

ESTUDO DA VASCULARIZAÇÃO OVARIANA ATRAVÉS DA DOPPLERFLUXOMETRIA TRANSVAGINAL COLORIDA (DTC)

Autores:

João Pedro Junqueira Caetano (*, **)

Dominique de Ziegler (*)

Flávio Santos Vasconcelos Barros (**)

Bruno Muzzi Camargos (**)

João Oscar Almeida Falcão Jr. (**)

René Frydman (*)

Trabalho realizado no:

(*) 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 - Minas Gerais
CEP: 30.315-000

Unitermos: vascularização ovariana, infertilidade, doppler transvaginal colorido, massas ovarianas, fertilização “in vitro”.

Key-words: ovarian vascularization, infertility, transvaginal color doppler, ovarian masses, “in vitro” fertilization.

Resumo:

Os autores apresentam a importância do *Doppler Transvaginal Colorido* (DTC) em fertilização "in vitro" e na avaliação de massas ovarianas. Revisando a literatura, demonstram que através do estudo da vascularização ovariana, a viabilidade folicular pode ser inferida e o momento mais adequado para se proceder a fertilização, determinado. Para a avaliação de massas ovarianas e determinação de critérios de benignidade e/ou malignidade, a aplicação do DTC baseia-se no fenômeno de neovascularização que acompanha a carcinogênese. A análise semi-quantitativa e qualitativa das curvas de doppler tem se mostrado mais adequada nestes casos.

Concluem que o método é capaz de aperfeiçoar o estudo da endocrinologia da reprodução e auxiliar no diagnóstico das massas tumorais ovarianas..

Titulo em inglês:

Study of Ovarian Vascularity Using the Transvaginal Color
Dopplerflow (DTC)

Summary:

Introdução

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. Esse progresso aumentou em muito a capacidade das sondas vaginais que já possuíam uma resolução de imagem melhor quando comparadas às sondas abdominais, em razão da proximidade aos órgãos pélvicos, permitindo, inclusive, a utilização de frequências mais altas (5 a 7,5 MHz). Com a associação do doppler pulsátil às sondas vaginais, permitiu-se complementar o exame ultrassonográfico pélvico através da análise funcional da vasculatura pélvica. Com relação ao estudo da vascularização ovariana, podemos realizar, através da codagem colorida do sinal doppler, a identificação correta das artérias e de suas porções a serem estudadas e, através do modo pulsátil podemos fazer uma análise do sinal doppler registrado, uma vez que sabemos que a morfologia do sinal doppler reflete a resistência vascular reinante no território situado inferiormente ao vaso estudado.

O mapeamento dos vasos ovarianos parece ser uma técnica revolucionária para o diagnóstico ecográfico de patologias ovarianas e para a detecção da instalação do processo de ovulação antes da ruptura folicular. Deste modo, o mapeamento dos vasos ovarianos permite uma abordagem aperfeiçoada e simplificada para o coito programado e para a inseminação em pacientes inférteis. O doppler transvaginal colorido (DTC) oferece ainda, uma nova perspectiva na hiperestimulação ovariana controlada (HOC) para acompanhamento de programas de Fertilização In-Vitro (FIV), diferenciando respostas foliculares normais ao hCG das respostas patológicas.

Finalmente, pode ser um recurso promissor no estudo de massas ovarianas uma vez que, o fator prognóstico mais importante para o câncer de ovário parece ser o estadiamento da doença e a DTC representa um grande avanço como instrumento a ser usado em associação a outras já existentes no “screening” de massas ovarianas ^(5,7,8,23,25,32,33,34,41,46). Quando associada a critérios morfológicos ultrassonográficos ^(26,40,45) e à dosagens de marcadores tumorais tais como o CA125 ^(32,33,46), o DTC tem levado a uma redução significativa dos falsos-positivos, isto

é , melhorando consideravelmente a especificidade do “screening” (3,5,9,16,20,22,26,29,30,32,39,41,45,46,47)

Métodos de avaliação do sinal doppler⁽⁶⁾

Teoricamente, a análise do sinal doppler 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 dessas medidas implica, entretanto, no conhecimento prévio do ângulo 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. Na pelve, o estudo da circulação arterial se presta somente a avaliações qualitativas e semi-quantitativas. Foi demonstrado ⁽⁴⁴⁾ 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. Esses 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 ovariana (e uterina) é nulo ou próximo de zero são frequentes em ginecologia. Um exemplo de fluxo diastólico nulo é notadamente o de pacientes menopausadas ou então, de mulheres ooforectomizadas que não recebem tratamento hormonal substitutivo.

