9080-2319>

Fabio Vasconcellos Comim<sup>1,3</sup>  
<https://orcid.org/0000-0002-2726-233X>

<sup>1</sup> Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil  
<sup>2</sup> Departamento de Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil  
<sup>3</sup> Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

\*Current address: Faminas, Belo Horizonte, MG, Brazil

\*\*Current address: Faculty of Medical Sciences of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of a self-assessment questionnaire for hirsutism using the latest cutoff values recommended by the Endocrine Society (ES) for Latin-American women and by the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE). **Subject and methods:** Female premenopausal outpatients (n = 188) completed a self-assessment questionnaire, scoring hair presence across the nine areas evaluated by the modified Ferriman-Gallwey (mFG) scale. The results were compared with clinician-assessed scores rated independently by two trained physicians. Scores in the Hirsuta questionnaire, derived from self-assessment of five areas of the mFG scale, were also evaluated. **Results:** The ethnic composition of the sample was as follows: 23.1% white, 25.8% black, 48.9% mixed, and 2.1% other backgrounds (Indigenous, Asian). The participants had age and BMI of (mean ± standard deviation) 33.7 ± 9.9 years and 29.8 ± 7.21 kg/m<sup>2</sup>, respectively. The most common areas of excessive hair growth were the chin, upper and lower abdomen, and thighs. Relative to clinician-assessed mFG scores, self-assessed mFG scores had an accuracy of 80% using ES criteria for hirsutism diagnosis, with a sensitivity of 95.45%, specificity of 56.25%, positive predictive value of 30.10%, and negative predictive value of 98.40%. Self-assessed mFG had lower accuracy (71%) for diagnosing hirsutism when the ESHRE criteria were applied. **Conclusions:** Self-assessed mFG had low specificity, limiting its application. The results of this study do not support the use of the self-assessed mFG or Hirsuta scores for diagnosing hirsutism in a clinical setting, although both scoring systems may be useful for screening hirsutism in epidemiological studies.

## Keywords

Hirsutism; self-assessment; assessment, process; hyperandrogenism; polycystic ovary syndrome

## Correspondence to:

Fabio Vasconcellos Comim  
 Departamento de Clínica Médica,  
 Faculdade de Medicina, Universidade  
 Federal de Minas Gerais  
 Av. Professor Alfredo Balena, 190,  
 sala 246,  
 31130100 – Belo Horizonte, MG, Brazil  
[fcomim@medicina.ufmg.br](mailto:fcomim@medicina.ufmg.br)

Received on July/7/2023  
 Accepted on Mar/3/2024

DOI: 10.20945/2359-4292-2023-0271

## INTRODUCTION

Hirsutism is a common condition that affects around 10%-15% of women and is characterized by excessive growth of terminal hair distributed in a pattern typically observed in men (1-3). Clinical diagnosis of hirsutism is required for the identification of key hyperandrogenic disorders such as polycystic ovary syndrome and virilizing tumors (3,4). Even when

not associated with other comorbidities, hirsutism has a negative impact on women's quality of life (5).

Currently, the gold-standard method for diagnosing hirsutism is the modified Ferriman-Gallwey scale (mFG). This system evaluates hair growth across nine body areas (upper lip, chin, arms, upper and lower abdomen, chest, legs, and upper and lower back) (1,6). The cutoff values for hirsutism based on the mFG score

vary by ethnicity. Thus, scores  $\geq 8$  identify hirsutism in Caucasian women while scores  $\geq 6$  identify hirsutism in Latin-American women (3,6). Notably, the evaluation of the mFG score requires time, good illumination, and a trained investigator (7-9).

Because of intrinsic difficulties in determining the presence of hirsutism, other approaches to establish the diagnosis of excessive hair growth have been proposed, in particular, the self-assessed mFG scores (2,7,10-13). Results from these studies in different populations have shown variable correlations between self-assessed and clinician-assessed mFG (7).

Opinions regarding self-assessment of hirsutism vary among authors. While some caution against self-assessment due to the potential for misclassification or overestimation of hirsutism's severity (2,7), others acknowledge the usefulness of self-assessment to a limited or moderate degree (10-12). One study demonstrated 89% accuracy and internal consistency with a self-assessment questionnaire for identifying hirsutism among 90 women in Brazil (the Hirsuta score) (11). The participants used a self-administered instrument to evaluate hair distribution across five body areas, and their responses were verified against the mFG (11).

In light of these observations, our study evaluated the accuracy of the self-assessed mFG using a structured questionnaire and the Hirsuta score against mFG scores independently rated by two blinded trained observers (clinician-assessed mFG). The results were analyzed considering cutoff values recommended by the Endocrine Society (ES) for Latin-American women and by the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

## SUBJECTS AND METHODS

This cross-sectional study was approved by the ethics committee of Federal University of Minas Gerais (UFMG), Brazil (CAAE 30675320.4.0000.5149). All participants signed an informed consent form.

### Patients

Women aged 18-50 years were recruited from endocrine and gynecologic outpatient clinics at *Hospital das Clínicas* at UFMG from July 2021 to December 2022. All women with this condition were included, even those using medications or being treated for chronic disorders. The exclusion criteria were the presence of

any of the following conditions: (A) generalized skin disease (*e.g.*, pemphigus, cellulitis, erythroderma), cosmetic treatment (*e.g.*, tattoos), or any other situation (*e.g.*, use of bandage) that could impair the correct visualization of more than one area assessed in the mFG score; (B) androgen treatment (*e.g.*, female-to-male transgender people or other similar situations); (C) use of medications that accelerate hair growth (*e.g.*, phenytoin, acetazolamide, cyclosporine, minoxidil, streptomycin, psoralen); and (D) any psychiatric conditions that may affect mFG scoring.

The participants underwent clinical evaluation that included data collection about history of alopecia, hirsutism, menstrual cycles, use of medications, family history of hirsutism, and complaints about excessive hair growth. Anthropometric measurements were obtained, including body mass index (BMI) and abdominal circumference. Two blinded independent clinicians assessed the participants' mFG scores under optimal conditions. The clinicians were previously trained and demonstrated a high level of inter-rater reliability with a kappa coefficient above 0.9. Information about recent history of hair removal or discoloration was obtained for each area assessed in the mFG score.

To establish the diagnosis of hirsutism, we adopted the latest criteria recommended by the Endocrine Society (ES) and the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE). These criteria consider the diagnosis of hirsutism at cutoff values  $\geq 6$  in Latin-American women and  $\geq 4$ , respectively.

The participants were asked to complete a questionnaire with detailed illustrations of increasing hair growth degrees in the nine body areas assessed by the mFG score, rating their scores for each area (Supplementary Figure 1). To prevent misclassification of hirsutism, we excluded from the analysis women who had one or more areas of hair removed (41 and 44 women in the ES and ESHRE analysis, respectively).

### Statistical analysis

The software Jamovi, Version 2.2 (<http://www.jamovi.org>) was utilized for statistical analysis, with all data being anonymized before input. The normality of the variables' distributions was verified using the Shapiro-Wilk test. Student's *t* test was applied for data with normal distribution, and the Mann-Whitney U test was utilized for data with non-normal distribution. Fisher's

exact test was employed to compare categorical data. P values < 0.05 were considered statistically significant. The Bland-Altman analysis was performed to compare the two approaches for hirsutism diagnosis (*i.e.*, self-assessed *versus* clinician-assessed mFG and Hirsuta score versus clinician-assessed mFG). The diagnosis of hirsutism was determined according to cutoff values recommended by the ES and ESHRE. Clinician-assessed mFG scores were considered the gold standard.

## RESULTS

Table 1 shows the characteristics of the participants. The participants had (mean  $\pm$  standard deviation) age of  $33.7 \pm 9.9$  years, BMI of  $29.8 \pm 7.21$  kg/m<sup>2</sup>, and abdominal circumference of  $92.4 \pm 15.9$  cm. The ethnic composition of the sample was as follows: 21.4% White, 28.7% Black, 47.8% Mixed, and 2.1% of other backgrounds (Indigenous, Asian). The most common comorbidity observed was polycystic ovary syndrome (present in 22.5% of the participants), followed by hypertension (14.9%), diabetes mellitus (13.9%), anxiety (11.9%), congenital adrenal hyperplasia (4.2%), and Cushing's syndrome (1%).

The correlation value between self-assessed and clinician-assessed mFG scores was 0.478 (95% confidence interval [CI] 0.354-0.588), indicating a moderate level of agreement. The Bland-Altman analysis identified a bias of -4.67 (95% CI -5.37 to -3.96). The lower limit of agreement was -13.84 (95% CI -15.05 to -12.64) and the upper limit was 4.50 (95% CI 3.30-5.71;  $p < 0.001$ ), indicating a lack of concordance between the assessments.

Overall, self-assessed mFG scores were greater than clinician-assessed mFG scores. As shown in Figure 1, self-assessed mFG scores were significantly higher than clinician-assessed scores both in women with and without hirsutism, as determined by ESHRE and ES cutoffs. This trend of overestimation is concerning, as it shows that women categorized as not hirsute by clinician assessment reported self-assessed mFG scores on par with those women who were considered hirsute by clinicians according to the ESHRE criteria (Figure 1A). Importantly, among women who were determined not to have hirsutism based on clinician-assessed scores, the mean self-assessed score fell within the hirsutism cutoff values established by the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) and ESHRE. This discrepancy could lead to the misclassification of

**Table 1.** Characteristics of the participants (n = 188) categorized according to the Endocrine Society definition of hirsutism for Latin-American women (mFG  $\geq$  6)

| Characteristics                              | Values          |
|--|-----------------|
| Age (years) – mean $\pm$ SD                  | 33.7 $\pm$ 9.9  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – mean $\pm$ SD     | 29.8 $\pm$ 7.21 |
| Abdominal circumference (cm) – mean $\pm$ SD | 92.4 $\pm$ 15.9 |
| Ethnic group – %                             |                 |
| White  | 23.1            |
| Black  | 25.8            |
| Mixed  | 48.97           |
| Other  | 2.1             |
| Menarche (age) – mean $\pm$ SD               | 12.6 $\pm$ 2.14 |
| mFGs – median (min-max)                      | 8.25 (6-16)     |
| Bothered by hirsutism (yes) – %              | 50              |
| Alopecia (yes) – %                           | 39.1            |
| Oligo/amenorrhea (yes) – %                   | 50.5            |
| Diagnosis – %                                |                 |
| PCOS   | 23.80           |
| CAH  | 4.08            |
| Cushing's syndrome                           | 2.04            |
| Hypertension                                 | 12.24           |
| Diabetes mellitus                            | 10.88           |
| Anxiety/depression                           | 15.64           |
| Other  | 36.73           |

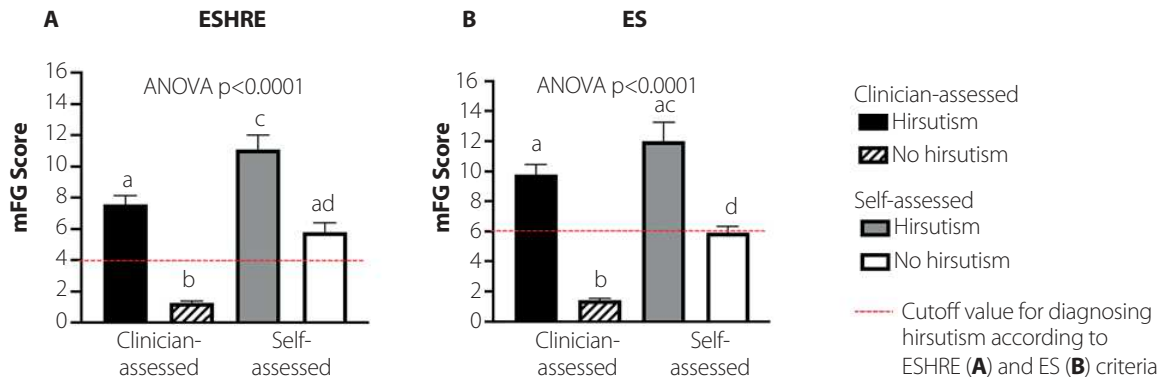
Abbreviations: BMI, body mass index; CAH, congenital adrenal hyperplasia; mFG, modified Ferriman-Gallwey scoring system; min-max, minimum and maximum values; PCOS, polycystic ovary syndrome.

these women as having hirsutism (Figure 1A and 1B). An analysis by individual areas of body hair revealed significant differences between self-assessed and clinician-assessed scores in the chest, upper arm, upper abdomen, and upper back (according to ESHRE criteria) (Figure 2A) and upper arm and upper abdomen (using ES criteria) (Figure 2C) among women determined to have hirsutism based on clinician-assessed scores ( $p < 0.05$  for all these areas). However, for women classified as not having hirsutism by clinician assessment – regardless of whether ESHRE or ES criteria were applied – the self-assessed scores in all nine areas evaluated were significantly higher than the corresponding clinician-assessed scores (Figures 2B and 2D).

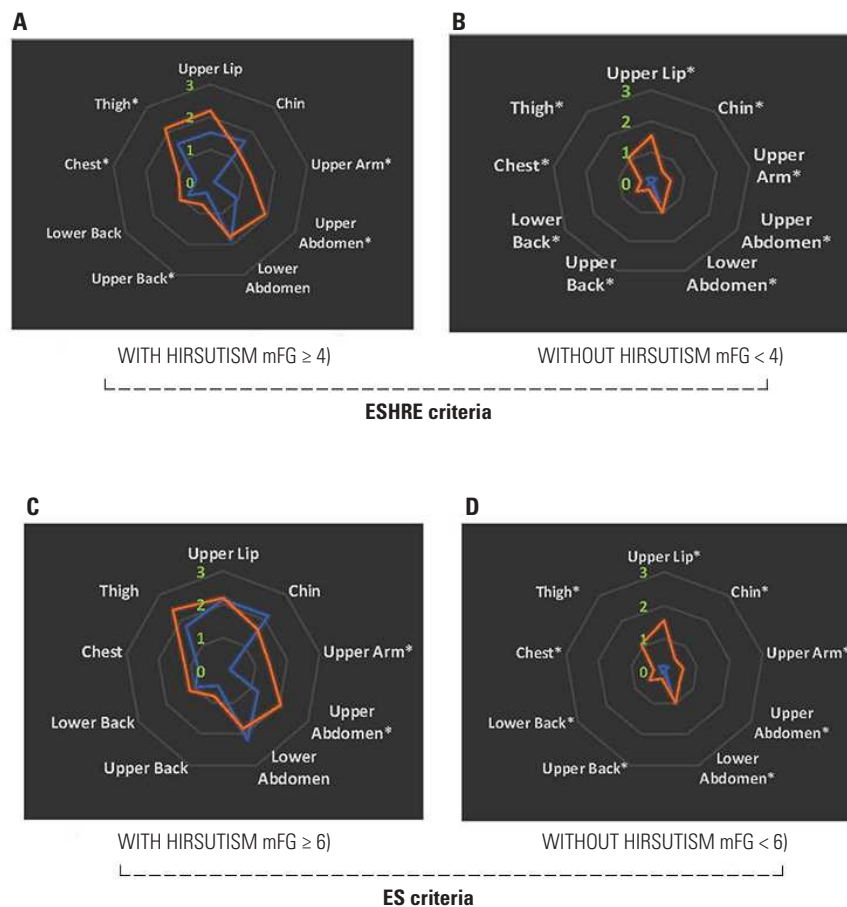
Figure 3 shows receiver operating characteristic (ROC) curves of the accuracy (area under curve [AUC]), sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of self-assessed mFG scores. The best accuracy of the self-assessed mFG score was with the ES criteria for diagnosing hirsutism; in this context, the AUC was 0.80, sensitivity 95.45%, specificity 56.25%, PPV

30.10%, and NPV 98.40% (Figure 3A). However, these metrics declined when the ESHRE criteria was applied for diagnosing hirsutism: AUC of 0.71, sensitivity of 94.87%, specificity 37.36%, PPV 39.36%, and NPV

94.44% (Figure 3B). The Hirsuta score had lower performance compared with the self-assessed mFG score, with AUCs of 0.73 (ES criteria) (Figure 3C) and 0.69 (ESHRE criteria) (Figure 3D).

