ESTUDO DA CIRCULAÇÃO UTERINA

ATRAVÉS DO

DOPPLER TRANSVAGINAL COLORIDO

Autores:
João Pedro Junqueira Caetano (*,**)
Dominique de Ziegler (*)
René frydman (*)

(*) Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Antoine Béclère, Clamart - França.
(**) Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei, Belo Horizonte.

Endereço para correspondência:

João Pedro Junqueira Caetano
Avenida Bandeirantes 441 - Sion
Belo Horizonte - MG
CEP: 30.310-320

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

O desenvolvimento recente de sondas endovaginais associando imagem em tempo real, Doppler pulsátil e codagem colorida dos vasos sanguíneos trouxe um novo refinamento para a ultra-sonografia ginecológica. Este progresso aumentou em muito a capacidade das sondas vaginais que já possuiam uma resolução de imagem melhor quando comparadas às sondas abdominais em razão da proximidade aos orgãos pélvicos permitindo, inclusive, a utilização de frequências mais altas (5 a 7,5 MHz). Com a associação do doppler pulsátil às sondas vaginais, permite-se completar o exame ultra-sonográfico pélvico através da análise funcional da vasculatura uterina, ovariana e tubária. Com relação ao estudo da vascularização uterina através do doppler associado às sondas vaginais duas abordagens complementares podem ser realizadas: 1º) Através do modo pulsátil podemos fazer uma análise do sinal doppler registrado sobre a artéria uterina ou sobre os ramos proximais, uma vez que sabemos que a morfologia do sinal doppler reflete a resistência vascular reinante no território situado inferiormente ao vaso estudado. 2º) O doppler vaginal nos permite estudar de maneira descritiva a topografia da vascularização uterina graças ao doppler colorido; dizemos então, cartografia vascular ou mapeamento do orgão em questão. Nós trataremos neste artigo da análise semi-quantitativa do registro do sinal doppler sobre a artéria uterina na sua entrada no útero e das informações obtidas através do estudo da topografia da vascularização uterina (mapeamento vascular uterino).

Identificação da artéria uterina e métodos de avaliação do sinal doppler

A artéria uterina pode ser encontrada através de um corte ultra-sonográfico transversal ao nível do orifício interno do colo. Sobre este corte a artéria uterina aparece lateralmente na parede uterina onde ela se encontra numa posição ligeiramente anterior em comparação a uma linha imaginária que corta o útero em duas metades, anterior e posterior. A artéria uterina também pode ser identificada através de um corte longitudinal. Para isto, a sonda vaginal deve ser deslocada lateralmente à esquerda e à direita de uma linha mediana representada pela mucosa endometrial. Uma vez que a sonda é deslocada lateralmente dentro da parede muscular, podemos perceber o ramo ascendente da artéria uterina; de uma maneira característica este ramo se divide em duas ramificações anteriores e posteriores. A adição do modo doppler colorido à sonda vaginal permite obter uma imagem do fluxo sanguíneo colorido arbitrariamente em azul ou vermelho em função da aproximação ou

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

distanciamento deste fluxo em relação ã sonda. Esta técnica não só facilitou a identificação da artéria uterina bem como aumentou a precisão das informações que o doppler pulsátil pode fornecer, uma vez que o doppler colorido nos permite um posicionamento mais preciso e judicioso da amostra sanguínea onde serão realizadas as medidas do sinal doppler.