Em Ginecologia é preferível como análise da vascularização ovariana (e 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 apresenta a vantagem de poder comparar entre si os valores obtidos sobre as artérias de alta resistência e com fluxo diastólico nulo.

As curvas da figura 1 exemplificam as diferenças entre o Índice de Resistência e o Índice de Pulsatilidade em condições onde o pico sistólico e o pico diastólico são iguais, resultando em IR iguais, mas em IP diferentes, já que a morfologia das curvas não são coincidentes ⁽³⁶⁾.

(figura 1)

Identificação da Artéria Ovariana

Na ultrassonografia vaginal, o ovário se encontra lateralmente ao útero onde ele repousa sobre os grandes vasos pélvicos, juntamente com a artéria íliaca interna, a veia íliaca interna e a veia íliaca externa, mais precisamente na fossa de Waldeyer ^(12,24,31). Quando deslocamos a sonda vaginal lateralmente de cada lado do útero, encontraremos cada ovário homolateral. Dividindo o ovário, em relação ao seu maior eixo, identificaremos um polo uterino e um polo contra-uterino. Uma vez identificados esses polos, o ponto de entrada da artéria ovariana é geralmente encontrado a 2/3 e a 1/3 dos polos uterinos e contra-uterinos, respectivamente, sobre a borda oposta àquela que repousa sobre os grandes vasos citados acima (*Foto 01*). A identificação das artérias ovarianas está longe de ser fácil, uma vez que não é raro de se encontrar os vasos do arco anastomótico entre a vascularização ovariana e a uterina. As anastomoses que podem se originar nos ovários podem se comunicar com vasos tubários e com vasos peri-uterinos levando a uma consequente dificuldade de se determinar com exatidão a artéria ovariana em questão. O doppler pulsátil colorido nos possibilita diferenciar as artérias a serem estudadas através do mapeamento vascular colorido, permitindo, dessa forma, localizar com maior precisão a irrigação sanguínea peri e intra ovariana.

Flutuação do Fluxo Arterial Ovariano : Análise do Doppler da Artéria Ovariana

Fisiologicamente os ovários sofrem influências hormonais que vão repercutir sobre sua circulação sanguínea. A existência de uma modificação no fluxo arterial ovariano se liga de um lado, ao crescimento folicular e de outro, à formação do corpo lúteo ⁽⁴⁹⁾ e ao fenômeno de neovascularização associado ⁽¹⁹⁾. Em estudos com coelhos foi observado que o débito sanguíneo do corpo lúteo foi sete vezes superior ao do ovário contra lateral ⁽²⁾. Resultados semelhantes foram obtidos depois com carneiros e hamsters ^(28,35). No homem, foi também observada uma diminuição importante da resistência vascular ao nível do ovário que continha o folículo dominante. Esta diminuição da resistência vascular se acentua ainda mais depois da formação do corpo lúteo ^(1,4). Isto é ligado a um fenômeno angiogênico massivo que se desenvolve sob a influência do LH (ou do hCG na ovulação induzida) a partir do endotélio dos vasos da teca interna e levando à penetração dos vasos neoformados ao interior da granulosa em processo de luteinização. A importância desse fenômeno angiogênico e de transformação da vascularização do folículo durante sua luteinização foi abundantemente descrita ^(19,27). Um método original para se estudar as flutuações vasculares ligadas à ovulação foi descrito por Tanaka e cols. ⁽⁴³⁾. Esse investigador analisou o teor de oxihemoglobina do tecido ovariano de ratas cuja ovulação foi induzida por gonadotrofinas exógenas. A metodologia utilizada consistiu na avaliação das flutuações da vascularização ovariana por determinação espectrofotométrica da quantidade de oxihemoglobina obtida a partir de extratos de tecido homogeneizado. Foi observado que o volume sanguíneo aumentou de maneira significativa nos quatro dias que se sucederam à administração de gonadotrofinas (antes do pico ovulatório de LH) e que o fenômeno persistiu durante todo o processo ovulatório. Esses autores notaram ainda, que na rata, a administração concomitante da indometacina previne parcialmente este fenômeno hiperêmico. Parece que a vasodilatação e a hiperemia ligadas à ovulação se assemelham aos fenômenos vasculares locais encontrados nas inflamações. Entretanto, o fato de a indometacina ter bloqueado apenas

parcialmente o processo, sugere que os fenômenos implicados na hipervascularização ovariana ligados à ovulação devem envolver igualmente outras substâncias vasoativas ^(17,18).