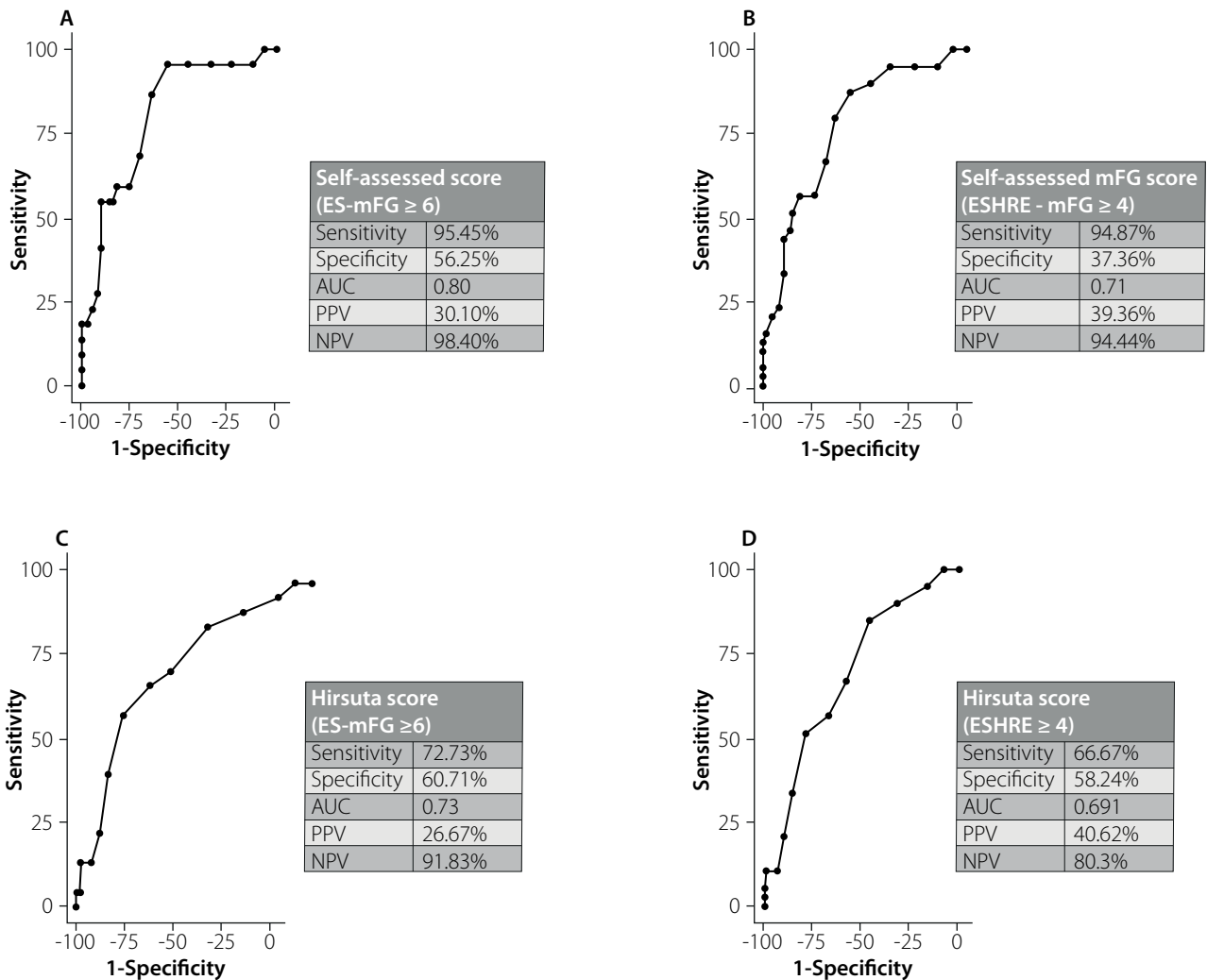


**Figure 1.** Mean clinician-assessed and self-assessed modified Ferriman-Gallwey (mFG) scores considering the criteria proposed by the (A) European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) and (B) Endocrine Society. Abbreviation: ANOVA, analysis of variance.



**Figure 2.** Radar charts comparing self-assessed (orange lines) and clinician-assessed (blue lines) mean scores in each of the nine areas evaluated by the modified Ferriman-Gallwey (mFG) system. The charts are categorized according to the presence or absence of hirsutism (as determined by clinician assessment) and utilizing cutoff values proposed by the (A and B) European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) and (C and D) Endocrine Society (ES). The numbers (green) correspond to score values. Abbreviation: mFG, modified Ferriman-Gallwey scoring system. \*P < 0.01.

Copyright © AEGM all rights reserved.



**Figure 3.** Receiver operating characteristic (ROC) curves of the diagnosis of hirsutism according to self-assessed modified Ferriman-Gallwey scores and Hirsuta scores. The graphs are categorized according to cutoff values proposed by the (A and B) Endocrine Society (ES) and (B and D) European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Abbreviations: AUC, area under the curve; mFG, modified Ferriman-Gallwey; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

## DISCUSSION

The mFG score is the mainstay for the diagnosis of hirsutism (3,4). Because the mFG assessment requires specific conditions and examiner training, other alternatives to identify hirsutism based on nonstructured or structured questionnaires have been explored. The present study evaluated the accuracy of a structured questionnaire (self-assessed mFG) in diagnosing hirsutism in a mixed population considering the cutoff values for hirsutism of  $\geq 6$  as recommended by the ES for Latin-American women and  $\geq 4$  as recommended by the ESHRE.

The results showed that self-assessed mFG was only moderately accurate in identifying the presence of

excessive hair growth and had a critically limiting low specificity. In agreement with the literature, the self-assessed mFG exhibited a high NPV (98.4%), which may make this tool useful for screening the presence of hirsutism in large epidemiological surveys (2,7). Notably, studies have shown that around 39%-69% of women bothered by excess hair identified by self-reported questionnaires do not meet mFG criteria for hirsutism (2,7). The results of the present study identified almost 50% of women with self-assessed mFG scores compatible with hirsutism who were not considered hirsute when evaluated by trained examiners.

Ethnicity affects the cutoff values of mFG scores. In a Brazilian study published a few years ago, a simplified

self-assessment questionnaire named Hirsuta, which was based on self-reported mFG scores in five areas (upper lip, chin, chest, lower abdomen, and thighs), reported a diagnostic accuracy for hirsutism of 88.9%, with sensitivity of 85% and specificity of 90%, using a mFG score cutoff value of  $\geq 8$  (11). The population of that study, aged 35-72 years, was composed mainly of Black women (78.7%), while non-Black participants comprised 21.3% of the sample (11). This sample composition contrasts with that of our sample, which had 28.7% of Black and 71.3% of non-Black participants, all of whom younger than 51 years. Contrary to what we had expected, the Hirsuta score had a lower accuracy (73% and 69%, respectively, according to the latest ES and ESHRE criteria) than the self-assessed mFG score.

Our study has some strengths. First, the clinician-assessed mFG scores were independently rated by two blinded and trained examiners. Second, the sample included a reasonable number of participants with variable degrees of hirsutism. Limitations of the study include the use of a convenience sample of participants identified from an outpatient clinic, many of whom had comorbidities and used medications. By using this type of approach to select the participants, we were unable to analyze the prevalence of hirsutism; therefore, the results observed are based on a potentially higher prevalence rate, which typically reduces the NPV and increases the PPV. Despite of that, the usefulness of a high NPV remains unchanged: in a simulation, the NPV reaches 99.58% when the prevalence of hirsutism is assumed to be 5% and decreases slightly to 98.59% when the prevalence is assumed to be 15%.

In conclusion, this study found limitations in the clinical use of a self-assessed structured questionnaire to establish the diagnosis of hirsutism. However, this type of questionnaire may be useful for screening in epidemiological studies where the exclusion of women with excessive hair growth is intended. Future research using image-based artificial intelligence could enhance the quantification of excessive hair, promoting more reproducible and accurate evaluations.

**Acknowledgments:** we would like to thank Professor Melissa Premaor, from Federal University of Minas Gerais, for counseling us on the study's statistical analysis.

**Funding:** this study was supported by *Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais* (Fapemig), grant number APQ-01955-22. FVC was sponsored by a scholarship (Bolsa PQ-2) from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) of the Brazilian Ministry of Science and Technology (MCT).

#### Disclosure:

## REFERENCES

1. Franks S. The investigation and management of hirsutism. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2012;38(3):182-6. doi: 10.1136/jfprhc-2011-100175.
2. Chin HB, Marsh EE, Hall JE, Baird DD. Prevalence of Hirsutism Among Reproductive-Aged African American Women. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(11):1580-7. doi: 10.1089/jwh.2021.0125.
3. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(4):1233-57. doi: 10.1210/jc.2018-00241.
4. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update.* 2010;16(1):51-64. doi: 10.1093/humupd/dmp024.
5. Ekbäck MP, Lindberg M, Benzein E, Årestedt K. Health-related quality of life, depression and anxiety correlate with the degree of hirsutism. *Dermatology.* 2013;227(3):278-84. doi: 10.1159/000355356.
6. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256.
7. Pasch L, He SY, Huddleston H, Cedars MI, Beshay A, Zane LT, et al. Clinician vs Self-ratings of Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and Depression. *JAMA Dermatol.* 2016;152(7):783-8. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.0358.
8. 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(6):2745-9. doi: 10.1210/jc.2003-032046.
9. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2012;18(2):146-70. doi: 10.1093/humupd/dmr042.
10. Bedrick BS, Eskew AM, Chavarro JE, Jungheim ES. Self-Administered Questionnaire to Screen for Polycystic Ovarian Syndrome. *Womens Health Rep (New Rochelle).* 2020;1(1):566-73. doi: 10.1089/whr.2020.0073.
11. Gabrielli L, Aquino EM. A simplified questionnaire for self-assessment of hirsutism in population-based studies. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(4):451-9. doi: 10.1530/EJE-14-0591.
12. Kazemi H, Ramezani Tehrani F, Minooee S, Khalili D, Azizi F. Women self-perception of excess hair growth, as a predictor of clinical hirsutism: a population-based study. *J Endocrinol Invest.* 2015;38(8):923-8. doi: 10.1007/s40618-015-0264-0.
13. Willis SK, Mathew HM, Wise LA, Hatch EE, Wesselink AK, Rothman KJ, et al. Menstrual patterns and self-reported hirsutism as assessed via the modified Ferriman-Gallwey scale: A cross-sectional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;248:137-43. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.012.

Supplemental Figure 1. Questionnaire for self-assessment of the modified Ferriman-Gallwey scoring system.

## ESCORE DE FERRIMAN: AUTO AVALIAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ Escore Final: \_\_\_\_\_

Este é um questionário que busca identificar se existe aumento de pelos (hirsutismo). Procure responder como você classifica a presença de pelos (**somente os grandes, pigmentados**) nestas 9 regiões do corpo **na data de hoje**. Faça um círculo no desenho que representa melhor o padrão de pelos em você. Caso esteja depilada, por favor nos informe também, incluindo o tempo desde a última depilação, o método e se descoloriu os pelos.

### 1. LÁBIO SUPERIOR:

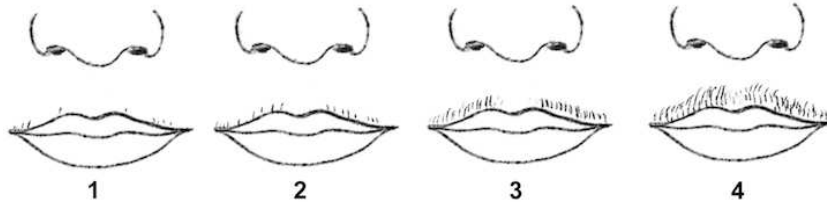
NÃO DEPILADO

DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método  cera.  lâmina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

Zero:

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



|   |  |   |                   |   |
|---|--|---|-------------------|---|
| 0   | 1  | 2   | 3                 | 4   |
| ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO | 1: Alguns pelos grossos isolados (raros) | 2: vários pelos grossos ocupando parte do lábio | 3: bigodinho fino | 4: vários pelos no lábio superior, padrão masculino |

### 2. QUEIXO ( MENTO):

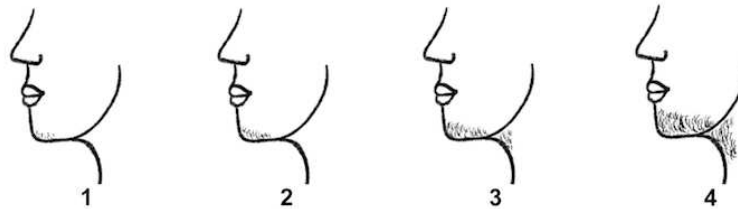
NÃO DEPILADO

DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método  cera.  lâmina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

Zero:

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



|   |  |   |                       |   |
|---|--|---|-----------------------|---|
| 0   | 1  | 2   | 3                     | 4   |
| ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO | 1: Alguns pelos grossos isolados (raros) no queixo | 2: vários pelos grossos ocupando parte do queixo, nos 2 lados | 3: pequeno cavanhaque | 4: vários pelos ao longo do queixo padrão masculino |

Pag. 1

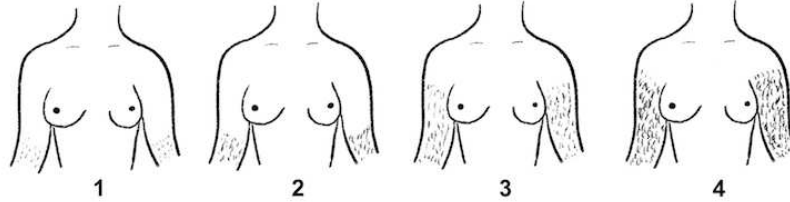
**3. BRACO:** NÃO DEPILADO DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método  cera.  lâmina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)

0

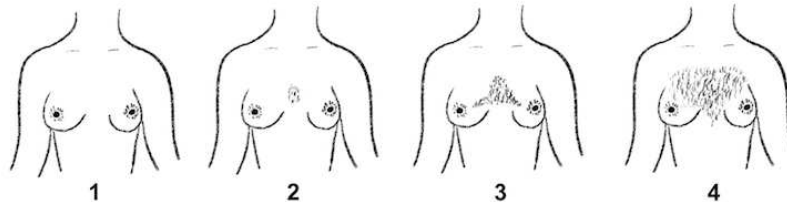
**ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO****1: Um ou alguns pelos grossos e longos isolados (raros) no braço****2: vários pelos grossos ocupando parte do braço****3: maior quantidade de pelos grossos em quase todo o braço, mas com falhas****4: braço totalmente coberto de pelos grossos e longos****4. TÓRAX** NÃO DEPILADO DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método  cera.  lâmina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)

0

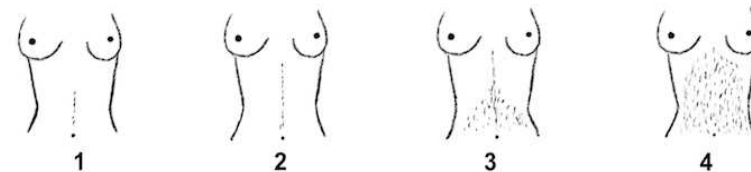
**ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO****1: Um ou alguns pelos grossos isolados (raros) em 1 só lugar (ou ao redor do mamilo ou entre as mamas)****2: vários pelos grossos ocupando mais de uma região do tórax (o redor mamilo e entre as mamas)****3: área maior de pelos grosso juntando mais de uma região, mas com falhas****4: vários pelos ao longo de todo o peito com padrão masculino****5. ABDOMEN SUPERIOR** NÃO DEPILADO DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método  cera.  lâmina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)

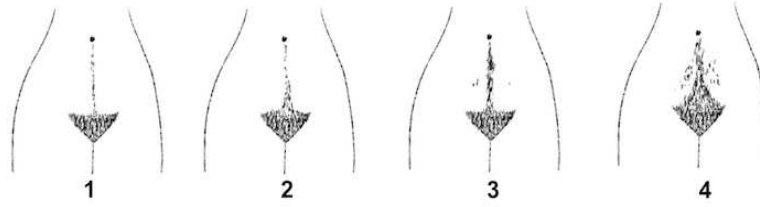
0

**ZERO (0) : NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO****1: Um ou mais pelos grossos isolados (raros) acima do umbigo****2: vários pelos grossos fazendo um "carreirinho" acima do umbigo****3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados do abdome****4: vários pelos ao longo de todo o abdômen com padrão masculino**

**6. ABDOMEN INFERIOR:**

- ( ) NÃO DEPILADO  
 ( ) DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método ( ) cera. ( ) lâmina. ( ) laser ( ) outro  
 • descoloriu algum pelo? ( ) SIM ( ) NÃO