Teoricamente a análise do sinal doppler uterino pode ser quantitativo ou qualitativo. A análise quantitativa do doppler leva a uma determinação dos valores absolutos do fluxo sanguíneo e do diâmetro do vaso. A obtenção destas medidas implica, entretanto, no conhecimento prévio do angulo do feixe de ultra-som sobre o eixo maior do vaso estudado. As análises qualitativas descrevem a morfologia do sinal doppler registrado sobre o vaso. Existem ainda as análises semi-quantitativas que consistem em atribuir um índice numérico às características morfológicas do sinal doppler. Ao nível pélvico a artéria uterina se presta somente a avaliações qualitativas e semi-quatitativas. Em razão do seu curto trajeto e de sua tortuosidade, toda medida absoluta do fluxo sanguíneo é ilusório, ao menos na atualidade. As análises qualitativas do sinal doppler uterino são, todavia, importantes. Foi demostrado (1) que a forma do sinal ou onda doppler reflete a impedância reinante no território vascular situado inferiormente ao local da medida. As análises semi-quantitativas oferecem valores numéricos aos diferentes registros doppler. Estes índices das medidas semi-quantitativas são baseados nas relações entre o sinal doppler máximo (ou pico sistólico) e o sinal doppler mínimo (ou pico diastólico). A relação mais simples é o Índice de resistência ou IR, também denominado Índice de Pourcelot, que é calculado pela seguinte fórmula: IR = (A - B) / A, onde "A" representa o sinal doppler máximo e "B" o sinal doppler mínimo. Diretamente podemos perceber que o índice IR é sempre igual a 1 quando o sinal doppler mínimo é nulo. Diferentemente do que é encontrado em Obstetrícia em relação a este índice, as situações onde o fluxo diastólico da artéria uterina é nulo ou próximo de zero são frequentes em ginecologia. Um exemplo de fluxo diastólico nulo é notadamente o de mulheres ooforectomizadas que não recebem tratamento hormonal substitutivo. Em Ginecologia é preferível como análise da vascularização uterina o cálculo do Índice de Pulsatilidade ou IP, que é dado pela seguinte fórmula: IP = (A - B) / MÉDIA, onde "A" é o sinal doppler máximo, "B" o sinal doppler mínimo e "média" é a representação da frequência média do sinal doppler sobre o tempo de revolução cardíaca. O cálculo do IP requer, entretanto, um programa computadorizado capaz de integrar a "superfície sob a curva", mas apresenta a vantagem de poder comparar entre si os valores obtidos sobre as artérias de alta resistência e com fluxo diastólico nulo.

No caso dos estudos doppler do Serviço aqui apresentados, o cálculo do Índice de Pulsatilidade foi obtido após a identificação da artéria uterina sobre um corte transversal e um corte longitudinal. Os registros doppler e os cálculos do IP foram

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

realizados na imergência da artéria uterina na musculatura uterina e aproximadamente 1 cm inferiormente ã primeira ramificação, bilateralmente. O aparelho de ultra-sonografia utilizado no presente estudo foi um Acuson 128 XP (Acuson, França) equipado com sondas vaginais de 5 e de 5 - 7,5 MHz.

Aplicação do modo pulsátil: efeito vaso-dilatador do Estradiol (E2) sobre a resistência vascular das artérias uterinas.

É de conhecimento a certo tempo que a resistência das artérias uterinas diminue desde o começo da gravidez concomitantemente à elevação da taxa plasmática de E2 (2). Estudos anteriores (3,4) mostraram que a resistência vascular das artérias uterinas era uniformemente elevado naquelas pacientes desprovidas de função ovariana tanto em pacientes na idade reprodutiva como nas pacientes menopausadas. Nestes dois grupos, a administração de estrogênios levou a uma diminuição importante da resistência vascular. Os dois grupos (3,4) encontraram uma diminuição similar na resistência vascular destas artérias mesmo apesar das doses de estrogênio administradas terem sido bem diferentes. No estudo inglês (4) a dose administrada foi de 0,05 mg de estradiol por via transdérmica; no estudo francês (3) a dose de estradiol variou de 0,1 a 0,4 mg (1 a 4 "pachts" por dia) tentando mimetizar as taxas de estradiol (E2) e de estrona (E1) encontrados no ciclo menstrual normal (5). É exatamente a constatação de que diferentes doses de E2 levaram a uma diminuição comparável da resistência vascular das artérias uterinas que nos levou a estudar a relação existente entre as taxas de E2 e o efeito vaso-dilatador observado.

Para melhor avaliar a relação entre E2 plamático e resistência vascular das artérias uterinas, foi realizado um estudo prospectivo entre 103 mulheres cuja idade variou de 42 a 58 anos e que se encontravam na pré-menopausa ou na menopausa propriamente dita (6). A avaliação doppler foi realizada 6 semanas antes de qualquer tratamento substitutivo (valor de base); nas pacientes que apresentavam ainda menstruação o doppler foi realizado durante a primeira semana do ciclo e de maneira arbitrária nas pacientes amenorréicas. Uma avaliação da espessura do endométrio foi feita concomitante ao doppler da artéria uterina. Os valores da resistência vascular (IP) foram comparados com as taxas de E2 plasmático. Foi constatada uma correlação inversa entre o E2 plasmático e o IP uterino quando a taxa de E2 era menor que 65 pg/ml e o cálculo estatístico demonstrou um valor altamente significativo (p= 0,0001). Ao contrário, quando a taxa de E2 plasmático era superior à 65 pg/ml não se observou a mesma correlação, indicando, que uma elevação superior de E2 plasmático não acarretava uma diminuição ainda maior da resistência vascular da artéria uterina (6). Conclui-se, então, que o efeito vaso-dilatador máximo já é