No homem, Baber e cols. ⁽¹⁾ estudaram o fluxo sanguíneo ovariano por Doppler pulsátil transvaginal nos ciclos de hiperestimulação ovariana controlada (HOC) para Fertilização In-Vitro. Estes observaram que três dias após a transferência de embriões, a resistência vascular do corpo lúteo foi mais baixa nas fêmeas que se tornavam grávidas do que aquelas que não se tornavam. De fato, esta diferença de resistência vascular medida no interior do ovário, em torno do corpo lúteo, teve a mesma tendência a aumentar quando a medida pelo Doppler foi repetida 10 dias após a transferência pelos pesquisadores que não estavam a par da resposta à hiperestimulação ovariana controlada, nem do resultado do ciclo de fertilização In-Vitro. Esse trabalho sugere então, que os fenômenos vasculares ovarianos poderiam ser modificados por sinais emitidos pelo embrião. Uma outra explicação possível seria que uma diferença de atividade ovariana manifestada por uma vascularização aumentada do corpo lúteo pudesse ser a origem da diferença na taxa de gravidez observada, e não a consequência.

Como foi dito acima, existe um aumento gradativo do fluxo para o ovário que é evidenciado pela diminuição da resistência vascular. É observado uma diminuição importante da resistência vascular naquele ovário que contém o folículo dominante, sendo que esta diminuição da resistência se acentua ainda mais pouco antes da ovulação (*Foto 02*) e continua baixa após a formação do corpo lúteo ^(1,4,38). Em contrapartida, o ovário que permanece em repouso apresenta fluxos de alta resistência durante todo o período em que o ovário contra-lateral se encontra em atividade (*Foto 03*). Estados hormonais tais como os encontrados em pacientes anovulatórias ou então em pacientes pós-menopausadas, apresentam fluxos vasculares mínimos nas artérias ovarianas e que ao doppler, se apresentam como fluxos de alta resistência.

Mapeamento da Vascularização Ovariana

- a) Desenvolvimento de uma neovascularização induzida pela ação luteinizante do LH ou do hCG

Collins e col. ⁽¹¹⁾ foram os primeiros a descreverem os fenômenos vasculares ligados ao pico ovulatório de LH pela ecografia vaginal com modo a cores. No seu estudo, infelizmente de um único caso, esses autores mostraram que o valor do IP ovariano diminuiu progressivamente do início da elevação do pico de LH. Segundo, Collins, a diminuição do IP é registrada nas proximidades do folículo. Na estimulação ovariana, como na praticada para o FIV, não se observa, em geral, os vasos na parede dos folículos antes da administração do hCG (*Foto 04*). Ao contrário, quando os folículos são analisados pelo doppler colorido no dia seguinte à administração do hCG, observa-se um desenvolvimento significativo desta neovascularização. Um aumento considerável da imagem permite colocar em evidência as camadas da teca interna e da granulosa separadas por um espaço sono-transparente. A neovascularização se desenvolve essencialmente na teca interna e neste espaço sono-transparente que separa a teca da granulosa. Foi observado em certos casos de indução da ovulação que, no dia seguinte à administração de hCG, vários folículos mostraram um desenvolvimento vascular nas suas paredes mais do que outros folículos restantes menos ativos do ponto de vista ecográfico. Não foram revelados portanto, fenômenos angiogênicos aparentes nestes folículos cujas paredes não foram "iluminadas" pelo doppler a cores. É interessante notar que, os casos de resposta não homogênea à ação do hCG têm sido observados na estimulação ovariana que aparentava ser perfeitamente normal segundo os critérios de avaliação funcional habitual. Todavia, os folículos excluídos do fenômeno de neovascularização não são passíveis de serem previstos antes da administração do hCG nem pela análise do seu tamanho, nem pela descrição de sua forma e nem pela dosagem hormonal. Não se está ainda em vias de determinar a plena significação fisiológica deste fenômeno. É verdade, entretanto, que a não resposta de certos folículos à estimulação angiogênica induzida pelo hCG reflete uma imaturidade ou uma não-funcionalidade desses folículos. Somente um estudo estabelecendo uma correlação da resposta vascular do folículo com

o teor hormonal do líquido folicular (esteróides e peptídeos) e a qualidade ovocitária permitirá responder a essa questão.