**Zero:**  
 (nenhum pelo aumentado de tamanho)

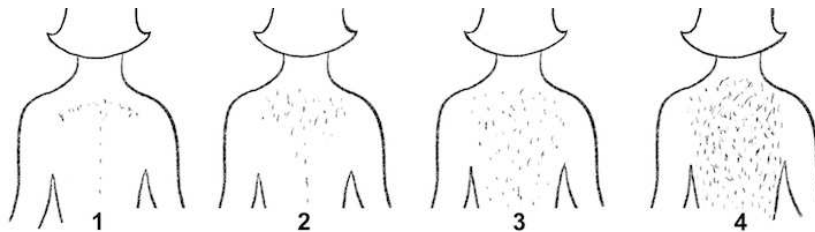


|  |   |  |   |   |
|--|---|--|---|---|
| <b>ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou alguns pelos grossos abaixo do umbigo</b> | <b>2: vários pelos grossos em sequencia, fazendo um "carreirinho" abaixo do umbigo</b> | <b>3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados do abdome (abaixo do umbigo)</b> | <b>4: abdômen inferior totalmente coberto de pelos grossos e longos</b> |
|--|---|--|---|---|

**7. DORSO**

- ( ) NÃO DEPILADO  
 ( ) DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método ( ) cera. ( ) lâmina. ( ) laser ( ) outro  
 • descoloriu algum pelo? ( ) SIM ( ) NÃO

**Zero:**  
 (nenhum pelo aumentado de tamanho)



|  |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
| <b>ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou alguns pelos grossos isolados (raros) no dorso</b> | <b>2: vários pelos grossos ocupando mais de uma região do dorso</b> | <b>3: dorso quase todo cheio de pelos grossos e longos (mas com falhas)</b> | <b>4: vários pelos ao longo de todo o dorso com padrão masculino</b> |
|--|--|---|---|--|

**8. LOMBAR**

- ( ) NÃO DEPILADO  
 ( ) DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS: Método ( ) cera. ( ) lâmina. ( ) laser ( ) outro  
 • descoloriu algum pelo? ( ) SIM ( ) NÃO

**Zero:**  
 (nenhum pelo aumentado de tamanho)



|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
| <b>ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou mais pelos grossos isolados (raros) na região lombar</b> | <b>2: vários pelos grossos juntos na região lombar</b> | <b>3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados da região lombar</b> | <b>4: vários pelos ao longo de toda a região lombar com padrão masculino</b> |
|--|--|--|---|--|

**9. RAIZ DAS PERNAS**

( ) **NÃO DEPILADO**

( ) **DEPILADO HÁ \_\_\_DIAS:** Método ( ) cera. ( ) lâmina. ( ) laser ( ) outro

• descoloriu algum pelo? ( ) SIM ( ) NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)

0



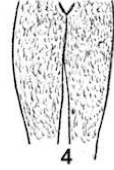
1



2



3



4

|   |   |  |  |   |
|---|---|--|--|---|
| <p><b>ZERO (0): NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b></p> | <p><b>1: Um ou alguns pelos grossos nas coxas</b></p> | <p><b>2: vários pelos grossos em sequencia em mais de uma região ou se estendendo para baixo</b></p> | <p><b>3: área maior de pelos grossos se expandido para todas as partes da coxa, mas com falhas (áreas abertas)</b></p> | <p><b>4: coxas totalmente coberto de pelos grossos e longos</b></p> |
|---|---|--|--|---|



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

## Understanding hirsutism in PCOS

Talita Fischer Oliveira & Fabio Vasconcellos Comim

To cite this article: Talita Fischer Oliveira & Fabio Vasconcellos Comim (02 Feb 2024): Understanding hirsutism in PCOS, Expert Review of Endocrinology & Metabolism, DOI: [10.1080/17446651.2024.2310558](https://doi.org/10.1080/17446651.2024.2310558)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/17446651.2024.2310558>



Published online: 02 Feb 2024.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 24



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

## Understanding hirsutism in PCOS

Talita Fischer Oliveira and Fabio Vasconcellos Comim

Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

### ABSTRACT

**Introduction:** Hirsutism is a prevalent condition among women and represents a primary clinical feature of polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Areas covered:** Our study aims to address the principal challenges associated with this hyperandrogenic manifestation in PCOS women. Our narrative review based on the available indexed literature explored the complexities of establishing mFG cutoff values for various ethnic groups, investigated hirsutism during peri- and postmenopausal stages, and examined the role of oxyandrogens.

**Expert opinion:** Hirsutism may have a negative impact on the quality of life and on the mental health, being associated with anxiety and depression. Future perspectives for its diagnosis include the use of artificial intelligence and the consideration of the distress caused by excessive hair growth.

### ARTICLE HISTORY

Received 4 October 2023  
Accepted 23 January 2024

### KEYWORDS

Hirsutism; PCOS; modified ferriman-gallwey scale; hyperandrogenism; excessive hair growth

## 1. Introduction

Hirsutism, characterized by the presence of terminal hair growth in a male pattern in women, can affect up to 15% of the female population [1–6]. Beyond its cosmetic implications, the emergence of terminal hair in typically male-pattern areas such as the upper lip, chin, arms, legs, and thorax may indicate the presence of hyperandrogenic conditions, with polycystic ovary syndrome (PCOS) being the most common associated disorder [7,8].

Excessive hair growth can result from augmented androgen levels or an increased sensitivity of hair follicles to androgens, promoting the transformation of vellus hair into terminal hair [9,10]. Vellus hair is characterized by being poorly pigmented, fine, and short, while terminal hair is coarse, pigmented, and typically exceeds 5 mm in length if not removed [5,9]. Evaluating the presence of hirsutism conventionally involves the modified Ferriman-Gallwey score (mFG), which rates nine androgen-sensitive body areas (upper lip, lower face, chin, chest, upper and lower abdomen, back, lower back, and upper thighs) on a scale of zero to four based on the distribution of terminal hair [5,11]. Achieving an accurate mFG score requires some conditions such as an adequate lighting, a trained observer, and sufficient time for the assessment [12,13].

Despite hirsutism being the most common clinical manifestation of hyperandrogenism, there is limited correlation between androgen levels and the severity of hirsutism based on the mFG score [14]. This discrepancy can be attributed to various factors, including differing methodologies, types of androgens assessed, and cutoff values applied [14].

Several questions surrounding the definition of excessive hair growth in PCOS. They concerned the cutoffs in different ethnic groups, modifications with aging, and differences in

PCOS phenotypes along the decades of life. The proposal of this narrative review is to discuss the challenges and the future perspectives for the diagnosis of hirsutism in PCOS women.

### 1.1. Origins of hyperandrogenism in PCOS

Various mechanisms underlie the sustained hyperandrogenic state observed in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), encompassing both reproductive and metabolic facets (as depicted in Figure 1). Among these mechanisms, dysregulation of the Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) pulse generator has been reported, potentially leading to heightened LH pulse frequency and amplitude [15]. LH serves as the primary stimulator of the steroidogenic apparatus within the theca compartment, promoting ovarian androgen synthesis while also desensitizing the hypothalamus to the negative feedback signals from progesterone [16].

Although no alterations in Adrenocorticotropic Hormone (ACTH) secretion have been substantiated, approximately 20–25% of PCOS patients manifest adrenal hyperandrogenism, characterized by the concurrent secretion of adrenal androgens, including dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) [17,18].

The ovary plays a pivotal role in the manifestation of hyperandrogenism in PCOS, displaying a confluence of histological and functional aberrations. Typically, the ovarian morphology in PCOS is marked by the presence of multiple atretic follicles characterized by persistent androgen production by the theca cells, albeit without a granulosa layer competent in converting androstenedione to estrogen [19]. Notably, granulosa cells in PCOS demonstrate diminished aromatase (CYP19A1) activity, thus augmenting the pool of available androgens [20,21]. In addition, it is known that

### Article highlights

- Hirsutism is a key clinical manifestation of polycystic ovary syndrome (PCOS) and may vary according to ethnicity.
- While the Ferriman-Gallwey score is the standard to determine the presence and the degree of hirsutism, other alternative options to identify excessive hair growth should be developed.
- There are challenges regarding the definition of hirsutism as the inclusion of distress caused by increased hair is not usually considered.

PCOS theca produced larger amounts of androgens because a disrupted CYP17A1 activity, possible due effects of increased abundance of insulin and IGF-1 or reduced adiponectin [22–24]. Due to the absence of menstrual cyclicity, this protracted androgen secretion may endure for an extended duration compared to normative physiological patterns in women.

The metabolic disorder in PCOS characterized by insulin resistance can also favor an increase in free (active) testosterone through the reduction of the liver production of sexual hormone binding globulin (SHBG) [25].

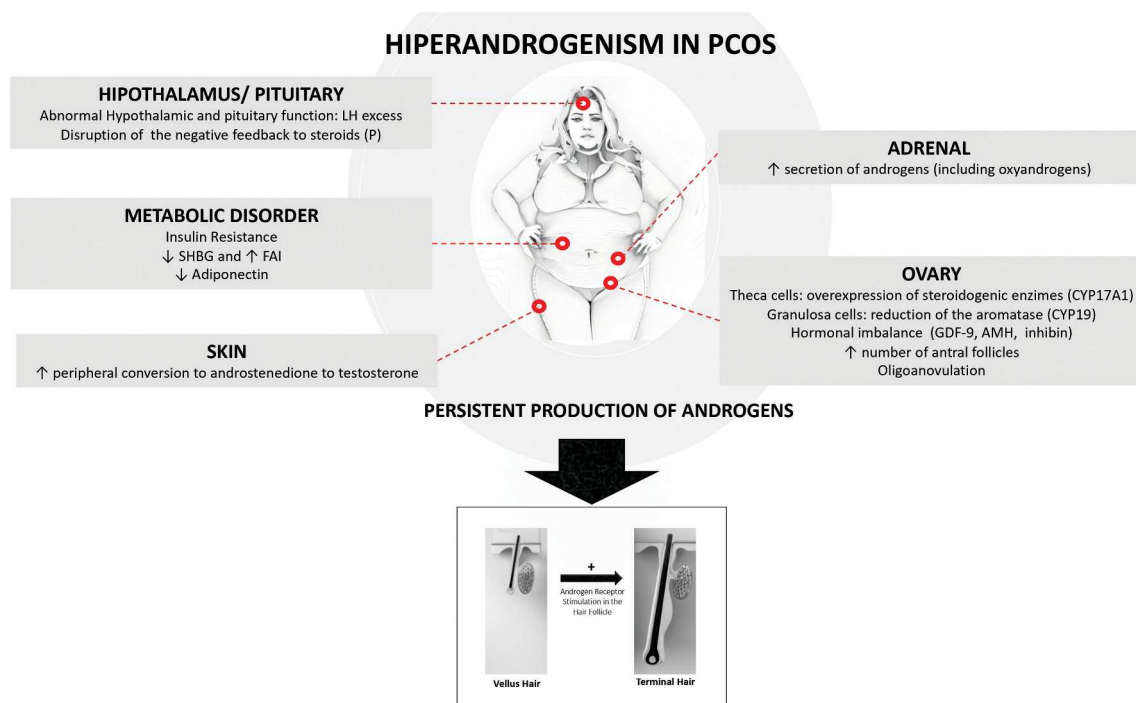
In skin, an increased expression of 17 $\beta$ HSD type 5, an enzyme responsible for the conversion of androstenedione to testosterone also contributes for the increased and persistent pool of androgens [26,27]. There is also evidence of a disruption in the steroidogenic enzymes in the hair follicle cells. Previous studies have indicated an association between 5 $\alpha$ -reductase type 1 gene variants and excessive hair growth [28]. Other studies explored the role of type 2 17 $\beta$ -HSD gene and aromatase gene in the scalp and abdomen hair but without significant differences regarding the severity of hirsutism

[29,30]. As a whole, many different factors may contribute for excessive hair growth in PCOS.

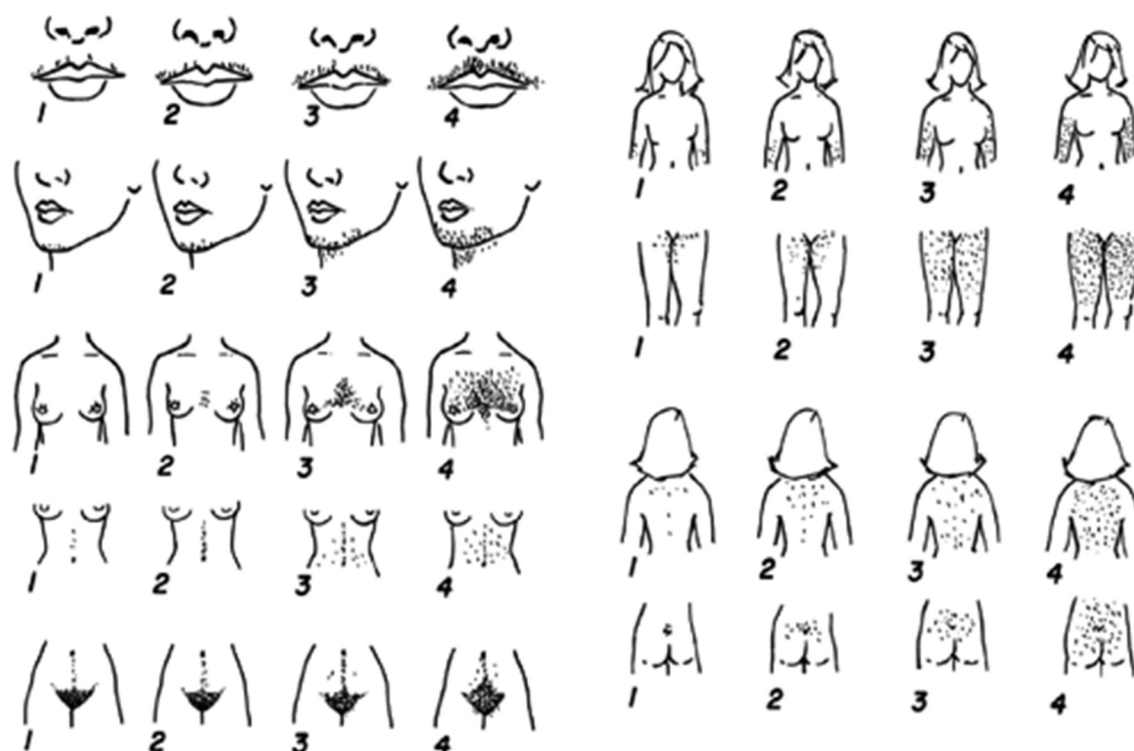
### 1.2. Defining hirsutism in women: criteria, cutoffs, and interpretation of mFG according to ethnic groups

Hyperandrogenism is a defining feature of PCOS, with approximately 75–85% of PCOS women experiencing excessive hair growth [8]. For many years, the established cutoff for diagnosing hirsutism was an mFG score of  $\geq 8$ , based on the 95th percentile observed in white women in Ferriman's study (Figure 2) [8].

In 2018, the Endocrine Society introduced different cutoffs based on ethnicity, with thresholds ranging from  $\geq 9$  to 10 for Mediterranean, Hispanic, and Middle Eastern women,  $\geq 6$  for South American women, and  $\geq 2$  for Han Chinese to  $\geq 7$  for Southern Chinese women (Table 1) [8]. These concepts were totally reviewed in the 2023 International Evidence-Based Guideline for PCOS, which suggests an mFG of 4–6 for women, highlighting the importance of considering ethnic variations [31]. This recommendation was based on a consensus recommendation (CR) since most of the studies performed to define the normal values of mFG score were not population-based and suffered on some degree from referral bias [3,32–40,42–45]. The absence of epidemiological data is critical. Even in non-population studies, there are differences: PCOS women evaluated in primary care settings are typically leaner and less hirsute than those seen in tertiary care [46]. Consequently, the definition of mFG limits using specialized outpatient clinics may yield higher cutoff scores and should not be extrapolated for a whole population.



**Figure 1.** Hyperandrogenism in PCOS. The hyperandrogenism is the hallmark of PCOS. Isolated or associated factors involving the ovarian and adrenal axis aggravated by increased peripheral conversion of androgens and increased bioavailability may contribute for an increased hyperandrogenemia. Hirsutism will be characterized by the development of terminal hair in androgen-dependent areas in the women.