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

esperado com taxas de E2 no começo da fase folicular. A comparação do IP das 58 pacientes nas quais a taxa de E2 era inferior a 25 pg/ml com os índices das 28 pacientes cujas taxas de E2 era superior a 65 pg/ml mostrou uma diferença altamente significativa ($p< 0,01$). Quando a taxa de E2 era inferior a 25 pg/ml, os valores do IP foram de 3,2 (média) com intervalo de confiança a 95 % entre 2,8 e 3,5. Estes valores estão de acordo com os resultados publicados sobre mulheres menopausadas antes de se submeterem a um tratamento hormonal substitutivo (4,5). Nas mulheres onde as taxas de E2 eram baixos, a espessura do endométrio foi de 3,4 mm +/- 2,7 (DP). Nas 28 pacientes nas quais as taxas de E2 eram superiores a 65 pg/ml o Índice de Pulsatilidade foi de 1,5 +/- 0,5 (DP) e a espessura do endométrio foi de 7,1 mm +/- 3,2 (DP). É importante frisar que em cada um dos grupos com E2 plasmático baixo (n=58) ou com E2 superior a 65 pg/ml (n=28), não foi observado diferença entre as pacientes multiparas e nulíparas. Esta observação não está em acordo com a hipótese de Goswamy e Steptoe (7) segundo a qual uma gravidez anterior induziria a um efeito vaso-dilatador persistente sobre a artéria uterina. É de nossa opinião que esta hipótese foi provavelmente formulada a partir de observações errôneas ligadas ã imperfeiçào das técnicas disponíveis e utilizadas na época, tais como utilização da via abdominal e ausência de codagem colorida.

As observações efetuadas nas pacientes na perimenopausa (6) sugerem, ainda, que não existe diferença entre o efeito vaso-dilatador do E2 endógeno ou exógeno sobre a artéria uterina. Efetivamente, o E2 endógeno (6) ou exógeno (3,4) exercem ambos uma vasodilatação cujo efeito máximo parece estar em níveis plasmáticos relativamente baixos, inferiores ou iguais a 65 pg/ml. Para verificar este ponto o estudo foi completado com uma análise de relação efeito-dose de E2 exógeno. Para tal, a resistência vascular das artérias uterinas foi estudada 2 semanas antes e depois do tratamento substitutivo através da administração de E2 transdérmico nas doses de 0,05 a 0,1 mg/24 h ou de Valereato de E2 na dose de 2 mg/24 h. Os resultados são mostrados na tabela 1 e mostram que o valor do IP uterino depois da utilização de E2 transdérmico não foi diferente quando foram comparadas as dosagens de 0,05 e 0,1 mg/24hs. Depois da administração de Valereato de E2, foi observado igualmente uma diminuição nos valores do IP, mas que não eram diferentes estatisticamente dos valores obtidos após a aplicaçãso do E2 transdérmico. Após o uso do Valereato de E2 oral foi notado, entretanto, uma dispersão maior dos valores do IP. Os conhecimentos atuais sobre o metabolismo hepático dos esteróides nos leva a crer que a variabilidade observada após o E2 oral está provavelmente relacionada com as diferenças individuais no metabolismo hepático de E2 (8). De fato, estas diferenças individuais no metabolismo hepático levam consequentemente a uma variação na quantidade de E2 bio-disponível que é liberado pelo fígado após a primeira passagem hepática (8). Tendo em vista

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

a importância do metabolismo hepático do E2 quando de uma única passagem pelo fígado, é possível que as variações individuais na atividade metabólica hepática tenham consequências mais importantes quando a administração oral do estrogênio se faz sob a forma de E2 (6) do que quando da administração de estrogênios conjugados (9). Os resultados obtidos depois da utilização de E2 exógeno indicam , assim como os resultados obtidos com o E2 endógeno, que um efeito máximo do E2 sobre as artérias uterinas seja provavelmente o mesmo que as taxas plasmáticas do início da fase folicular. No tratamento da menopausa estas taxas são obtidas com a dose de E2 transdérmico de 0,05 mg/24h.