Outra observação na utilização do doppler colorido para analisar o aspecto do folículo na indução da ovulação, foi a aparecimento repentino de neovascularização do tipo pós-ovulatória em certos folículos, antes mesmo que o hCG fosse administrado. De maneira característica, esse fenômeno se reproduz em vários ciclos isolados (aproximadamente 15%) e atinge quase que exclusivamente os folículos pequenos. Esta neovascularização prematura foi observada indistintamente nas mulheres que receberam ou não agonistas do GnRH. É verdade, entretanto, que este fenômeno vascular inesperado observado esporadicamente ao redor de alguns folículos pequenos é comparável à observação de casos de elevação repentina da progesterona plasmática que ocorre antes da administração do hCG nos ciclos de indução da ovulação mesmo após o bloqueio das gonadotrofinas pelos agonistas do GnRH ⁽¹⁴⁾. Entretanto, apesar da elevação prematura dos níveis de progesterona plasmática, a taxa de implantação embrionária na FIV diminuiu, sugerindo uma alteração da receptividade endometrial. O acréscimo do doppler colorido na monitorização da ovulação espontânea ou induzida pode ser de grande utilidade prática. De um lado, a identificação do início de uma neovascularização na parede folicular, sugere que o processo ovulatório foi iniciado. Esta observação pode ajudar na escolha do momento ideal para se indicar o coito ou praticar a inseminação. A aparição desta neovascularização ao doppler transvaginal colorido mostra que o pico de LH já se iniciou e que a ovulação está próxima. Por outro lado, o doppler colorido pode revolucionar a avaliação da qualidade do processo ovulatório permitindo uma análise funcional da resposta do folículo ao LH (ou hCG). Na indução da ovulação, o estudo dos folículos pela dopplerfluxometria permite observar individualmente a resposta vascular de cada folículo ovariano à administração de hCG e portanto, julgar a homogeneidade da resposta ovariana à indução.

b) Vascularização da porção medular do ovário.

Como foi dito acima, na ausência da estimulação ovariana, o doppler transvaginal colorido não evidencia os vasos intra-ovarianos nas mulheres normo-ovulatórias. Esta ausência de identificação dos vasos no interior do tecido ovariano é o que se observa com os equipamentos mais sensíveis e mais modernos disponíveis até o momento. A qualidade e a sensibilidade do mapeamento vascular são totalmente dependentes da técnica utilizada. É evidente que todo o conceito de normalidade em matéria de mapeamento vascular ovariano é a todo momento posto em questão pelo aparecimento de equipamentos mais avançados.

Ao contrário das observações descritas nas mulheres com ciclos ovulatórios regulares, é interessante constatar em uma série de 14 casos de anovulação crônica associados a um perfil clínico e endócrino de ovário policístico, que o desenvolvimento vascular se limita exclusivamente à região da medula ovariana ⁽¹⁵⁾. Para determinar a origem desta neovascularização da medula, foram estudados com mais detalhes, 5 pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) franca. Essas 5 mulheres receberam agonistas do GnRH para suprimir transitoriamente suas funções ovarianas por 2 meses. Um exame com o doppler repetido neste momento, constatou o desaparecimento de toda neovascularização na medula ovariana ⁽¹⁵⁾. Por outro lado, foi observado após a estimulação ovariana induzida por gonadotrofinas exógenas (hCG) nas mulheres portadoras da SOP que já apresentavam uma neovascularização da medula ovariana no estado basal, um aumento excessivo desta neovascularização ⁽¹⁵⁾. Essas duas observações levaram a formular a hipótese de que o fenômeno de neovascularização verificado na medula em caso de SOP é aumentado pela estimulação ovariana. Logo, conclui-se que esse aumento da vascularização é induzido pelas gonadotrofinas endógenas e/ou exógenas.