**Figure 2.** Modified ferriman-gallwey score. the modified ferriman-gallwey score(mFG) is the gold standard method for quantification of hirsutism based on the score of hair growth (0–4) in nine androgen-sensitive areas. According to recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, ‘a modified ferriman-gallwey score (mFG) of 4–6 should be used to detect hirsutism, depending on ethnicity, acknowledging that self-treatment is common and can limit clinical assessment’ [31]. Previous mFG score cutoff were  $\geq 2$  for Asian women,  $\geq 7$  for Southern Chinese women,  $\geq 6$  for South American women,  $\geq 9$ –10 for Mediterranean, hispanic, and Middle Eastern women and  $\geq 8$  for United States and United Kingdom black or white women [8]. Figure from ref [32]. reproduced with permission of elsevier (5676010945733).

**Table 1.** Modified ferriman-gallwey cutoffs according to ethnicity.

| Ethnicity                                 | Country           | Total subjects | Stablished cutoff | Populational/Primary/Secondary/Tertiary care basis? | Reference: Autor, Year.       |
|---|-------------------|----------------|-------------------|---|-------------------------------|
| Caucasian                                 | England           | 430            | $\geq 8^b$        | Preemployment Physical Exam                         | Hatch R et al. [32].          |
| Japanese                                  | Japan             | 677            | $>6$              | NA  | Ichikawa Y et al., 1988.      |
| Hispanic                                  | Chile             | 236            | $>5^b$            | Primary Care  | Télliez R; Frenkel J [33].    |
| African-American and Caucasian            | USA               | 369            | $>6^b$            | Preemployment Physical Exam                         | Knochenhauer ES et al. [3]    |
| Mediterranean                             | Spain             | 154            | $\geq 8^e$        | Blood Donators                                      | Asunción M et al. [34]        |
| Thai-Thai, Chinese-Thai, Muslim-Thai      | Thailand          | 531            | $\geq 3^c$        | Primary Care  | Cheewadhanaraks S et al. [35] |
| Not specified                             | Turkey            | 204            | $\geq 11^b$       | Primary Care  | Sagsoz N et al. [36]          |
| Caucasian, Hispanics and African-American | USA               | 633            | $\geq 8^b$        | Preemployment Physical Exam                         | DeUgarte et al., 2006 [37].   |
| Han                                       | China in Shandong | 838            | $\geq 2^b$        | Populational  | Zhao JL et al., 2007.         |
| White and Caucasian                       | Turkey            | 121            | $\geq 11^b$       | Tertiary Care                                       | Api M et al. [38]             |
| Not specified                             | Colombia          | 323            | $\geq 6^b$        | University Students and Health Professionals        | Rios X et al., 2010.          |
| Iranian                                   | Iran              | 898            | $\geq 8^a$        | High -School Students                               | Noorbeala MT; Kefaie P [39].  |
| Korean                                    | Korea             | 1010           | $>6^b$            | Preemployment Physical Exam                         | Kim JJ et al. [40]            |
| Chinese                                   | China             | 2988           | $\geq 5^b$        | Populational  | Zhao X et al. [41]            |
| Chinese                                   | China             | 10120          | $>4^b$            | Populational  | Li R, et al., 2012.           |
| White, Black, Mixed race and Indigenous   | Colombia          | 830            | $\geq 12^b$       | University Students                                 | Naranjo AL et al., 2012.      |
| Not specified                             | Turkey            | 1034           | $\geq 11^b$       | Tertiary Care                                       | Döner N; Ekmekçi TR [42].     |
| Not specified                             | Indonesia         | 30             | $\geq 2^e$        | Tertiary Care                                       | Karimah et al. [43]           |
| [Filipino]                                | Filipines         | 128            | $\geq 7^b$        | Secondary and Tertiary Care                         | Llagan MKCC et al. [44]       |

<sup>a</sup>Cutoff based on 90<sup>th</sup> percentile; <sup>b</sup> Cutoff based on 95<sup>th</sup> percentile; <sup>c</sup> Cutoff based on 97,5<sup>th</sup> percentile.

<sup>b</sup>Cutoff based on cluster analysis; <sup>e</sup>Cutoff based on other criteria/not specified.

However, other questions regarding the diagnosis of hirsutism remain obscure. It is unclear if the use of 95<sup>th</sup> percentile may represent the true division between hirsute and non-hirsute women [3,5,47,48]. Studies using cluster

analysis presented different cutoffs, lower than the usual recommended, being  $\geq 3$  for White and Black woman and  $\geq 5$  for Asian (Han Chinese) women [37,41]. These cutoffs seem to vary along the age, decreasing with advance of the

decades [41,48]. Although the prevalence of hirsutism does not significantly differ among ethnicities, the severity can vary; for example, the mean mFG score is lower in women from East Asia compared to South Asia; therefore, it is crucial to tailor cutoffs accordingly [49,50]. While a consistent mFG threshold could facilitate comparisons, accounting for ethnic differences and skin types when assessing hirsutism is essential.

### 1.3. PCOS phenotype evolution and hirsutism in Peri and post-menopause

PCOS is an exclusion diagnosis and relies on reproductive characteristics. Several factors may lead to a misdiagnosis of PCOS, as the establishment of PCOS in adolescents or the absence of identification of other causes of hyperandrogenism such as congenital adrenal hyperplasia (CAH) [31]. Additionally, in some PCOS women have already undergone hair removal, the clinical assessment may be difficult. Recommending a two-week period without hair removal before mFG evaluation or reviewing recent photos of terminal hair in certain areas can help clarify the diagnosis.

The high rate of underdiagnosed PCOS women is also important. It is estimated that approximately 50% of women not receiving a proper PCOS diagnosis, even when meeting all criteria [51]. For example, a retrospective cohort study of over 2 million women in the UK identified a prevalence of PCOS in 1.34%, dramatically below the expected prevalence [51,52]. The delay to diagnosis was also a relevant concern in women with PCOS [53]. This oversight can have serious consequences due to the long-term risks of comorbidities like diabetes, hypertension, infertility, depression, and endometrial cancer.

Recent evidence suggests that PCOS phenotypes can change over time. A study by van Keizerswaard et al. observed a decrease in the proportion of women with PCOS phenotype A over the decades, but mFG scores and the prevalence of hirsutism remained relatively stable [54]. At the second decade of life, the mean (95% CI) of mFG and the proportion of clinical hyperandrogenism were respectively 5.8 (4.4–7.1) and 26.2 (18.4–38.5) while at the fifth decade the same parameters were 4.5 (2.0–7.1) and 31.8 (11.5–62.5) [54]. Evidence of sustained hirsutism has been suggested by other studies with postmenopausal PCOS, it would be possible to have a hirsute woman at forties or fifties without hyperandrogenemia or changes in the ovarian ultrasound [54,55]. If hirsutism may remain as a true phenotype character of postmenopausal PCOS remains to be proved in other studies.

### 1.4. Role of new androgens in PCOS and peripheral hirsutism

Androgen measurement is recommended in cases of hirsutism or suspected PCOS, primarily focusing on serum testosterone levels, the main androgen in women. Mass spectrometry is the gold standard for assessing testosterone and other androgens, although other techniques [such as electrochemiluminescence (plus calculation), equilibrium dialysis, or ammonium sulfate precipitation] are still used globally [8,31,56].

Emerging evidence indicates that oxyandrogens, namely 11 $\beta$ -hydroxyandrostenedione (11OHA4) and 11 $\beta$ -hydroxytestosterone (11OHT), produced by the adrenal glands, and transformed in peripheral tissues in 11-ketoandrostenedione (11KA4) and 11-ketotestosterone (11KT), may exhibit androgenic properties similar to testosterone and androstenedione (Table 2). These hormones (11OHA4, 11KA4, 11OHT and 11KT) seem to be elevated in PCOS women compared to control subjects [57,58]. Notably, they do not decrease after menopause, suggesting their potential role in hirsutism development or maintenance [59,60].

### 1.5. Comorbidities in PCOS

PCOS is a complex endocrine disorder associated with several coexisting medical risks that significantly impact overall health [61,62] (Figure 3). Epidemiological data indicate a fourfold increased risk of obesity in women with PCOS compared to those without this condition [63]. PCOS patients are prone to binge eating disorders, anxiety, depression, and metabolic syndrome [62,64]. Approximately 1.5–10% of PCOS women have type 2 diabetes, with hyperandrogenism playing a role in insulin resistance and ovarian androgen production [64]. Other clinical conditions correlated with PCOS include non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), with a high prevalence rate in younger PCOS patients [65]. Hyperandrogenism may contribute to NAFLD development. Obstructive sleep apnea (OSA) risk is notably elevated in PCOS patients, potentially involving hyperandrogenism as a contributing factor [62]. Whether hirsutism itself could be a marker for PCOS complications is uncertain.

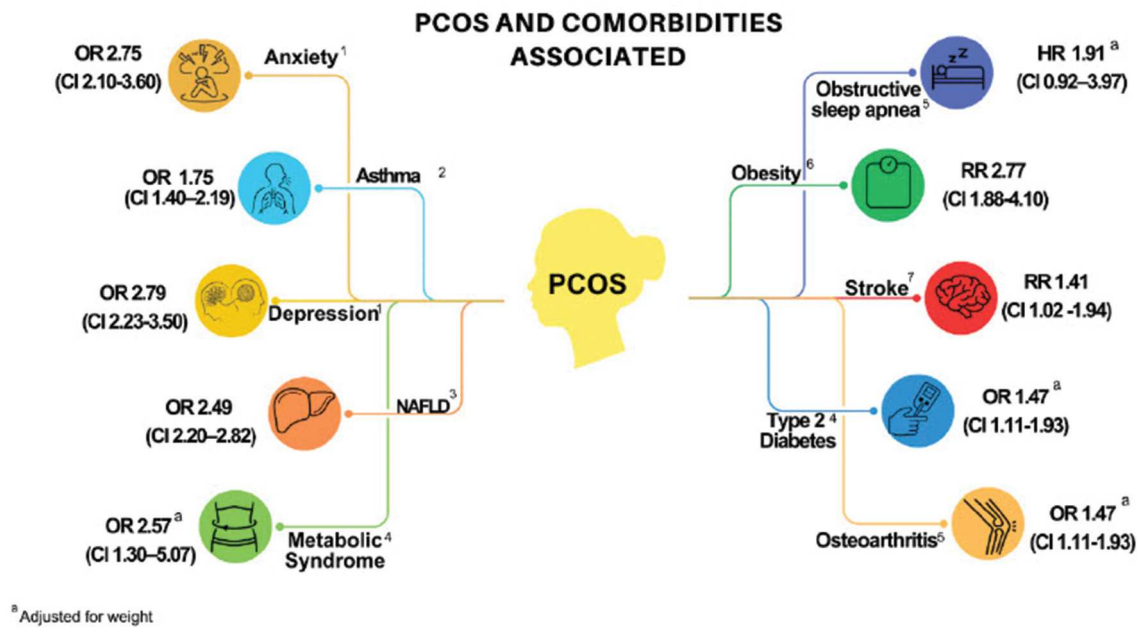
### 1.6. Treatments for hirsutism

The 2023 International Evidence-Based Guideline for PCOS evaluated the efficacy and safety of anti-androgens, combined oral contraceptives (COCPs), mechanical laser, and light therapies for managing hirsutism [31]. COCPs are considered superior to metformin or anti-androgens in reducing hirsutism, while anti-androgens are reserved for cases where COCPs are contraindicated, not tolerated, or ineffective over a six-month period [31,47]. Metformin alone is not expected to reduce excessive hair growth satisfactorily [47]. Similarly, inositol is not supported for treating hirsutism associated with central obesity [31,47]. Mechanical laser and light therapies may be considered for hirsutism treatment, especially in cases linked

**Table 2.** Relative potency of androgens and new oxyandrogens.

| Steroid                 | Relative Potency |
|-------------------------|------------------|
| 1) SDHEA                | 1                |
| 2) 11OH-Androstenedione | 2                |
| 3) DHEA                 | 1                |
| 4) Androstenedione      | 4                |
| 5) testosterone         | 80               |
| 6) 11keto-testosterone  | 80               |
| 7) DHT                  | 120              |
| 8) 11KDHT               | 120              |

DHEAS= dehydroepiandrosterone sulfate; DHEA= dehydroepiandrosterone; DHT= dihydrotestosterone; 11KDHT= 11-keto- dihydrotestosterone. Adapted from ref [48].



**Figure 3.** Comorbidities in PCOS women. PCOS is the main cause of hirsutism. In addition to reproductive abnormalities, a long list of comorbidities has been reported including cardiometabolic diseases and related disorders (such as NAFLD and asthma). There is a recent alert regarding the high rate of psychiatric illness such as anxiety, depression, and eating disorders in women with PCOS.

to depression, anxiety, or reduced quality of life [31,47]. Although the adrenal is one key point for androgen excess in PCOS, there is no current recommendation for the use of adrenolytic therapies to reduce testosterone, DHEAS, androstenedione, or oxyandrogens along the women's lifespan [31]. As whole, the therapies for hirsutism remain the same, including for postmenopausal women, without great modifications in the general scenario.

## 2. Conclusions

Hirsutism constitutes a clinical diagnosis primarily reliant upon the evaluation of the modified Ferriman-Gallwey (mFG) scoring system, typically indicating scores above 4–6. While the prevalence of excessive hair growth remains relatively consistent across various ethnic groups, it is important to note that the diagnostic thresholds may exhibit variations. Prior to categorizing hirsutism as solely an aesthetic concern, it is imperative to recognize that it is an underlying condition intertwined with several clinical and psychological comorbidities.

## 3. Expert opinion: reflections on hirsutism concepts and future diagnosis

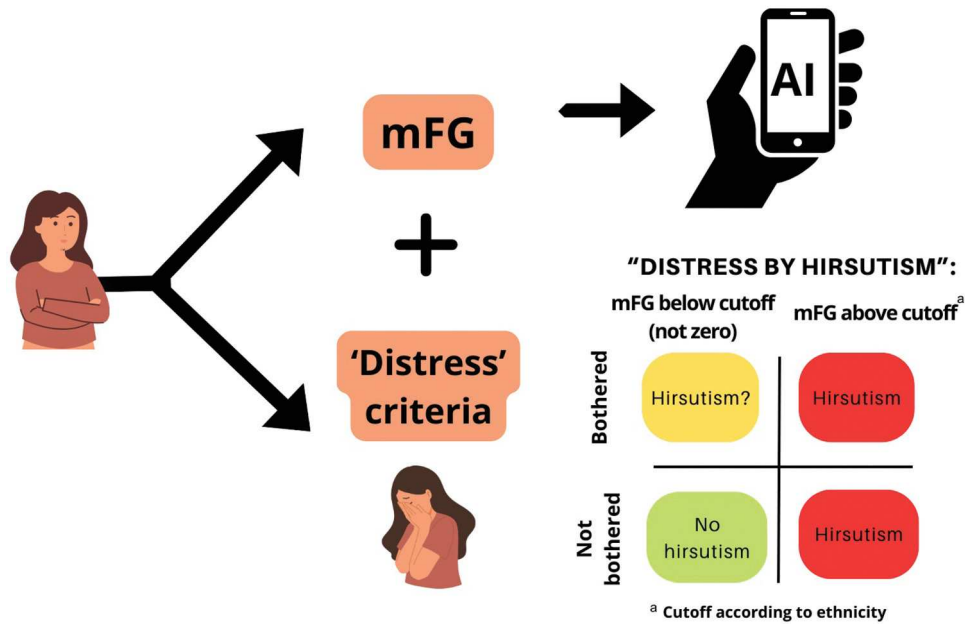
PCOS is the leading cause of hyperandrogenism in women, warranting the exploration of more accurate and reproducible hirsutism identification methods. Unfortunately, the use of self-questionnaires, have failed to identify hirsutism, in part because a significant number of participants with lower or zero mFG scores, complained about excessive hair growth [6,13]. The perception of being bothered by hirsutism using a self-questionnaire but having zero mFG reached 30% in the SELF study [6]. Even in distinct ethnic groups, with different

mFG cutoffs, the performance of self-questionnaire is poor, maybe only being useful to predict its absence based on its low sensitivity and high specificity. Despite these difficulties, the 2023 International Evidence-Based Guideline for PCOS, recognize the importance of the self-assessment of unwanted excess hair growth in cases when clinical signs of hyperandrogenism are not clearly evident on examination [31].

As discussed, most of the studies that identified mFG cutoffs were not population-based. These studies are necessary to set up real parameters without referral bias. However, the execution of this kind of study is not easy because mFG requires a trained observer and an available patient. One possible solution for having a medical diagnosis of mFG not-in-person is through the analysis of obtained images of mFG areas. A recent study from Olivera et al., suggests the feasibility of assessing the mFG score using mobile images without compromising the diagnostic accuracy [12]. In addition, there is evidence that artificial intelligence (AI) could accurately interpret the mFG scores, supporting a more reproductive and accurate diagnosis of hirsutism.