Os resultados descritos acima nos levam a formular a "Teoria Estrogênica" do controle da resistência vascular da artéria uterina pelo E2. Segundo tal teoria, a resistência vascular da artéria uterina está sob influência das taxas circulantes de E2. Esta hipótese de um efeito vaso-dilatador direto do E2 parece ser apoiada pela observação da presença de receptores a E2 na parede da artéria uterina,identificados por técnicas imuno-histoquímicas (10). Este efeito é muito importante porque está provavelmente relacionado a um efeito sistêmico do E2 (11) pelo qual se exerceria o efeito protetor que a função ovariana proporciona às mulheres contra os acidentes cardio-vasculares. Pode-se formular uma hipótese de que as artérias uterinas oferecem um reflexo amplificado e facilmente mensurável da ação sistêmica dos estrogênios. Se os resultados preliminares dos nossos trabalhos em curso (12) forem confirmados, eles permitiram validar as avaliações clínicas dos efeitos vasculares do tratamento de reposição hormonal pela medida de seu efeito sobre a resistência nas artérias uterinas.

Observações não explicadas pela "Teoria Estrogênica"

As observações sobre a resistência vascular expressas pelo cálculo do IP das artérias uterinas relatadas por Steer et coll (13) durante o ciclo menstrual não são diretamente explicáveis pela teoria dos efeitos estrogênicos descritos acima. Os resultados de IP encontrados por Steer et coll no início da fase folicular são bem elevados, próximos aos valores observadoas em mulheres menopausadas que não receberam tratamento hormonal. Este autor encontrou um valor de IP de 3,8 com uma variação de 2,0 a 5,6 no início da fase folicular. Ao longo do ciclo menstrual o valor da resistência da artéria uterina diminui até por volta de 3,0 no período pré-ovulatório. Na fase lútea os valores encontrados foram de 2,5 com uma variação de 0,5 a 4,7. Parece contraditório como os valores encontrados no início da fase folicular podem ser assim altos enquanto que em mulheres menopausadas recebendo tratamento hormonal de substituição e apresentando taxas

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

plasmáticas de E2 comparáveis, a mesma equipe (4) encontrou valores de resistência bem inferiores. Esta discordância aparente entre as observações feitas no início da fase folicular e durante a sustituição hormonal nos leva a crer que substâncias vasopressivas presentes durante o ciclo menstrual e ausentes depois da menopausa teriam um papel sobre a resistência vascular da artéria uterina. Sustâncias tais como as prostaglandinas poderiam ser responsáveis pelos valores de resistência vascular elevados observados no início da fase folicular. Com o intuito de clarear este problema foi realizado neste Serviço uma avaliação da resistência vascular durante o ciclo menstrual. Não foram encontrados (14) por nós os mesmos valores relatados por Steer et coll (13) e os nossos resultados mostram valores mais próximos do que se esperava em função das taxas de E2 (14). Em síntese, nós pensamos que os resultados do doppler uterino durante o ciclo menstrual, ao menos os encontrados por nós, estão de acordo com a teoria estrogênica proposta neste artigo a partir da análise dos resultados obtidos na perimenopausa e durante a reposição hormonal. Não foram encontradas explicações evidentes para explicar a importante diferença existente entre os nossos resultados (14) e aqueles da literatura (13).

As observações sobre a resistência vascular uterina feitas em pacientes portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) estão também em contradição com a teoria estrogênica. Nestas pacientes os valores do doppler realizado no 6º dia após o sangramento, espontâneo ou induzido, mostraram uma resistência vascular muito aumentada (14). A tabela 2 mostra os valores obtidos em 14 pacientes com SOP confirmada pelo perfil hormonal. No estado basal a resistência vascular calculada através do IP foi de 2,8 (+/- 0,6). 5 das pacientes tiveram ainda uma supressão temporária da função ovariana através da utilização de um agonista do GnRH; após dois meses de supressão uma avaliação clínica e laboratorial confirmou que a supressão do excesso de androgênios fora alcançada. Foi então feito a medida do IP que não evidenciou diferença estatística em relação aos valores basais. Em seguida as 5 pacientes receberam E2 por via transdérmica (0,1 mg/24h), que os anglo-saxões chamam de "add on therapy", e que visa corrigir problemas importantes de hirsutismo. Surpreendentemente, a administração exógena de E2 em doses fisiológicas induziu a uma importante diminuição da resistência vascular das artérias uterinas até a valores comparáveis a aqueles encontrados em mulheres que não apresentam SOP (14). Estes resultados indicam que os valores anormalmente elevados da resistência vascular uterina observados na SOP estariam relacionados à ação de um fator ovariano dependente de gonodotrofinas. Além disto, podemos inferir que não exite na SOP uma anomalia na resposta das artérias uterinas à ação do E2.