Nas mulheres normo-ovulatórias não é observado o estado de neovascularização da medula ovariana. Em algumas pacientes, entretanto, os sinais de neovascularização aparecem freqüentemente após vários dias de Hiperestimulação Ovariana Controlada (HOC), antes mesmo que o hCG seja administrado. Como vários folículos se desenvolvem nos ovários submetidos a um ciclo de HOC, a região da medula pode estar desviada sendo difícil de se identificar. Foi

verificado, entretanto, que esta neovascularização da medula ovariana é bem diferente daquela observada na parede de folículos após a administração de hCG. De fato, a neovascularização da medula se aproxima em aspecto e intensidade dos observados em estado basal nos casos de SOP (incluindo a resposta à administração de hCG), levando-se a supor que esta neovascularização intra-medular é um fenômeno induzido pelas gonadotrofinas utilizadas na HOC. É provável que esse desenvolvimento vascular reflita uma atividade metabólica aumentada da região medular do ovário. Logo, é possível que esta atividade da medula ovariana seja ligada a um aumento da produção de androgênio pelo ovário descrita na SOP ⁽⁴²⁾ e na HOC ⁽¹⁰⁾. Ainda, a hiperestimulação da medula ovariana tal qual é encontrada no estado basal na SOP e algumas vezes após a HOC na mulher normal poderia estar associada a uma produção de peptídeos ovarianos dos quais a natureza permanece indeterminada. Como já discutido em um trabalho sobre doppler uterino ⁽¹³⁾, a hipervascularização dependente de gonadotrofinas da medula ovariana parece ser o marcador dos fenômenos ovarianos responsáveis pelos efeitos contra-produtivos sobre a vascularização uterina e a receptividade endometrial ⁽¹³⁾.

c) Uso no diagnóstico de massas ovarianas

A utilização do Doppler Colorido Transvaginal (DTC) para avaliação de massas ovarianas baseia-se no fenômeno de neovascularização que acompanha a carcinogênese, mesmo em estágios iniciais, pois esse fenômeno parece ser inerente ao crescimento tumoral ^(5,21). Inicialmente, ocorre um aumento do fluxo bem como uma diminuição da resistência na vascularização primária. Após esse processo, as células tumorais, através de fatores específicos, induzem a alterações nos vasos já existentes e ao fenômeno de neovascularização propriamente dito, o que leva, a uma alteração importante na organização estrutural e na arquitetura dos vasos. Esses vasos apresentam alterações substanciais na camada músculo-elástica que provocarão uma diminuição marcante da resistência vascular, seja na periferia do tumor, seja na sua parte mais central. Uma característica importante no diagnóstico diferencial é o fato dos tumores benignos apresentarem fluxos de alta resistência e vascularização somente em sua periferia (*Foto 05*), em detrimento dos tumores malignos que apresentam vascularização tanto na periferia como em seu

interior (*Foto 06*). Os tumores malignos ovarianos estão relacionados com um fluxo sanguíneo de baixíssima impedância, a qual é evidenciada, durante todo o ciclo cardíaco, pela presença de um fluxo diastólico visível e "cheio". A presença de fluxos periféricos ou internos em massa ovariana com Índice de Resistência menor que 0,40 e Índice de Pulsatilidade abaixo de 1,0 são altamente sugestivos de malignidade ^(22,29,37,47). Uma outra característica que nos faz suspeitar de malignidade é a presença de fluxo sanguíneo, detectado ao mapeamento com doppler colorido, localizado em septo de massa ovariana multiloculada. As diferenças encontradas entre um fluxo de uma lesão ovariana benigna (*Foto 05*) e o fluxo de uma lesão maligna (*Foto 06*) são significativamente altas ^(26,30,47), e apresentam implicações importantes na utilização desse método para "screening" de massas ovarianas, uma vez que a identificação de lesões malignas baseadas em alterações vasculares pode levar a uma redução importante nos exames falso-positivos ^(3,5,46). Os estudos atuais sobre a utilização da Dopplerfluxometria para avaliação de massas ovarianas sugerem que essa técnica tem um alto valor preditivo negativo, ou seja, é muito eficaz na exclusão da malignidade de massas com características ultra-sonográficas malignas ^(3,5,20,22,26,29,30,32,39,46,47).