Nevertheless, defining hirsutism is a more complex task. This condition may have a negative impact on quality of life and on mental health, being associated with anxiety and depression [13,66–70]. There are some pertinent criticisms based on the absence of inclusion of a criterion considering the distress caused by unwanted hair growth. We believe that the inclusion of a 'distress' criteria would potentially help women with lower or borderline mFG scores and that complaints about regional or stigmatized hirsutism, as in face, remembering that this area and the abdomen are the most commonly affected. However, the benefit of changing or modifying the current standard (mFG) to a new one (for example mFG+distress scale) need to be proved by robust studies, so there is no evidence for this use currently (Figure 4).

## FUTURE PERSPECTIVES FOR HIRSUTISM DIAGNOSIS:



**Figure 4.** Future perspectives for the diagnosis of hirsutism. The current definition of hirsutism is based essentially on the mFG score adjusted to ethnic variations. Future perspectives include the employment of novel technologies for the identification of excessive hair growth and the distress caused by this condition.

Another relevant gap, as mentioned earlier, is the role of oxyandrogens on hyperandrogenic disorders. We believe that prospective studies will confirm if these androgens contribute to PCOS development along a women's lifespan. To date, some intriguing associations have been published about early pubarche and oxyandrogens. Equally, it is not clear whether an association between peripheral (idiopathic) hirsutism and oxyandrogen levels exists.

The accurate identification of hirsutism and hyperandrogenemia through new technologies will benefit women at risk of clinical and psychological disorders contained in the PCOS spectrum. Future studies will also clarify whether hirsutism after menopause may be useful as a clinical parameter to predict clinical and psychiatric outcomes.

### Funding

This study was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) grant number APQ-01955-22; FVC is sponsored by scholarship (Bolsa PQ-2) of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) from the Brazilian Ministry of Science and Technology (MCT) number 315491/2021-3.

### Declaration of interest

The authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript. This includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties.

### Reviewer disclosures

Peer reviewers on this manuscript have no relevant financial or other relationships to disclose.

### References

1. Franks S. The investigation and management of hirsutism. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2012 Jul;38(3):182–6. doi: [10.1136/jfprhc-2011-100175](https://doi.org/10.1136/jfprhc-2011-100175)
2. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961 Nov;21(11):1440–7. doi: [10.1210/jcem-21-11-1440](https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440)
3. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Sep;83(9):3078–3082.
4. McCartney Ch R, Marshall JC, Solomon CG. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2016 Oct 6;375(11):54–64. doi: [10.1056/NEJMcp1514916](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1514916)
5. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, et al. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update.* 2010 Jan;16(1):51–64.
6. Chin HB, Marsh EE, Hall JE, et al. Prevalence of hirsutism among reproductive-aged African American women. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 Nov;30(11):1580–1587.
7. Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2745–9.
8. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Apr 1;103(4):1233–1257. doi: [10.1210/jc.2018-00241](https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241)
9. Rosenfield RL. Clinical practice. Hirsutism. *N Engl J Med.* 2005 Dec 15;353(24):2578–2588. doi: [10.1056/NEJMcp033496](https://doi.org/10.1056/NEJMcp033496)
10. Inui S, Itami S. Androgen actions on the human hair follicle: perspectives. *Exp Dermatol.* 2013 Mar;22(3):168–71. doi: [10.1111/exd.12024](https://doi.org/10.1111/exd.12024)
11. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):453–62.
12. Oliveira TF, Oliveira TF, Rocha ALL, et al. Comparison of image-based modified Ferriman-Gallway score evaluation with in-person evaluation: an alternative method for hirsutism diagnosis. *Arch Dermatol Res.* 2023 Aug;315(6):1783–1787.
13. Pasch L, He SY, Huddleston H, et al. Clinician vs self-ratings of hirsutism in patients with polycystic ovarian syndrome:

- associations with quality of life and depression. *JAMA Dermatol.* 2016 Jul 1;152(7):783–8. doi: [10.1001/jamadermatol.2016.0358](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.0358)
14. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP, et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Dec;95(12):5305–13.
  15. Morales AJ, Laughlin GA, Butzow T, et al. Insulin, somatotrophic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Aug;81(8):2854–2864.
  16. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2007 Aug 25;370(9588):685–97. doi: [10.1016/S0140-6736\(07\)61345-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61345-2)
  17. Kumar A, Woods KS, Bartolucci AA, et al. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Jun;62(6):644–9.
  18. Carmina E, Lobo RA. Prevalence and metabolic characteristics of adrenal androgen excess in hyperandrogenic women with different phenotypes. *J Endocrinol Invest.* 2007 Feb;30(2):111–6. doi: [10.1007/BF03347408](https://doi.org/10.1007/BF03347408)
  19. Patton WC, Berger MJ, Thompson IE, et al. Pituitary gonadotropin responses to synthetic luteinizing hormone-releasing hormone in patients with typical and atypical polycystic ovary disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1975 Feb 1;121(3):382–6. doi: [10.1016/0002-9378\(75\)90017-4](https://doi.org/10.1016/0002-9378(75)90017-4)
  20. Panghiyangani R, Soeharso P, Suryandari DA, et al. CYP19A1 gene expression in patients with polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 2020 Apr;13(2):100–103.
  21. Naessen T, Kushnir MM, Chaika A, et al. Steroid profiles in ovarian follicular fluid in women with and without polycystic ovary syndrome, analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Fertil Steril.* 2010 Nov;94(6):2228–33.
  22. Young JM, McNeilly AS. Theca: the forgotten cell of the ovarian follicle. *Reproduction.* 2010 Oct;140(4):489–504. doi: [10.1530/REP-10-0094](https://doi.org/10.1530/REP-10-0094)
  23. Comim FV, Hardy K, Franks S, et al. Adiponectin and its receptors in the ovary: further evidence for a link between obesity and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *PLoS One.* 2013;8(11):e80416. doi: [10.1371/journal.pone.0080416](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080416)
  24. Wickenheisser JK, Nelson-Degrave VL, McAllister JM. Dysregulation of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase messenger ribonucleic acid stability in theca cells isolated from women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Mar;90(3):1720–1727. doi: [10.1210/jc.2004-1860](https://doi.org/10.1210/jc.2004-1860)
  25. Xing C, Zhang J, Zhao H, et al. Effect of sex hormone-binding globulin on polycystic ovary syndrome: mechanisms, manifestations, genetics, and treatment. *Int J Womens Health.* 2022;14:91–105. doi: [10.2147/IJWH.S344542](https://doi.org/10.2147/IJWH.S344542)
  26. Burger HG. Androgen production in women. *Fertil Steril.* 2002 Apr;77(Suppl 4):S3–5. doi: [10.1016/S0015-0282\(02\)02985-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)02985-0)
  27. Wang L, Li S, Zhao A, et al. The expression of sex steroid synthesis and inactivation enzymes in subcutaneous adipose tissue of PCOS patients. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2012 Oct;132(1–2):120–6.
  28. Goodarzi MO, Shah NA, Antoine HJ, et al. Variants in the 5 alpha-reductase type 1 and type 2 genes are associated with polycystic ovary syndrome and the severity of hirsutism in affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct;91(10):4085–4091.
  29. Skalba P, Dabkowska-Huc A, Kazimierzczak W, et al. Content of 5-alpha-reductase (type 1 and type 2) mRNA in dermal papillae from the lower abdominal region in women with hirsutism. *Clin Exp Dermatol.* 2006 Jul;31(4):564–70.
  30. Oliveira IO, Lhullier C, Brum IS, et al. Gene expression of type 2 17 beta hydroxysteroid dehydrogenase in scalp hairs of hirsute women. *Steroids.* 2003 Sep;68(7–8):641–649.
  31. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447–2469. doi: [10.1210/clinem/dgad463](https://doi.org/10.1210/clinem/dgad463)
  32. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, et al. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Aug 1;140(7):815–30. doi: [10.1016/0002-9378\(81\)90746-8](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90746-8)
  33. Tellez R, Frenkel J. Clinical evaluation of body hair in healthy women. *Rev Med Chil.* 1995 Nov;123(11):1349–1354.
  34. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, et al. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Jul;85(7):2434–2438.
  35. Cheewadhanaraks S, Peeyanjarassri K, Choksuchat C. Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. *J Med Assoc Thai.* 2004 May;87(5):459–63.
  36. Sagsoz N, Kamaci M, Orbak Z. Body hair scores and total hair diameters in healthy women in the kirikkale region of Turkey. *Yonsei Med J.* 2004 Jun 30;45(3):483–491. doi: [10.3349/ymj.2004.45.3.483](https://doi.org/10.3349/ymj.2004.45.3.483)
  37. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, et al. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Apr;91(4):1345–50.
  38. Api M, Badoglu B, Akca A, et al. Interobserver variability of modified ferriman-gallwey hirsutism score in a Turkish population. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Apr;279(4):473–479.
  39. K NM. Prevalence of hirsutism in adolescent girls in YAzd, Iran. *Iran Crescent Red Journal.* 2010;12:111–117.
  40. Kim JJ, Chae SJ, Choi YM, et al. Assessment of hirsutism among Korean women: results of a randomly selected sample of women seeking pre-employment physical check-up. *Hum Reprod.* 2011 Jan;26(1):214–20.
  41. Zhao X, Ni R, Li L, et al. Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study. *Fertil Steril.* 2011 Sep;96(3):792–6.
  42. Döner N, Ekmekçi TR. Criticising modified ferriman-gallwey scoring system in the evaluation of hirsutism in 1034 Turkish women. *Turkiye Klinikleri.* 2013;33:314–320.
  43. Karimah P HAIMJ, Lunenfeld B, Tzeng CR The cut off of ferriman gallwey score for PCOS in Asia and the degree of hyperandrogenism indicator. The 6th congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2016) Jakarta, ID. Dubai: Knowledge E; 2016.
  44. Ilagan M, Paz-Pacheco E, Totesora DZ, et al. The modified ferriman-gallwey score and hirsutism among Filipino women. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019 Dec;34(4):374–381.
  45. Naranjo Cardona AL, Montilla Garzón JC, Sepúlveda Gallego LE. Evaluación clínica de vello corporal terminal y prevalencia de hirsutismo en estudiantes universitarias de la ciudad de Manizales (Caldas), 2012. *Biosalud.* 2015;14(1):36–43. doi: [10.17151/biosa.2015.14.1.4](https://doi.org/10.17151/biosa.2015.14.1.4)
  46. Ezeh U, Yildiz BO, Azziz R. Referral bias in defining the phenotype and prevalence of obesity in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):E1088–96. doi: [10.1210/jc.2013-1295](https://doi.org/10.1210/jc.2013-1295)
  47. TC MA, Teede H Technical report for the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: Monash University; 2023.
  48. Kiconco S, Mousa A, Azziz R, et al. PCOS phenotype in unselected populations study (P-PUP): protocol for a systematic review and defining PCOS diagnostic features with pooled individual participant data. *Diagnostics (Basel).* 2021 Oct 21;11(11):1953. doi: [10.3390/diagnostics11111953](https://doi.org/10.3390/diagnostics11111953)
  49. Huang Z, Yong EL. Ethnic differences: is there an Asian phenotype for polycystic ovarian syndrome? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Nov;37:46–55. doi: [10.1016/j.bpobgyn.2016.04.001](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.04.001)
  50. Mani H, Davies MJ, Bodicoat DH, et al. Clinical characteristics of polycystic ovary syndrome: investigating differences in white and South Asian women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Oct;83(4):542–9.
  51. Ding T, Baio G, Hardiman PJ, et al. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome in the UK (2004–2014): a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2016 Jul 11;6(7):e012461. doi: [10.1136/bmjopen-2016-012461](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012461)
  52. Skiba MA, Islam RM, Bell RJ, et al. Understanding variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2018 Nov 1;24(6):694–709. doi: [10.1093/humupd/dmy022](https://doi.org/10.1093/humupd/dmy022)
  53. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, et al. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with

- polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Feb 1;102(2):604–612. doi: [10.1210/jc.2016-2963](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2963)
54. van Keizerswaard J, de Loos ALP D, Louwers YV, et al. Changes in individual polycystic ovary syndrome phenotypical characteristics over time: a long-term follow-up study. *Fertil Steril.* 2022 May;117(5):1059–1066.
55. Ireland K, Child T. Polycystic ovary syndrome and the postmenopausal woman. *J Br Menopause Soc.* 2006 Dec;12(4):143–8. doi: [10.1258/136218006779160580](https://doi.org/10.1258/136218006779160580)
56. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, et al. Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an endocrine society position statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb;92(2):405–13.
57. Turcu AF, Rege J, Auchus RJ, et al. 11-oxygenated androgens in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 May;16(5):284–296.
58. O'Reilly MW, Kempgowda P, Jenkinson C, et al. 11-oxygenated C19 steroids are the predominant androgens in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1;102(3):840–848. doi: [10.1210/jc.2016-3285](https://doi.org/10.1210/jc.2016-3285)
59. Nanba AT, Rege J, Ren J, et al. 11-oxygenated C19 steroids do not decline with age in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jul 1;104(7):2615–2622. doi: [10.1210/jc.2018-02527](https://doi.org/10.1210/jc.2018-02527)
60. Rege J, Garber S, Conley AJ, et al. Circulating 11-oxygenated androgens across species. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 Jun;190:242–249.
61. Wekker V, van Dammen L, Koning A, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020 Nov 1;26(6):942–960. doi: [10.1093/humupd/dmaa029](https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa029)
62. Kumarendran B, Sumilo D, O'Reilly MW, et al. Increased risk of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2019 Apr;180(4):265–272.
63. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2012 Nov;18(6):618–637.
64. Zhu S, Zhang B, Jiang X, et al. Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;111(1):168–177.
65. Shengir M, Chen T, Guadagno E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in premenopausal women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JGH Open.* 2021 Apr;5(4):434–445.
66. Sonino N, Fava GA, Mani E, et al. Quality of life of hirsute women. *Postgrad Med J.* 1993 Mar;69(809):186–9.
67. Fava GA, Grandi S, Savron G, et al. Psychosomatic assessment of hirsute women. *Psychother Psychosom.* 1989;51(2):96–100. doi: [10.1159/000288142](https://doi.org/10.1159/000288142)
68. Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, et al. Quality of life, psychosocial well-being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Dec;88(12):5801–7.
69. McCook JG, Reame NE, Thatcher SS. Health-related quality of life issues in women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2005 Jan;34(1):12–20. doi: [10.1177/0884217504272945](https://doi.org/10.1177/0884217504272945)
70. Elsenbruch S, Benson S, Hahn S, et al. Determinants of emotional distress in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2006 Apr;21(4):1092–9.