Uma outra situação na qual valores anormalmente elevados do IP uterino foram observados é aquela que ocorre em ciclos de hiperestimulação ovariana controlada

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

(HOC) utilizada em programas de Fertilização In-Vitro (FIV). Alguns investigadores relataram valores elevados nos valores do doppler das artérias uterinas em pacientes de FIV (14). Nós observamos valores de IP > 2,2 no dia da punção folicular em aproximadamente 1/3 das pacientes de FIV. De forma geral os valores elevados do IP estão relacionados a piores resultados em FIV, principalmente no que diz respeito à implantação embrionária (15). Os resultados do Serviço apontam para o mesmo caminho. Do ponto de vista fisiopatológico fica a dúvida porque os valores de resistência vascular são tão elevados em algumas pacientes durante ciclos de HOC em programas de FIV quando as taxas de E2 plasmático são também muito elevadas. Será uma resposta deficiente da artéria uterina ao efeito vaso-dilatador do E2 ou a ação de outras substâncias vaso-ativas se opondo parcialmente ao efeito do E2 ? Os resultados obtidos com as pacientes portadoras de SOP nos leva a pensar na segunda hipótese. Parece provável que a elevação farmacológica de gonodotrofinas plasmáticas induzida pela utilização de hMG nos ciclos de HOC leve , em determinadas pacientes, a uma liberação de substâncias vaso-ativas comparáveis às que são encontradas no estado basal em pacientes portadoras de SOP. Os dados obtidos através do doppler ovariano e notadamente através da cartografia vascular ovariana sugerem a existência em determinadas pacientes, quando de uma estimulação ovariana, de uma atividade vascular ao nível da medula. Esta atividade é representada pela neovascularização na medula, diferentemente da invasão vascular observada na parede folicular após a administração de hCG. Como nos casos de SOP, uma neovascularização foi observada na medula ovariana no seu estado basal com uma amplificação do processo nos casos de hiperestimulação, mas com desaparecimento após tratamento prolongado com agonista do GnRH (14). Estes achados nos levaram a supor que o mecanismo que explicaria os casos de resistência vascular elevada em ciclos de HOC têem igualmente sua origem na hiperatividade da medula ovariana. Cedars et coll (17) mostraram que ciclos de hiperestimulação ovariana para FIV elevavam anormalmente as taxas plasmáticas de androgênios acima das variações normais das taxas plasmáticas de androstenediona e de testosterona no ciclo menstrual,descritas por Judd (18). Parece que a elevação das taxas de androstenediona e testosterona induzida pela secreção anormal de LH nos casos de SOP e pelo hMG nos casos de HOC possam ser a origem da resistência vascular elevada observada. Este mecanismo fisiopatológico explicaria as observações anormais reveladas em certos ciclos de HOC. Se esta hipótese for confirmada poderá ser justificado a avaliação das taxas de androgênios de origem ovariana durante os ciclos de HOC para FIV. No caso da presença de androgênios anormalmente elevados a utilização de anti-androgênios poderá ser empregada. Outras substâncias protéicas produzidas pelo ovário sob a influência de gonodotrofinas podem igualmente apresentar atividade vaso-ativa e participar da gênese deste problema. Estudos

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

visando uma avaliação mais precisa da ação global das gonodotrofinas sobre a função ovariana em casos de estimulação ovariana para FIV permitirão elucidar o possível papel dos androgênios e de substâncias vasoativas na origem destas alterações encontradas.