Com efeito, a observação fortuita de cistos ovarianos que podem ser visualizados pela ecografia vaginal, especialmente na pós-menopausa, se acompanham, freqüentemente, de dilemas problemáticos: deve-se intervir cirurgicamente, ainda que as chances de se surpreender uma patologia real sejam pouco sólidas ⁽⁷⁾, ou deve-se ignorar uma imagem da qual não se pode garantir o caráter benigno? Na maioria das vezes, o doppler colorido nos permite obter mais freqüentemente a informação tranquilizadora de que o cisto é avascular ⁽⁴⁾ ou então, apresenta características benignas, autorizando-nos a observar ou a puncionar.

No caso de pacientes na pós-menopausa, não corremos o risco de interpretar um corpo lúteo funcionante como um tumor com características dopplerfluxométricas de malignidade (*Foto 07*). Já na fase do menacme, os exames deverão ser realizados na primeira fase do ciclo, preferencialmente entre os dias três e dez. Se isso não for absolutamente possível, a paciente deverá realizar um dosagem plasmática de progesterona com o intuito de se avaliar o momento endócrino da paciente, e com isso, evitar possíveis erros de avaliação.

Conclusão

Pela análise da vascularização ovariana, o advento do doppler transvaginal representa uma grande ferramenta capaz de aperfeiçoar o diagnóstico ecográfico em ginecologia e melhorar a nossa compreensão da fisiopatologia das desordens funcionais da endocrinologia da reprodução. O uso do Doppler Transvaginal Colorido (DTC) para efetuar um mapeamento vascular do ovário é muito promissor. O mapeamento vascular do ovário pela DTC, associado a uma avaliação funcional permite imensos progressos no diagnóstico ecográfico ginecológico. A dopplerfluxometria transvaginal colorida aparece, então como um refinamento da ecografia e deve ser considerada, hoje, como indispensável em casos de difícil diagnóstico. Na verdade, com esse método, consegue-se aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico ecográfico ovariano. É bom lembrar ainda que a qualidade do modo a cores do aparelho utilizado é de fundamental importância.

Desenvolver métodos de “screenig” práticos e eficazes que promovam a detecção precoce do câncer de ovário nos parece ser de vital importância, uma vez que podem reduzir em até 50% a mortalidade, além de poder proporcionar uma qualidade de vida melhor para essa paciente ⁽⁴⁸⁾. Os progressos alcançados nos últimos anos no que se refere ao tratamento do câncer de ovário não foram suficientes para diminuir a taxa de sobrevivência de 5 anos, que gira em torno de 40% pela simples razão de que mais de 75% dos casos são diagnosticados tardiamente, em estágios adiantados da doença. Quando detectado e tratado em estágios iniciais, a taxa de sobrevivência de 5 anos pode alcançar quase 90%, ao passo que quando detectado em estágios avançados, essa taxa é de aproximadamente de 18% ^(9,32). A ultra-sonografia transvaginal associada com o doppler pulsátil colorido e a marcadores tumorais nos parece uma decisão de excelência. A Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC) nos traz importantes subsídios na diferenciação entre benignidade e malignidade das massas ovarianas com aspecto maligno à ultra-sonografia transvaginal clássica, atuando como uma ótima ferramenta para diminuir os falsos positivos da ultra-sonografia vaginal e assim, evitar laparotomias desnecessárias. No futuro, com maiores conhecimentos a cerca do doppler colorido, da história natural da doença, dos marcadores tumorais e da associação entre as diversas técnicas atualmente disponíveis, será possível obter um programa de "screening" para o câncer ovariano mais eficaz.

Ao lado das performances auxiliares como no caso da avaliação das massas ovarianas, o doppler transvaginal colorido é um excelente instrumento para aprimorar os atuais conhecimentos da endocrinologia ginecológica.