1 ***REVISITING THE UTILITY OF SIMPLIFIED FERRIMAN-GALLWEY SCORE (sFG)***  
2 ***TO PREDICT HIRSUTISM IN LATIN AMERICAN WOMEN***

3  
4 Talita Fischer Oliveira<sup>a</sup> ORCID 0000-0002-4614-3109, Talita Fernanda Oliveira<sup>a</sup> ORCID 0009-0007-2736-2959, Fernando M Reis<sup>b</sup>  
5 ORCID 0000-0002-9258-7472, Ana Lucia Cândido<sup>a</sup> ORCID 0000-0002-9080-2319, Ana Luiza Lunardi Rocha<sup>b</sup> ORCID 0000-0002-4717-9541,  
6 Melissa Orlandin Premaor<sup>a</sup> ORCID 0000-0002-0770-9202, Fabio Vasconcellos Comim<sup>a</sup> ORCID 0000-0002-2726-233X

7  
8  
9 <sup>a</sup> Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte,  
10 MG, Brazil

11 <sup>b</sup> Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG,  
12 Brazil

13  
14 Short Title: Simplified Ferriman-Gallwey score to identify hirsutism

15  
16 **Corresponding Author:**

17 Fabio Vasconcellos Comim

18 Department of Clinical Medicine

19 Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais (UFMG)

20 Av. Professor Alfredo Balena 190, room 246, Belo Horizonte-MG, 31130100, Brazil

21 Tel:+55 031 34098054

22 Email: fcomim@medicina.ufmg.br

23  
24 **Keywords:** hirsutism, mini-score, modified Ferriman-Gallwey score, androgen excess

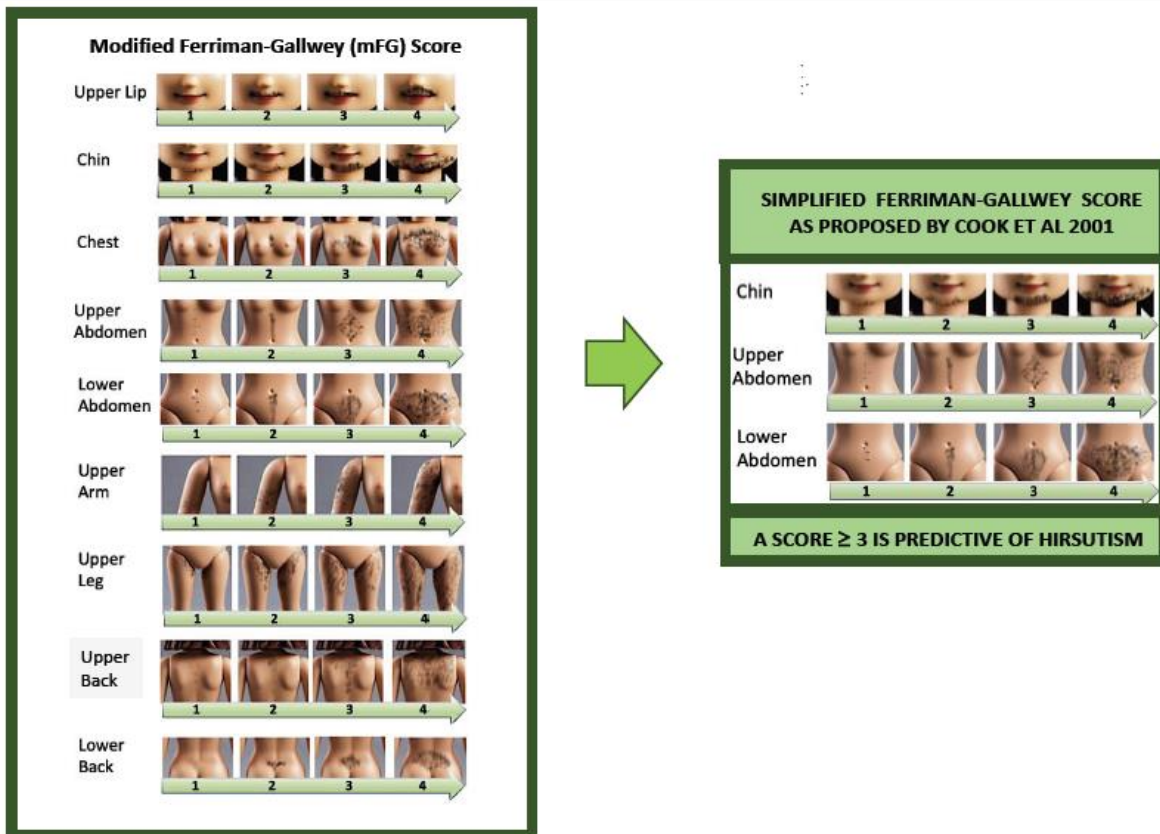
25  
26 **Statements and Declarations**

27 Competing Interests: The authors have no conflicts of interest to declare.

28 **To the editor,**

29 Hirsutism is a prevalent and distressing condition, affecting about 13% of women [1-3]. Currently, the only way  
30 to define hirsutism is through the modified Ferriman-Gallwey (mFG) score, which consists of semi-quantitative  
31 analysis of hair in nine areas of the body[1-3]. Cook et al. (2011) proposed the use of a simplified Ferriman-  
32 Gallwey score (sFG) based on the total mFG of three areas (cheek, upper abdomen, and lower abdomen) (Fig 1)  
33 showing a predictive positive value (PPV) from 74.8% to 87% [4]. We revisited the utility of employing sFG in  
34 a sample of Brazilian outpatients, comparing the performances of sFG with the cutoff of mFG of  $\geq 4$  or  $\geq 6$ ,  
35 according to the last update from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and  
36 Management of Polycystic Ovary Syndrome [3]. This cross-sectional study was carried out from June 2021 to  
37 February 2023 enrolling patients aged between 18 and 50 years recruited at outpatient clinics. The full description  
38 of the methods including sample size, detailed clinical and laboratory evaluation, inclusion and exclusion criteria,  
39 and ethical approval (CAAE 30675320.4.0000.5149) is available at [Figshare](#) (DOI  
40 [10.6084/m9.figshare.23671317](#)). To establish the mFG, the median of the scores of two independent blind  
41 examiners was chosen.

42



43

44 **Fig 1.** Simplified Ferriman-Gallwey score as proposed by Cook et. al [10].

45 A total of 188 women were included in this study. The (mean  $\pm$  SEM) for age was  $33.7 \pm 0.7$  years, BMI  $29.8 \pm$   
 46  $0.5 \text{ kg/m}^2$ , and total mFG score  $2.8 + 0.2$ . The frequency of ethnic background was 23.1 % for whites, 25.8 % for  
 47 blacks, 48.9% for mixed, and 2.7% for others (e.g., indigenous) [5]. The prevalence of hirsutism in our study was  
 48 17.6 % considering the criteria (mFG  $\geq 6$ ). Our results confirmed by multiple linear regression (Adjusted  
 49  $R^2=0.986$ ;  $p<0.001$ ) that the five best predictors for mFG score were the upper abdomen, cheek, lower abdomen,  
 50 thorax, and upper lip. As the positive predictive (PPV) and negative predictive (NPV) of the miniscore for  
 51 hirsutism are dependent on the prevalence of the disorder evaluated, we performed a simulation showing values  
 52 for differing prevalence rates of hirsutism (Table 1). When adopting the criteria (mFG  $\geq 6$ ) (n=147), the sensitivity  
 53 of sFG was 76.9% (95% CI =56.4-91.0%), and the specificity 95.0% (95%CI =89.5-98.2%) with an accuracy of  
 54 91.8% (95% CI= 86.2 – 95.7%). Using (mFG  $\geq 4$ ), the sensibility and CI of sFG were lower 55.6%, (95% CI  
 55 40.0-70.4%), and the specificity higher, 97.2% (95%CI 93.0-99.2%) with an accuracy of 87.2% (95% CI 81.6 –  
 56 91.6%).

57  
 58 **Table 1. Positive predictive (PPV) and negative predictive (NPV) values for differing prevalence rates of**  
 59 **hirsutism based on a miniscore (sFG)**

| Prevalence | mFG $\geq 6$ |         | mFG $\geq 4$ |         |
|------------|--------------|---------|--------------|---------|
|            | PPV (%)      | NPV (%) | PPV (%)      | NPV (%) |
| <b>5%</b>  | 50.48        | 98.91   | 49.67        | 97.71   |
| <b>10%</b> | 68.28        | 97.73   | 67.57        | 95.29   |
| <b>15%</b> | 77.37        | 96.45   | 76.79        | 92.71   |
| <b>20%</b> | 82.88        | 95.04   | 82.42        | 89.98   |
| <b>25%</b> | 86.59        | 93.50   | 86.21        | 87.02   |

sFG= simplified Ferriman Gallway score; PPV=positive predictive value; NPV= negative predictive value.

60  
 61 To the best of our knowledge, this is the first study to test sFG utility in Latin American women. The benefits of  
 62 using sFG instead of mFG are based on easy access to the three mFG sites, reduced time, and less embarrassment  
 63 in verifying areas such as the thorax and thighs [4]. We believe that the mini score, as an alternative method, could  
 64 be considered an easier option for epidemiologic research, or according to the patient's or doctor's preference. In  
 65 conclusion, our results confirm the reliability of sFG as an effective predictor of hirsutism in a non-Caucasian  
 66 woman.

67

68 **References:**

- 69 1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features  
70 of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004  
71 Jun;89(6):2745-9.
- 72 2. Pasch L, He SY, Huddleston H, Cedars MI, Beshay A, Zane LT, et al. Clinician vs Self-ratings of  
73 Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and  
74 Depression. *JAMA Dermatol.* 2016 Jul 1;152(7):783-8.
- 75 3. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the  
76 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic  
77 Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447-69.
- 78 4. Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler  
79 method for assessing the extent of hirsutism? *Fertil Steril.* 2011 Nov;96(5):1266-70 e1.
- 80 5. Oliveira TF, Oliveira TF, Rocha ALL, Reis FM, Candido AL, Premaor MO, et al. Comparison of  
81 image-based modified Ferriman-Gallwey score evaluation with in-person evaluation: an alternative  
82 method for hirsutism diagnosis. *Arch Dermatol Res.* 2022 Dec 12.
- 83  
84

85 **Acknowledgement**

86 We acknowledge the Capes Foundation (Brazil) for their free access to journals through *Portal de Periodicos*  
87 *Capes*.

88 **Funding Sources**

89 This study was supported by *Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais* (FAPEMIG) grant number APQ-  
90 01955-22; FVC is sponsored by scholarship (Bolsa PQ-2) of the National Council for Scientific and Technological  
91 Development (CNPq) from the Brazilian Ministry of Science and Technology (MCT).

92 **Author Contributions**

93 Study conception: FVC, MOP; funding: FVC; data collection/acquisition:TFO,TFO ; Clinical evaluation:  
94 FVC,TFO,TFO,MOP; data analysis: FVC, MOP; writing/discussion: FMR,ARL,ALC, and FVC.

95 **Data Availability Statement**

96 The databank with the results of mFG and sFG will be available at the Figshare site (DOI  
97 10.6084/m9.figshare.23671317 ) after publication of this manuscript.

98

## **5.2 Outras publicações**

5.2.1 Oliveira TF, Oliveira TF, Comim FV. Re: "Prevalence of Hirsutism Among Reproductive-Aged African American Women," by Chin et al. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021 Dec;30(12):1824-1825. doi: 10.1089/jwh.2021.0499. PMID: 34919475.

Open camera or QR reader and  
scan code to access this article  
and other resources online.



## Self-Reported Modified Ferriman-Gallwey Versus Investigator Modified Ferriman-Gallwey to Establish the Prevalence of Hirsutism

Talita Fischer Oliveira, MD,<sup>1</sup> Talita Fernanda Oliveira, MD,<sup>1</sup> and Fabio Vasconcellos Comim, MD, PhD<sup>1,2,i</sup>

Dear Editor:

We were pleased to read the article of Chin et al. entitled "Prevalence of Hirsutism Among Reproductive-Aged African American Women," published recently in the *Journal of Women's Health*.<sup>1</sup>

The article addresses a relevant topic, the prevalence of hirsutism in African American women. It also brings interesting connections with other clinical manifestations of hyperandrogenism, such as alopecia and acne. Although very relevant and attending one the highlights of the AE-PCOS Society Taskforce, we would like to make some considerations about this study, as detailed hereunder:

1. The prevalence of hirsutism was obtained from a cohort of women with uterine fibroids (the study of environment, lifestyle, and fibroids). We look at these data with attention since there is evidence from the literature linking an inversion chance of uterine fibroids in polycystic ovary syndrome (PCOS).<sup>2</sup> Although no consensus about this relationship exists, the study of Huang et al. suggests that insulin resistance, present in almost half of PCOS women, may be protective against the development of fibroids in PCOS.<sup>3</sup> Since hyperandrogenism is a hallmark of PCOS (\*75%–85% of PCOS women are hirsute), and this cohort may have fewer PCOS patients, we can speculate whether the real prevalence of hirsutism would be underestimated. Indeed, the number of women who presented with PCOS using the Rotterdam Consensus criteria in the study was 5.2% of the studied population (82 in 1556 individuals), inferior to 8% of the study of Azziz et al.<sup>4</sup>
2. The definition of hirsutism was based on the self-reported modified Ferriman–Gallwey (mFG) and not the mFG established by trained investigators. From

our point of view, these tools are not equivalents, and the self-reported mFG questionnaire should be previously validated and compared with clinician mFG. Furthermore, self-reported mFG tends to overestimate real mFG. For example, in the study of Pasch et al., the mean difference (standard deviation) between patient self-assessment mFG score and investigator mFG score was so high as 4.66 points.<sup>5</sup> So, consequently, the prevalence of hirsutism based just on the self-score criteria among African American women in this study may be falsely increased.

3. The use of self-score questionnaire is useful, but they may create some caveats. According to the study, 463 women (29.75% of the total number of enrolled participants) reporting an mFG of "zero" complained about excessive hair growth. Future investigations would help to comprehend how the self-perception of hirsutism is affected in this group of women.
4. We understand the several difficulties of accessing hirsutism during premenopausal years. However, it appears that a suspension of oral contraceptive treatments as long as one month, as it was proposed in the study, may not be enough to modify the whole pattern of hair growth.

Finally, we congratulate the authors for this excellent and important study that probably will base other similar studies in the future.

Kind regards,

### References

1. Chin HB, Marsh EE, Hall JE, Baird DD. Prevalence of hirsutism among reproductive-aged African American women. *J Womens Health (Larchmt)* 2021.

<sup>1</sup>Division of Endocrinology, *Hospital das Clínicas de Minas Gerais*, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

<sup>2</sup>Department of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

<sup>i</sup>ORCID ID (<https://orcid.org/0000-0002-2726-233X>).

2. Abdel-Gadir A, Oyawoye OO, Chander BP. Coexistence of polycystic ovaries and uterine fibroids and their combined effect on the uterine artery blood flow in relation to age and parity. *J Reprod Med* 2009;54:347–352.
3. Huang H, Kuang H, Sun F, et al. Lower prevalence of non-cavity-distorting uterine fibroids in patients with polycystic ovary syndrome than in those with unexplained infertility. *Fertil Steril* 2019;111:1011.e1011–1019.e1011.
4. 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;89:2745–2749.
5. Pasch L, He SY, Huddleston H, et al. Clinician vs self-ratings of hirsutism in patients with polycystic ovarian

syndrome: Associations with quality of life and depression. *JAMA Dermatol* 2016;152:783–788.

Address correspondence to:  
*Fabio Vasconcellos Comim, MD, PhD*  
*Department of Clinical Medicine*  
*Faculty of Medicine*  
*Federal University of Minas Gerais*  
*Av Alfredo Balena 190, Room 246*  
*Belo Horizonte, MG 30130-100*  
*Brazil*

*E-mail: fcomim@medicina.ufmg.br*

## **6- DISCUSSÃO**

## 6 DISCUSSÃO

No estudo que avaliou o escore mF-G obtido por meio de análise de imagens de celular, houve boa concordância entre os escores mF-G estabelecidos a partir de imagens captadas com dispositivos móveis e aqueles obtidos por dois examinadores treinados independentes, considerado o padrão-ouro. Do ponto de vista epidemiológico, tem aplicação para realização de estudos populacionais que estabeleçam valores de corte do escore de Ferriman-Gallwey e do ponto de vista de saúde pública, torna acessível avaliação especializada a pacientes moradores de áreas remotas, economizando tempo e recursos. Ainda, tem potencial para ser empregado para monitoramento do hirsutismo uma vez que os dados fotográficos podem ser armazenados e comparados posteriormente.

Ainda que essa avaliação com examinadores a distância se configure como um método novo e exploratório, o uso de tecnologias na avaliação de doenças endócrino-ginecológicas não é um conceito recente. Em 1985, fotografias foram empregadas para quantificar resposta ao tratamento com acetato de ciproterona em mulheres com hirsutismo. Neste estudo, aplicou-se técnica fotográfica simples para acompanhar o crescimento dos pelos ao longo de uma semana, demonstrando precisão, reprodutibilidade e aceitação pelas pacientes.<sup>49</sup> Em 2001, Hines et al também utilizou fotografias para avaliar região de face e de abdome em pacientes com hirsutismo. Foi desenvolvido um sistema de análise de imagem assistida por computador para medir diferentes parâmetros: crescimento diário dos pelos, densidade (número de pelos por área de superfície) e o diâmetro de pelos arrancados.<sup>50</sup>

O resultado do presente estudo aumenta a confiança na utilização de tecnologias, possivelmente integradas com inteligência artificial (IA) na prática médica. Essa abordagem está em consonância com estudos que já aplicam IA para o diagnóstico de distúrbios endócrino-ginecológicos. Exemplo recente é revisão sistemática que incluiu 31 artigos sobre o uso de IA no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. A revisão concluiu que a IA ofereceu um alto desempenho diagnóstico na detecção dessa condição, demonstrando seu potencial significativo na área médica.<sup>51</sup>

A principal limitação do trabalho realizado a partir de imagens obtidas por câmera de celular foi o tamanho amostral reduzido, que pode ter sido uma das causas para a menor concordância evidenciada com o valor de 6 como corte para o mF-G.<sup>52</sup> Como destaque positivo,

ressalta-se o fato de este ter sido o primeiro trabalho a validar o diagnóstico de hirsutismo por meio do uso de imagens.