Mapeamento vascular uterino

A análise da vascularização uterina através do doppler colorido nos permite descrever a distribuição dos vasos dentro do útero. Fala-se, então, do mapeamento vascular do orgão estudado, sendo que este procedimento depende muito do aparelho de ultra-sonografia utilizado. O equipamento por nós utilizado permitiu-nos identificar os vaso uterinos até a base endometrial e nenhum sinal colorido foi percebido na região correspondente ao endométrio, em condições normais. Em determinadas pacientes uma neovascularização intra-endometrial foi identificada, sendo que uma histeroscopia ou uma curetagem uterina foi realizada com o intuito de se encontrar uma causa. Dentro da nossa experiência inicial com doppler vaginal colorido uma explicação anatômica foi identificada em todos os casos de neovascularização intra-endometrial. Em certos casos foi identificado a presença de pólipo e em outros fibroma sub-mucoso.

O mapeamento da vascularização uterina permite também a delimitação mais precisa dos miomas intra-murais. A neovascularização relacionada aos miomas só é observada em sua periferia e apresenta-se comumente como um anel colorido ao redor do mioma. É importante dizer que a presença de miomas com neovascularização anular na sua superfície não modifica, de maneira geral, a resistência das artérias uterinas. Prova disto é o fato de que pacientes menopausadas que não recebem reposição hormonal e são portadoras de miomatose com neovascularização anular persistem com uma alta resistência ao nível das artérias uterinas. Nos parece importante assinalar que em nossa experiência não foi observado neovascularização se desenvolvendo no interior de um mioma.

O doppler transvaginal colorido tem sido usado no diagnóstico de malignidade uterina (19). Pacientes com suspeita de tumor uterino e examinadas através do doppler transvaginal colorido apresentavam uma resistência vascular muito diminuida quando se tratava de um tumor maligno em comparação aos valores obtidos quando de um tumor benigno. Outra característica importante no diagnóstico diferencial é o fato dos tumores benignos apresentarem vascularização somente em sua periferia, em detrimento dos tumores malignos que apresentam vascularização tanto na periferia como em seu interior.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

Conclusões

O estudo da vascularização uterina através da utilização do doppler transvaginal colorido sugere que a resistência vascular uterina é influenciada pelos estrogênios e por outros fatores ovarianos dependentes de gonodotrofinas , mas que ainda não foram identificadas. A ação do E2 sobre a artéria uterina nos parece de suma importância pois nos leva a crer que ela representaria um reflexo de uma ação mais genérica do E2 sobre o sistema vascular como um todo e pela qual os estrogênios proporcionariam uma proteção relativa contra os acidentes cardio-vasculares nas mulheres. A ação dos estrogênios sobre os vasos uterinos é provavelmente o resultado direto exercido pelo intermédio dos receptores a estrogênio identificados na parede dos vasos uterinos. É corroborativa a observação de que os tratamentos hormonais de substituição na menopausa exercem um efeito vasodilatador máximo sobre as artérias uterinas com taxas plasmáticas inferiores às encontradas durante o ciclo menstrual. Esta informação é ainda mais importante uma vez que, até então, não existia uma forma prática de se avaliar os efeitos da ação dos estrogênios sobre o sistema vascular. De fato, a escolha da dose de estrogênio para a reposição hormonal na menopausa era baseada nas doses que se mostraram eficazes em preservar a massa óssea e que adicionalmente forneciam um efeito protetor sobre o sistema cardio-vascular. Como as taxas de E2 encontradas durante a terapia de reposição hormonal são "sub-fisiológicas", uma vez que são iguais às taxas no início da fase folicular mas inferiores àquelas do período pré e pós-ovulatório, a obtenção de uma prova da eficácia destas taxas ditas sub-fisiológicas sobre o sistema vascular é particularmente interessante. Ainda resta determinar se os progestagênios interferem na ação vascular dos estrogênios. Foi observado por nós que a administração vaginal de progesterona natural levando a taxas plasmáticas fisiológicas compreendidas entre 8 e 12 ng/ml não teve influência significativa sobre o IP das artérias uterinas. Fica a dúvida sobre os efeitos exercidos pelos progestágenos sintéticos administrados por via oral; ou então quais seriam os efeitos vasculares de uma substituição estro-progestativa utilizada em regime contínuo com o intuito de se evitar a "menstruação". Nestes casos os efeitos seriam os mesmos ?