Referências Bibliográficas

- 01) Baber R.J.,McSweeney M.B.,Gill R.W.,Porter R.N.,Picker R.H., Warren P.S.,Kossof G.,Saunders D.M.- Transvaginal pulsed doppler ultrasound assesment of blood flow to the corpus luteum in IVF patients following embryo transfer.Br. J. Obst. Gyn.,1988, 95, 1226
- 02) Blasco L.,Wu C.H.,Flickinger G.L.,Pearlmutter D.,Mikhail G.- Cardiac output and genital flow distribution during the preovulatory period in rabbits. Biol. Reprod.,1975, 13, 581.
- 03) Bourne T.H., Campbell S., Steer C., Whitehead M.I. & Collins W.P. - Transvaginal colour flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. Br Med J, 299: 1367-70, 1989
- 04) Bourne T.H.,Jurkovic D.,Waterstone J.,Campbell S.,Collins W.P. Intrafollicular blood flow during human ovulation.Ultrasound Obst. Gyn.,1991, 1, 53.
- 05) Bourne T.H., Reynolds K. & Campbell S. - Ovarian Cancer screening. Current Opinion in Radiology, 29: 216-224; 1991.
- 06) Caetano J.P.J., Camargos B.M., Nascimento R. & Faria M.M.L. - Bases para a Utilização da Dopplerfluxometria em Ginecologia e Obstetrícia. G O Rev.No prelo.
- 07) Campbell S, Bhan V, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. Br Med J, 299: 1363-67, 1989.
- 08) Campbell S., Goswamy R., Goessens L. & Whitehead M.I. - Real-time ultrasonography for determination of ovarian morphology and volume. Lancet, 20: 425-6; 1982.
- 09) Campion M.J. & Reid R. - Screening for gynecologic cancer. Obst and gynecol Clin of North Am, 17: 695-727; 1990.

- 10) Cedars MI, Surey E, Hamilton F, Lapolt P, Meldrum DR. Leuprolide acetate lowers circulating bioactive luteinizing hormone and testosterone concentrations during ovarian stimulation for oocyte retrieval. *Fertil Steril*; 1990, 53: 627.
- 11) Collins W, Jurkovic D, Bournet T, Kurjak A, Campbell S. Ovarian morphology, endocrine function and intra-follicular blood flow during the peri-ovulatory period. *Hum Reprod*, 1991, 6, 319.
- 12) De Ziegler D., Bessis R., Caetano J.P.J. & Frydman R. - Apports à la gynécologie du Doppler transvaginal en modes couleurs et pulsés: Etude de la vascularization ovarienne. *Contracept Fertil Sex*, 21(1): 63-70; 1993.
- 13) De Ziegler D., Cornel C, Lhinh C, Bessis R, Frydman R. Doppler pulsé transvaginal: étude de la vascularisation utérine. *Contracep Fert Sexualité*;
- 14) De Ziegler D., Fanchin R, Christin S, Bergeron C, Bouchard P, Frydman R. Consequences of pre-hCG elevation of plasma progesterone (P) on IVF outcome and proposed mechanism of action. 47th Annual Meeting of the American Fertility Society, October, 21-24, 1991.
- 15) De Ziegler D., Lhinh C. A gonadotropin dependant ovarian factor elevates uterine artery resistance in polycystic ovary disease (PCOD) despite a normal response of uterine arteries to E2. Presented at the Annual Meeting of the Society for Gynecology Investigation, San Antonio, Texas, march, 1992.
- 16) Deppe G. & Malviya J.K. - Ovarian Cancer. *Surgical Clinics of North Am*, 71: 1091-1108; 1991.
- 17) Espey L.L. Ovulation as an inflammatory reaction. A hypothesis. *Biol . Biol reprod*; 1980, 22: 73.