Em relação à autoavaliação, a análise dos dados revelou uma acurácia de 71% na detecção do hirsutismo pelo escore autorreportado, o que é considerado um valor moderado. Entretanto, mostrou também um valor preditivo negativo elevado de 98,4%. Esse resultado realça a principal aplicação do escore autorreportado na prática clínica: descartar o diagnóstico de hirsutismo quando o escore de Ferriman-Gallwey for normal. Observou-se ainda que quase metade das pacientes que se autoavaliaram como hirsutas não apresentaram hirsutismo clínico. Esta disparidade entre a autoavaliação e a avaliação clínica evidencia a necessidade de confirmação do quadro a partir de avaliação especializada.

Ao compararmos nossos resultados com outros estudos na literatura, verificamos que a discrepância entre a autoavaliação e a avaliação médica é uma tendência consistente. Por exemplo, em trabalho publicado em 2016, Pasch et al revelaram que o escore médio autoavaliado era de 13,3 enquanto a avaliação médica resultou em um escore médio de 8,63.<sup>39</sup> Em avaliação com 68 pacientes com SOP na Espanha, a média de escore autoavaliado era de 15,1 em comparação com escore médio de 12,0 realizado por médicos.<sup>53</sup> Ainda, pontuações autorreportadas chegam a ser 60% mais altas quando comparados com pontuações realizadas por médicos.<sup>54</sup>

O uso de escores simplificados autorreportados também já foi objeto de estudo na tentativa de facilitar o diagnóstico de hirsutismo. Em 2015, Kazemi et al. conduziram um estudo com 1160 mulheres iranianas para determinar qual área corporal seria a melhor preditora do diagnóstico de hirsutismo por meio de autoavaliação. Os autores descobriram que a avaliação do mento apresentou a maior área sob a curva ROC, com um valor de 0,81 (IC 0,78-0,84).<sup>55</sup>

Ao compararmos nossos dados com o estudo brasileiro de 2015 que desenvolveu o escore "*Hirsuta*", observamos algumas diferenças notáveis. O escore "*Hirsuta*" é um método autorreportado que avaliou cinco áreas específicas (lábio superior, mento, tórax, abdome inferior e coxas) e alcançou uma acurácia de 88,6%, com sensibilidade de 85% e especificidade de 90%, utilizando um ponto de corte maior ou igual a 5 para o diagnóstico de hirsutismo. Em contraste, quando aplicamos uma metodologia similar à nossa população, não obtivemos resultados tão satisfatórios, obtendo uma acurácia de 69% com o ponto de corte de 4 para o diagnóstico de hirsutismo. Esses achados sugerem que, embora o escore "*Hirsuta*" tenha se

mostrado eficaz no estudo original, sua aplicação em população diferente (no estudo original, mais de 75% das pacientes eram pretas contrastando com apenas 28% das pacientes do nosso estudo) pode não replicar os mesmos níveis de precisão.<sup>48</sup>

Em relação ao escore simplificado, em que se examinou apenas 3 áreas afetadas (mento, abdome superior e abdome inferior), ele pode ser considerado um método promissor para avaliar pacientes com queixa de aumento de pelos. No presente estudo - em que 17,6% da amostra era composta de mulheres com hirsutismo utilizando como corte o mF-G 4 - o método simplificado apresentou acurácia de 89,9% e valor preditivo negativo de 91,8%, considerado satisfatório. Os pontos positivos desse método incluem a eficácia no rastreamento inicial do excesso de pelos terminais, a redução no tempo de avaliação (em vez de 9 áreas, apenas 3 são examinadas) e a menor necessidade de exposição corporal das pacientes.

O escore simplificado aplicado em população brasileira mostrou coerência quando comparado com resultado de trabalho anterior. Cook et al avaliou 1911 americanas em 2011 e utilizou regressão linear para eleger três áreas com maior acurácia para identificar hirsutismo. O uso do abdome superior, do abdome inferior e do mento como parte de um método simplificado alcançou uma acurácia de 87,5% com o mesmo ponto de corte ( $\geq 3$ ).<sup>56</sup>

Outras áreas também já foram avaliadas para compor um possível método simplificado: na China, foi utilizado lábio superior, dorso, abdome inferior e coxas em uma amostra exploratória com 115 mulheres grávidas e, posteriormente, em uma coorte de validação com mais de 1100 mulheres com SOP. Gestantes hirsutas (valor de corte do método  $\geq 3$ ) foram identificadas com acurácia de 95,2% e o método foi validado em portadoras de SOP evidenciando sensibilidade e especificidade de 97,6% e 96,4%, respectivamente.<sup>57</sup> No Irã, 1126 mulheres foram avaliadas e a inclusão das regiões de lábio superior, abdome inferior e coxas no escore simplificado (valor de corte do método  $\geq 4$ ) apresentou sensibilidade e especificidade de 91,5% e de 92% em comparação com o padrão-ouro (mF-G com valor de corte  $\geq 8$ ).<sup>58</sup>

Em trabalho com 695 americanas em que metade das pacientes era hirsuta, a avaliação apenas de abdome inferior e de mento apresentou sensibilidade de 100% com corte  $\geq 2$ , o que pode ser útil para estudos com populações com alta prevalência da condição.<sup>59</sup> Na Índia, essas mesmas áreas foram utilizadas em mais de 600 pacientes com resultados parecidos: sensibilidade de 100% e especificidade de 69,1%.<sup>60</sup>

A escolha das áreas mais adequadas foi objeto de trabalho realizado com 227 pacientes hirsutas na Turquia. Pelos terminais estiveram presentes no queixo em 97,4% (n = 221), nas coxas em 96,5% (n = 219), no lábio superior em 94,7% (n = 215) e no abdome inferior em 92,1% (n = 205), sendo significativamente mais elevado em comparação com as cinco outras regiões restantes ( $p < 0,001$  para cada comparação). Desta forma, o autor sugere a avaliação apenas dessas 4 regiões para diagnóstico do quadro.<sup>61</sup>

De forma geral, embora o método simplificado reduz a complexidade do exame, ele ainda exige treinamento e adequação na iluminação para garantir a precisão da avaliação. Além disso, não substitui a avaliação completa e se configura como alternativa para excluir e rastrear pacientes.

A principal limitação do presente trabalho é justamente a população amostral utilizada. Trata-se de pacientes que já eram atendidas no ambulatório de Ginecologia e de Endocrinologia e Metabologia e, por isso, não é possível extrapolar os dados para avaliação de prevalência e de corte mais adequado para população geral. Além disso, não foi avaliado o nível de escolaridade das pacientes, que pode ter interferido no entendimento e na acurácia do questionário autorreportado. Em relação ao escore simplificado, foi identificada perda de 20% da amostra devido à depilação de uma das áreas avaliadas – especialmente mento - impossibilitando a avaliação do escore simplificado.

Como pontos positivos do estudo, ressaltam-se a presença de dois examinadores treinados avaliando de forma independente as pacientes, a população amostral com graus variados de gravidade do hirsutismo e o fato de que 100% das pacientes responderam as perguntas do escore autorreportado, indicando que elas se sentiram à vontade para fazer tal avaliação.

## **7- CONCLUSÃO**

## 7. CONCLUSÃO

Nossos achados reforçam a viabilidade de métodos alternativos para o diagnóstico de hirsutismo, destacando-se especialmente a aquisição de imagens das áreas do mF-G. Este método demonstrou boa confiabilidade, oferecendo uma alternativa eficaz às avaliações presenciais tradicionais.

A implementação de técnicas simplificadas para avaliação de hirsutismo, como o exame de apenas três áreas (mento, abdome superior e abdome inferior) também mostrou resultados promissores, com acurácia e valor preditivo negativo satisfatórios. Entretanto, para casos em que a paciente tenha se depilado, ainda há necessidade de confirmação com a avaliação das demais áreas escore de Ferriman-Gallwey.

Adicionalmente, a inclusão de método de Ferriman-Gallwey autorreportado pode complementar as avaliações clínicas, oferecendo uma abordagem acessível para excluir o diagnóstico de hirsutismo - sem que haja necessidade de avaliação médica especializada. Assim, nossos resultados contribuem para a expansão do uso de diferentes ferramentas diagnósticas disponíveis para a avaliação do hirsutismo, promovendo práticas mais eficazes e menos invasivas, e abrindo caminho para futuras pesquisas que possam refinar e validar esses métodos em diferentes contextos populacionais. Além disso, estabelecem uma base para o desenvolvimento e implementação dos diferentes métodos aliados à tecnologia no campo da endocrinologia.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. *Curr Pharm Des.* 2016;22(36):5603-5613.
- 2 - Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, Rezzani R, Rodella LF. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol.* 2014 Mar;53(3):331-41.
- 3 - Martel JL, Miao JH, Badri T. Anatomy, Hair Follicle. 2022 Oct 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29261946.
- 4 - Vogt A, Hadam S, Heiderhoff M, Audring H, Lademann J, Sterry W, Blume-Peytavi U. Morphometry of human terminal and vellus hair follicles. *Exp Dermatol.* 2007 Nov;16(11):946-50.
- 5 - Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Manejo do hirsutismo. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica.* 7 ed. Rio de Janeiro: Guanarabara Koogan; 2021.p.1081-91.
- 6 - Burger HG. Androgen production in women. *Fertil Steril* 2002.p.77 (suppl 4): S3-S5.
- 7 - Miller WL, Geller DH, Rosen M. Ovarian and adrenal androgen biosynthesis and metabolism. In: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D. *Androgen excess disorders in women. Contemporary Endocrinology.* Humana Predd, 2006.
- 8- Pretorius E, Africander DJ, Vlok M, Perkins MS, Quanson J, Storbeck KH. 11-Ketotestosterone and 11-Ketodihydrotestosterone in Castration Resistant Prostate Cancer: Potent Androgens Which Can No Longer Be Ignored. *PLoS One.* 2016 Jul 21;11(7):e0159867.
- 9 - Pretorius E, Arlt W, Storbeck KH. A new dawn for androgens: Novel lessons from 11-oxygenated C19 steroids. *Mol Cell Endocrinol.* 2017 Feb 5;441:76-85.
- 10- Walters KA, Handelsman DJ. Role of androgens in the ovary. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;465:36-47.
- 11 - Del Rosso JQ, Kircik LH, Stein Gold L, Thiboutot D. Androgens, Androgen Receptors, and the Skin: From the Laboratory to the Clinic With Emphasis on Clinical and Therapeutic Implications. *J Drugs Dermatol.* 2020 Mar 1;19(3):30-35.
- 12 - Azzouni F, Godoy A, Li Y, Mohler J. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases. *Adv Urol.* 2012;2012:530121.
- 13 - Traish AM. 5<sup>a</sup>-reductases in human physiology: an unfolding story. *Endocr Pract.* 2012 Nov-Dec; 18(6):965-75.
- 14 - Ceruti JM, Leirós GJ, Balaña ME. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. *Mol Cell Endocrinol.* 2018. Apr 15;465:122-133.

- 15 - Kariya Y, Moriya T, Suzuki T, Chiba M, Ishida K, Takeyama J, Endoh M, Watanabe M, Sasano H. Sex steroid hormone receptors in human skin appendage and its neoplasms. *Endocr. J.* 2005;52:317–325.
- 16 - Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, Meczekalski B. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 28;21(15):5342.
- 17 - 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 Sep;68(7-8):641-9.
- 18 - Goodarzi MO, Shah NA, Antoine HJ, Pall M, Guo X, Azziz R. Variants in the 5alpha-reductase type 1 and type 2 genes are associated with polycystic ovary syndrome and the severity of hirsutism in affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct;91(10):4085-91.
- 19 - Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, Costello MF, Boivin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE; International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):G43-G64.
- 20 - Oliveira TF, Comim FV. Understanding hirsutism in PCOS. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2024 Mar;19(2):103-110.
- 21 - Elhassan YS, Idkowiak J, Smith K, Asia M, Gleeson H, Webster R, Arlt W, O'Reilly MW. Causes, Patterns, and Severity of Androgen Excess in 1205 Consecutively Recruited Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Mar 1;103(3):1214-1223.
- 22 - Brown DL, Henrichsen TL, Clayton AC, Hudson SB, Coddington CC III, Vella A. Ovarian stromal hyperthecosis: sonographic features and histologic associations. *J Ultrasound Med.* 2009;28(5): 587-593.
- 23 - Carmina E, Dewailly D, Escobar-Morreale HF, Kelestimur F, Moran C, Oberfield S, Witchel SF, Azziz R. Non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency revisited: an update with a special focus on adolescent and adult women. *Hum Reprod Update.* 2017 Sep 1;23(5):580-599.
- 24 - Turcu AF, El-Maouche D, Zhao L, Nanba AT, Gaynor A, Veeraraghavan P, Auchus RJ, Merke DP. Androgen excess and diagnostic steroid biomarkers for nonclassic 21-hydroxylase deficiency without cosyntropin stimulation. *Eur J Endocrinol.* 2020 Jul;183(1):63-71.
- 25 - Miller WL. Clinical review 54: Genetics, diagnosis, and management of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Feb;78(2):241-6.

- 26 - Jha S, Turcu AF. Nonclassic Congenital Adrenal Hyperplasia: What Do Endocrinologists Need to Know? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021 Mar;50(1):151-165.
- 27 - Tehrani FR, Rashidi H, Azizi F. The prevalence of idiopathic hirsutism and polycystic ovary syndrome in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011 Nov 1;9:144.
- 28 - Carmina E. Prevalence of idiopathic hirsutism. *Eur J Endocrinol.* 1998;139:421–423. doi: 10.1530/eje.0.1390421
- 29 - Unluhizarci K, Hacıoglu A, Taheri S, Karaca Z, Kelestimur F. Idiopathic hirsutism: Is it really idiopathic or is it misnomer? *World J Clin Cases.* 2023 Jan 16;11(2):292-298.
- 30 - Serafini P, Lobo RA. Increased 5 alpha-reductase activity in idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1985; 43: 74-78.
- 31 - Amiri M, Mahmoudieh L, Sheidaei A, Fallahzadeh A, Ramezani Tehrani F. Insulin resistance and idiopathic hirsutism: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Cosmet Dermatol* 2022.
- 32 - Kamrath C, Wettstaedt L, Boettcher C, Hartmann MF, Wudy SA. Androgen excess is due to elevated 11-oxygenated androgens in treated children with congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Apr;178:221-228.
- 33 - O'Reilly MW, Kempegowda P, Jenkinson C, Taylor AE, Quanson JL, Storbeck KH, Arlt W. 11-Oxygenated C19 Steroids Are the Predominant Androgens in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1;102(3):840-848.
- 34 - Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440–1447.
- 35 - Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Aug 1;140(7):815-30.
- 36 - Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, Pugeat MM, Rosenfield RL. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Apr 1;103(4):1233-1257.
- 37 - Ríos X, Vergara JI, Wandurraga EA, Rey JJ. Evaluación clínica del pelo corporal en una población de mujeres colombianas: determinación del punto de corte para el diagnóstico de hirsutismo [Clinical assessment of body hair in Colombian women: determining the cutoff score that defines hirsutism]. *Biomedica.* 2013 Jul-Sep;33(3):370-4.
- 38 - Chin HB, Marsh EE, Hall JE, Baird DD. Prevalence of Hirsutism Among Reproductive-Aged African American Women. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 Nov;30(11):1580-1587.