A medida da resistência da artéria uterina através do doppler transvaginal colorido apresenta um interesse clínico na medida que nos parece necessário verificar a eficácia do tratamento de reposição hormonal durante a menopausa. Esta preocupação em verificar a eficácia do tratamento nos parece indicado em casos de risco cardio-vascular importante como nos casos onde existe antecedente familiar importante ou quando existe a possibilidade de ineficácia relativa do tratamento em função de uma indução enzimática

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

hepática capaz de acelerar o catabolismo dos estrogênios pelo fígado. Isto ocorre, por exemplo, nos casos de uso de substâncias psicotrópicas, de tabagismo ou de consumo excessivo de substâncias alcoólicas.

A análise da vascularização uterina pelo mapeamento através da codagem colorida se mostra extremamente útil no refinamento do diagnóstico de pólipos e de miomas sub-mucosos e de extrema importância no diagnóstico diferencial entre malignidade e benignidade dos tumores uterinos. Outras aplicações do doppler transvaginal colorido foram descritas, notadamente a avaliação da permeabilidade tubária revelada pelo doppler quando da passagem intra-tubária de líquido introduzido na cavidade uterina descrita por Peter e Coulam (20).

Em síntese, o conjunto dos resultados sobre o doppler uterino apresentados aqui mostram a importância da qualidade técnica do doppler colorido apresentada pelo equipamento utilizado para se estudar a vascularização uterina. De fato, a qualidade e as medidas semi-quantitativas do sinal doppler em modo pulsátil são dependentes da precisão com que a janela de insonação doppler é posicionada sobre o vaso estudado.

Finalmente, o doppler transvaginal colorido representa um refinamento soberbo da ultra-sonografia endovaginal, uma vez que ele aumenta o espectro e a especificidade dos diagnósticos e das conclusões que são possíveis de se formular. Ao lado das performances diagnósticas, o doppler transvaginal é uma excelente ferramenta para aprimorar os atuais conhecimentos sobre a ação dos hormônios sobre o sistema vascular.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

Referências Bibliográficas:

1- Thaler I., Manor D., Brandes J., Rottem S. & Nicolaides K.H. - Basic principles and clinical applications of the transvaginal doppler duplex system in reproductive medicine. J. IVF and ET, 7: 74, 1990.

2- Jurkovic D., Jauniaux E., Kurjak A., Hustin J., Campbell S. & Nicolaides K.H. - Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. Obstet Gynecol, 77: 365, 1991.

3- De Ziegler D., Bessis R. & Frydman R. - Vascular resistence of uterine arteries: physiological effects of estradiol and progesterone. Fertil Steril, 55: 775, 1991.

4- Bourne T., Hillard T.C., Withehead M.I., Crook D. & Campbell S. - Oestrogens, arterial status and postmenopausal women. Lancet, 335: 1471, 1990.

5- De Ziegler D., Cornel C., Bergeron C., Hazout A., Bouchard P. & Frydman R. - Controlled preparation of the endometrium with exogenous estradiol and progesterone in women having functioning ovaries. Fertil Steril, 56: 851, 1991.

6- De Ziegler D., Lhinh C., Bourrit B., Petitpierre M. & Bourquin M. - Vascular resistence of uterine arteries: dose related effects of endogenous and exogenous estradiol (E2). Presented at the 47th annual meeting of the American Fertility Society in Orlando, October 21-24, 1991.

7- Goswamy R.K. & Steptoe P.C. - Doppler ultrasound studies of uterine artery in spontaneous ovarian cycles. Hum Reprod, 3: 721, 1988.

8- De Ziegler D. - Is the liver a target organ for estrogen ? P. 201, in The Menopause and Replacement Therapy: Facts, Controversies. Sitruk-Ware R., Utian W.; Eds Marcel Dekker, New York, 1991.

9- Chetkowski R.J., Meldrum D.R. & Steingold K.A. - Biological effects of transdermal estradiol. N Engl J Med, 314: 1615, 1986.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

10- Perrot-Aplanat M., Groyer-Picart M.T., Garcia E., Lorenzo F. & Milgrom E. - Immunocytochemical demonstration of estrogen and progesterone receptors in muscle cells of uterine arteries in rabbits and humans. Endocrynology, 123: 1511, 1988.

11- Gangar K.F., Vyas S., Withehead M., Ceool D., Meire H. & Campbell S. - Pulsatility index in internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause. Lancet, 338: 839, 1991.

12- Megnien J.L., De Ziegler D., Levenson J., Frydman R. & Simon A. - Hormonal replacement vasodilates peripheral arteries and dampens flow mediated adjustments of vascular tone. Presented at the annual meeting of the Society for Gynecologic Investigation (SGI), San Antonio, March 17-20, 1992.

13- Steer C.V., CampbellS., Pampiglione J.S., Kingsland C.R., Mason B.A. & Collins W.P. - Transvaginal colour flow imaging of the uterine arteries during the ovarian and menstrual cycles. Hum Reprod, 5: 391, 1990.

14- De Ziegler D. & Lhinh C. - A gonodotropin dependent ovarian factor elevates uterine artery resistence in polycistic ovary disease (PCOD) despite a normal response of uterine arteries to E2. Presented at the annual meeting of the Society for Gynecologic Investigation (SGI), San Antonio, March 17-20, 1992.

15- Sterzik K., Grab D., Sasse V., Hutter W., Rosenbusch B. & Terinde R. - Doppler sonografic findings and their correlation with implatation in an in-vitro fertilization program. Fertil Steril, 52: 825, 1989.

16- Steingold K., De Ziegler D., Meldrum D.R., Lu J.K.L., Judd H.L. and Chang J.R. - Cliniical and hormonal effects of chronic gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovarian disease. J Clin Endocrinol Metab, 65: 773, 1987.

17- Cedars M.L., Surey E., Hamilton F., Lapolt P. & Meldrum D.R. - Leuprolide acetate lowers circulating bioactive luteinizing hormone and testosterone concetrantions during ovarian stimulation for oocyte retrieval. Fertil Steril, 53: 627, 1990.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

18- Judd H.L. & Yen S.S.C. - Serum androstenedione and testosterone levels during the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab, 36: 475, 1973.

19- Kurjak A., Zalud I., Jurkovic D., Alfirevic Z. & Miljan M. - Transvaginal color doppler for the assessment of pelvic circulation. Acta Obstet Gynecol Scand, 68: 131, 1989.

20- Peter A.J. & Coulam C.B. - Color Doppler flow ultrasonography is used to evaluate tubal patency in an easy accurate and cost effective manner. Am J Obstet Gynecol, 164: 1530, 1991.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

Tabelas:

Tabela I: Efeito estrogênico sobre a resistência vascular

E2 exógeno	Valor de base (n= 45)	E2 TTS 50 (n= 19)	E2 TTS 100 (n= 9)	E2-V(2mg) (n= 17)
		*	*	*
IP (DP)	3,4 (0,9)	1,6 (0,4)	1,3 (0,3)	2,2 (1,1)
Intervalo de conf. a 95 %	2,5-4,2	1,4-1,7	1,0-1,5	1,3-3,2

* Diferença do valor de base (P< 0,01)

Efeito do E2 exógeno sobre a resistência vascular da artériaavaliada pelo IP em mulheres menopausadas. Na ausência de tratamento (valor de base) o IP é elevado, enquanto se observa uma diminuição marcante do IP 2 semanas após o tratamento com E2 transdérmico nas doses de 0,05 e 0,1 mg/24hs (E2 TTS 50 e 100) ou Valereato de E2 (E2-V) na dose de 2 mg/24hs.

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer

Tabela II: Resistência vascular na SOP

n=14	média	desvio padrão	intervalo conf.95 %
idade	28,5	7,4	24,2 - 32,8
E2 (pmol/L)	166	66	126 - 205
E1 (pmol/L)	237	123	134 - 340
LH (UI/L)	11,9	7,2	7,5 - 16,3
LH/FSH	1,9	0,9	1,3 - 2,4
Testosterona (nmol/L)	2,5	1,0	1,7 - 3,2
test. livre (pmol/L)	12,9	7,7	6,5 - 19,3
endométrio (mm)	4,7	2,6	3,2 - 6,1
IP	2,8	0,6	2,4 - 3,1

Média, desvio padrão e intervalo de confiança a 95 % do perfil hormonal, da espessura endometrial e da resistência vascular das artérias uterinas (IP) obtidos em 14 pacientes portadoras de SOP severa. Nota-se que a resistência vascular está muito mais elevada (2,8) do que o esperado com estas taxas plasmáticas de E2 (166 pmol/L).

Create PDF with GO2PDF for free, if you wish to remove this line, click here to buy Virtual PDF Printer