- 39 - Pasch L, He SY, Huddleston H, Cedars MI, Beshay A, Zane LT, Shinkai K. Clinician vs Self-ratings of Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and Depression. *JAMA Dermatol.* 2016 Jul 1;152(7):783-8.
- 40 - Skiba MA, Bell RJ, Islam RM, Karim MN, Davis SR. Distribution of Body Hair in Young Australian Women and Associations With Serum Androgen Concentrations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Apr 1;105(4):dgaa063.
- 41 - Khomami MB, Therani FR, Hashemi S, Farahmand M, Azizi F. Of PCOS symptoms, hirsutism has the most significant impact on the quality of life of Iranian women. *PLoS One.* 2015; 10 (4):e0123608.
- 42 - Stefanaki K, Karagiannakis DS, Raftopoulou M, Psaltopoulou T, Paschou SA, Ilias I. Obesity and hyperandrogenism are implicated with anxiety, depression and food cravings in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2023 Oct;82(1):201-208.
- 43 - Kim AB, Cheng BT, Hassan S. Hirsutism is associated with increased hospitalization for mental health disorders. *Arch Dermatol Res.* 2023 Jul;315(5):1277-1286.
- 44- Ekbäck MP, Lindberg M, Benzein E, Årestedt K. Health-related quality of life, depression and anxiety correlate with the degree of hirsutism. *Dermatology.* 2013;227(3):278-84.
- 45 - Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ, Wijeyaratne CN, Coomarasamy A, Arlt W, Nirantharakumar K. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: A longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Med.* 2018 Mar 28;15(3):e1002542.
- 46- Taranto DOL, Guimarães TCM, Couto CA, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: associated factors and noninvasive fibrosis staging in a single Brazilian center. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(3):235-242.
- 47 - Comim FV, Wippel CS, Copês RM, Langer FW, Carvalho JM, Moresco RN, Premaor MO. Higher prevalence of clinical cardiovascular comorbidities in postmenopausal women with self-reported premenopausal hirsutism and/or oligo-amenorrhea. *Dermatoendocrinol.* 2017 Aug 22;9(1):e1356517.
- 48- Gabrielli L, Aquino EM. A simplified questionnaire for self-assessment of hirsutism in population-based studies. *Eur J Endocrinol.* 2015 Apr;172(4):451-9. doi: 10.1530/EJE-14-0591. Epub 2015 Jan 12.
- 49 - Holdaway IM, Fraser A, Sheehan A, Crosson MS, France JT, Ibbertson HK. Objective assessment of treatment response in hirsutism. *Horm Res.* 1985;22(4):253-9.
- 50 - Hines G, Moran C, Huerta R, Folgman K, Azziz R. Facial and abdominal hair growth in hirsutism: a computerized evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Dec;45(6):846-50.



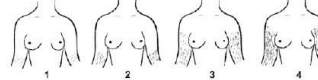
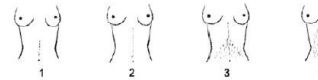

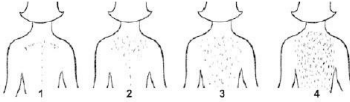
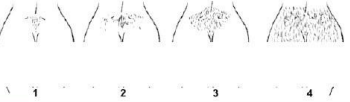
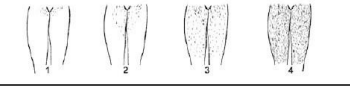
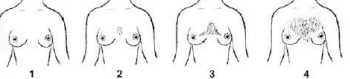
- 51 - Barrera FJ, Brown EDL, Rojo A, Obeso J, Plata H, Lincango EP, Terry N, Rodríguez-Gutiérrez R, Hall JE, Shekhar S. Application of machine learning and artificial intelligence in the diagnosis and classification of polycystic ovarian syndrome: a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Sep 18;14:1106625.
- 52 - Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther*. 2005 Mar;85(3):257-68.
- 53 - Espinós JJ, Calaf J, Estadella J, Checa MA. Hirsutism scoring in polycystic ovary syndrome: concordance between clinicians' and patients' self-scoring. *Fertil Steril*. 2010 Dec;94(7):2815-6.
- 54 - Wild RA, Vesely S, Beebe L, Whitsett T, Owen W. Ferriman Gallwey self-scoring I: performance assessment in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4112.
- 55 - Kazemi H, Ramezani Tehrani F, Minooe S, Khalili D, Azizi F. Women self-perception of excess hair growth, as a predictor of clinical hirsutism: a population-based study. *J Endocrinol Invest*. 2015 Aug;38(8):923-8.
- 56 - Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? *Fertil Steril*. 2011 Nov;96(5):1266-70.e1.
- 57 - Yang Y, Han Y, Wang W, Du T, Li Y, Zhang J, Yang D, Zhao X. Assessing new terminal body and facial hair growth during pregnancy: toward developing a simplified visual scoring system for hirsutism. *Fertil Steril*. 2016 Feb;105(2):494-500.
- 58 - Tehrani FR, Minooe S, Azizi F. Validation of a simplified method to assess hirsutism in the Iranian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Mar;174:91-5.
- 59 - Knochenhauer ES, Hines G, Conway-Myers BA, Azziz R. Examination of the chin or lower abdomen only for the prediction of hirsutism. *Fertil Steril*. 2000 Nov;74(5):980-3.
- 60 - Rashidi H, Parizi ZT, Mohammadi M. Evaluation of only the chin or lower abdomen for predicting hirsutism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Sep;17(5):896-8.
- 61 - Kahraman FC, Erdoğan SS. Grading of hirsutism: a practical approach to the modified Ferriman-Gallwey scoring system. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022 Aug;39(4):744-748.

**ANEXO A – Questionário projeto hirsutismo**

DATA DO QUESTIONÁRIO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NÚMERO: \_\_\_\_\_

|   |  |
|---|--|
| NOME COMPLETO:  | DATA NASCIMENTO: ___/___/___                           |
| EMAIL:  | TELEFONE:  |
| PRONTUARIO:   |  |
| ETNIA AUTO-DECLARADA:   |  |
| MENARCA:  | CICLOS MENSTRUAIS ( ) ≥ 8 X ANO ( ) < 8X ANO ( ) OUTRO |
| HIRSUTISMO? Vc se sente incomodada pelo aumento de pelos?     |  |
| HISTORIA FAMILIAR DE HIRSUTISMO? ( ) SIM : Quem _____ ( ) NÃO |  |
| ALOPECIA? ( ) SIM. ( ) NÃO                                    |  |
| PESO:   | ALTURA:  |
|   | CIRCUNF ABDOMINAL:                                     |

|   | AVALIADOR 1 | AVALIADOR 2 | MEDICAMENTOS EM USO   |  |  |
|---|-------------|-------------|---|--|--|
| <p><b>LABIO SUPERIOR</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>    |             |             |   |  |  |
| <p><b>MENTO</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>             |             |             |   |  |  |
| <p><b>BRAÇO</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>             |             |             |   |  |  |
| <p><b>ABDOMEN SUPERIOR</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>  |             |             |   |  |  |
| <p><b>ABDOMEN INFERIOR</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>  |             |             |   |  |  |
|   |             |             | <p><b>DORSAL</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>           |  |  |
|   |             |             | <p><b>LOMBAR</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>           |  |  |
|   |             |             | <p><b>RAIZ DAS PERNAS</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>  |  |  |
|   |             |             | <p><b>TORAX</b><br/>                     ( ) NÃO DEPILADO. ( ) DEPILADO HÁ ____ DIAS<br/>                     ( ) DESCOLORIDO HÁ ____ DIAS</p> <p>Zero: (nenhum pelo aumentado de tamanho)</p>            |  |  |

DIAGNÓSTICOS:

## ANEXO B – Questionário de autoavaliação – escore Ferriman-Gallwey

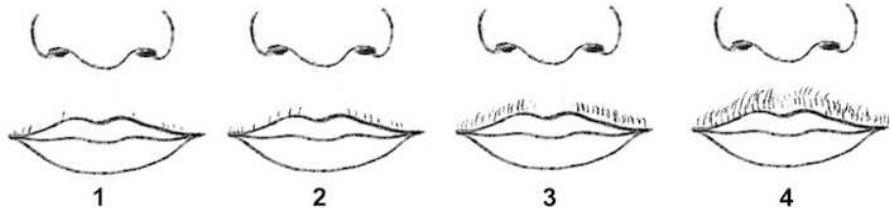
**ESCORE DE FERRIMAN: AUTO AVALIAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ Escore Final: \_\_\_\_\_

Este é um questionário que busca identificar se existe aumento de pelos (hirsutismo). Procure responder como você classifica a presença de pelos ( **somente os grandes, pigmentados**) nestas 9 regiões do corpo **na data de hoje**. Faça um círculo no desenho que representa melhor o padrão de pelos em você. Caso esteja depilada, por favor nos informe também, incluindo o tempo desde a última depilação , o método e se descoloriu os pelos.

**1. LÁBIO SUPERIOR:** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_\_\_ DIAS:** Método cera. lamina. laser outro• descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO**Zero:**

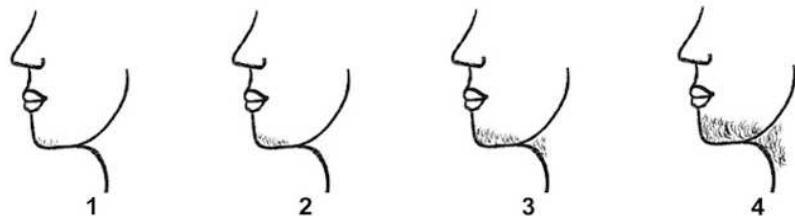
(nenhum pelo aumentado de tamanho)



|   |   |  |                          |  |
|---|---|--|--------------------------|--|
| 0   | 1   | 2  | 3                        | 4  |
| <b>ZERO (0) :<br/>NÃO TENHO<br/>NENHUM PELO<br/>AUMENTADO</b> | <b>1: Alguns pelos grossos isolados (raros)</b> | <b>2: vários pelos grossos ocupando parte do lábio</b> | <b>3: bigodinho fino</b> | <b>4: vários pelos no lábio superior, padrão masculino</b> |

**2. QUEIXO ( MENTO):** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_\_\_ DIAS:** Método cera. lamina. laser outro• descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



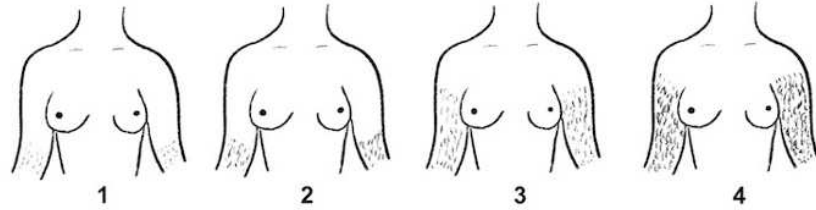
|   |   |  |                              |  |
|---|---|--|------------------------------|--|
| 0   | 1   | 2  | 3                            | 4  |
| <b>ZERO (0) :<br/>NÃO TENHO<br/>NENHUM PELO<br/>AUMENTADO</b> | <b>1: Alguns pelos grossos isolados (raros) no queixo</b> | <b>2: vários pelos grossos ocupando parte do queixo, nos 2 lados</b> | <b>3: pequeno cavanhaque</b> | <b>4: vários pelos ao longo do queixo padrão masculino</b> |

**3. BRAÇO:** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



**0**  
**ZERO (0) : NAO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO**

**1**  
**1: Um ou alguns pelos grossos e longos isolados (raros) no braço**

**2**  
**2: vários pelos grossos ocupando parte do braço**

**3**  
**3: maior quantidade de pelos grossos em quase todo o braço, mas com falhas**

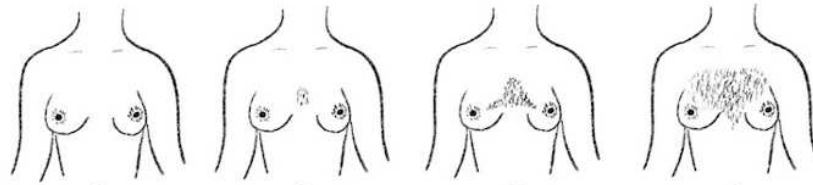
**4**  
**4: braço totalmente coberto de pelos grossos e longos**

**4. TÓRAX** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



**0**  
**ZERO (0) : NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO**

**1**  
**1: Um ou alguns pelos grossos isolados (raros) em 1 só lugar ( ou ao redor do mamilo ou entre as mamas)**

**2**  
**2: vários pelos grossos ocupando mais de uma região do tórax ( o redor mamilo E entre as mamas)**

**3**  
**3: área maior de pelos grosso juntando mais de uma região, mas com falhas**

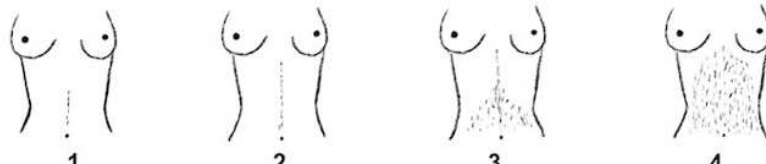
**4**  
**4: vários pelos ao longo de todo o peito com padrão masculino**

**5. ABDOMEN SUPERIOR** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



**0**  
**ZERO (0) : NAO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO**

**1**  
**1: Um ou mais pelos grossos isolados (raros) acima do umbigo**

**2**  
**2: vários pelos grossos fazendo um "carreirinho" acima do umbigo**

**3**  
**3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados do abdome**

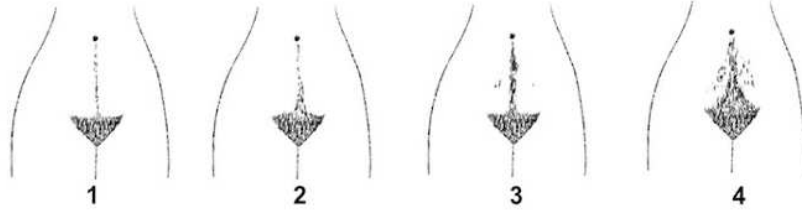
**4**  
**4: vários pelos ao longo de todo o abdômen com padrão masculino**

**6. ABDOMEN INFERIOR:** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



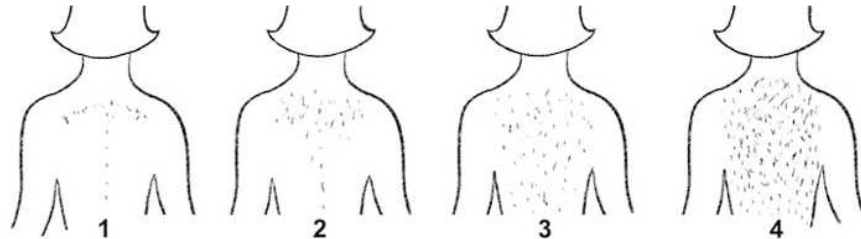
|   |   |  |  |   |
|---|---|--|--|---|
| <b>ZERO (0) : NAO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou alguns pelos grossos abaixo do umbigo</b> | <b>2: vários pelos grossos em sequencia, fazendo um "carreirinho" abaixo do umbigo</b> | <b>3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados do abdome ( abaixo do umbigo)</b> | <b>4: abdômen inferior totalmente coberto de pelos grossos e longos</b> |
|---|---|--|--|---|

**7. DORSO** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



|   |  |   |  |  |
|---|--|---|--|--|
| <b>ZERO (0) : NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou alguns pelos grossos isolados (raros) no dorso</b> | <b>2: vários pelos grossos ocupando mais de uma região do dorso</b> | <b>3: dorso quase todo cheio de pelos grossos e longos ( mas com falhas)</b> | <b>4: vários pelos ao longo de todo o dorso com padrão masculino</b> |
|---|--|---|--|--|

**8. LOMBAR** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lamina.  laser  outro

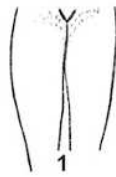
- descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO

**Zero:**

(nenhum pelo aumentado de tamanho)



|   |  |  |   |  |
|---|--|--|---|--|
| <b>ZERO (0) : NÃO TENHO NENHUM PELO AUMENTADO</b> | <b>1: Um ou mais pelos grossos isolados (raros) na região lombar</b> | <b>2: vários pelos grossos juntos na região lombar</b> | <b>3: área maior de pelos grossos se expandido para os lados da região lombar</b> | <b>4: vários pelos ao longo de toda a região lombar com padrão masculino</b> |
|---|--|--|---|--|

**9. RAIZ DAS PERNAS** **NÃO DEPILADO** **DEPILADO HÁ \_\_\_\_\_ DIAS:** Método  cera.  lâmina.  laser  outro• descoloriu algum pelo?  SIM  NÃO**Zero:**(nenhum pelo  
aumentado de tamanho)

0

1



2



3



4

**ZERO (0) : NÃO  
TENHO NENHUM  
PELO  
AUMENTADO****1: Um ou  
alguns pelos  
grossos nas  
coxas****2: vários pelos  
grossos em  
sequencia em mais  
de uma região ou  
se estendendo  
para baixo****3: área maior de pelos  
grossos se expandido  
para todas as partes  
da coxa, mas com  
falhas (áreas abertas)****4: coxas  
totalmente  
coberto de pelos  
grossos e longos**