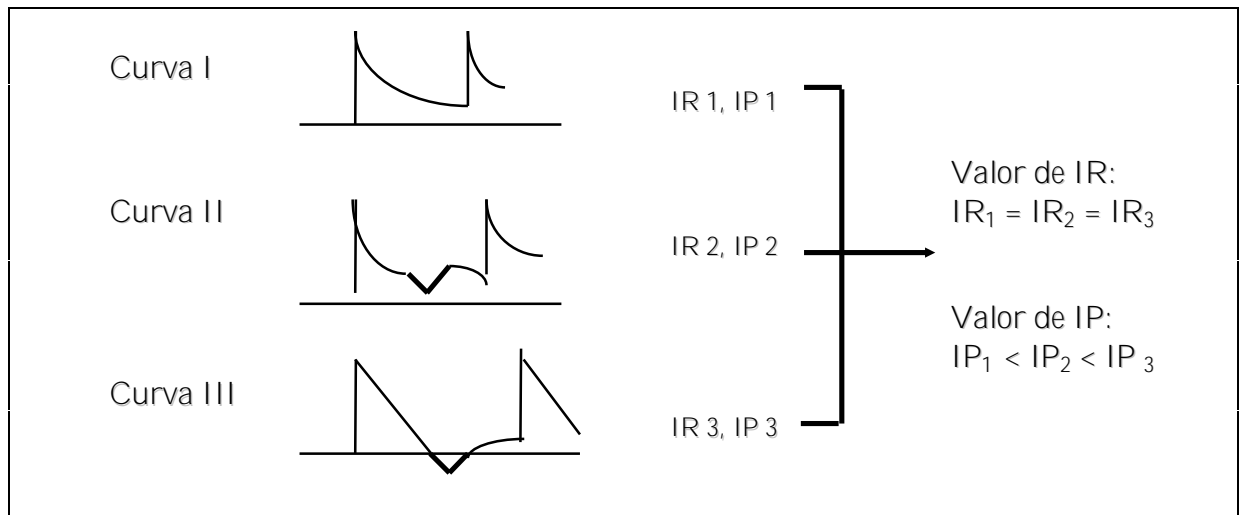
- 18) Espey L.L., Miller DH, Margolius HS. Ovarian increase in kinin-generating capacity in PMSG/hCG-primed immature rat. *Am J Physiol*, 1986, 251, E362.
- 19) Findlay J.K.- Angiogenesis in reproductive tissues. *J. Endocrinology*, 1986, 111, 357.
- 20) Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK, Kepple DM, Worrel JA, Williams L, Jones HW. Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal colour doppler sonography. *J Ultrasound Med*, 1992; 10: 563-68; 1992.
- 21) Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature*, 1989; 339: 58-61.
- 22) Fonseca E.C., Caetano J.P.J., Faria M.M., Lins R.M., Vaintraub M.T., Almeida Jr W. & Silva H.M.S. - Doppler Colorido Transvaginal e Câncer de Ovário. *J Bras Ginecol*, 103(7): 233-35; 1993.
- 23) Herrmann Jr U.J., Locher G.W. & Goldhirsch A. - Sonographic patterns of ovarian tumors: Prediction of malignancy. *Obstet Gynecol*, 69(5): 777-81; 1987.
- 24) Holt S.C., Levi C.S., Lyons E.A., Lindsay D.J., Ballard G. & Dashefsky S.M. - Normal Anatomy of the Female Pelvis. In Callen P.W., *Ultrasonography in Obstetric and Gynecology*, 3th edition, 1994: 548-68. W.B. Saunders Company.
- 25) Jacobs I., Bridges J., Reynolds C., Stabile I., Kemsley P. & Grudzinskas J. - Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet*, 6: 268-71; 1988.
- 26) Kawai M, Kano T, Kikkawa F, Maeda O, Oguchi H, Tomoda Y. Transvaginal doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*, 79(2): 163-167.;1992.

- 27) Koos R.D., Le Maire W.J.- Factors that may regulate the growth and regression of blood vessels in the ovary. *Seminars in Reprod. Endocr.*, 1983, 1, 295.
- 28) Krishna A., Terranova P.F., Matteri R.L., Papkoff H.- Histamine and increased ovarian blood flow mediate LH-induced superovulation in the cycle hamster. *J. Reprod. Fertil.*, 1986, 76, 23.
- 29) Kurjak A., Shalan H., Kupesic S., Predanic M., Zalud I., Breyer B. & Jukic S. - Transvaginal color doppler sonography in assessment of pelvic tumor vascularity. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29: 137-54; 1993.
- 30) Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal colour ultrasound. *J Ultrasound Med*, 10: 295-98; 1991.
- 31) Kurjak A., Zalud I., Jurkovic D., Alfirevic Z. & Miljan M. - Transvaginal color doppler for the assessment of pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 68(2): 131-35, 1989.
- 32) Luna-Tortelero G., Mitchell M.F. & Rhodes-Morris H. - Epidemiology and Screening of Ovarian cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 21(1): 1-23; 1994.
- 33) Meire H.B., Farrant P. & Guha T. - Distinction of benign from malignant ovarian cysts by ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol*, 85: 893-99; 1978
- 34) Moyle J.W., Rochester D., Sider L., Shrock K. & Krause P. - Sonography of ovarian tumors: Predictability of tumor type. *Am J Radiol*, 141: 985-91; 1983.
- 35) Murdoch W.J., Nix K.J., Dunn T.J.- Dynamics of ovarian blood supply to periovulatory follicles of the ewe. *Biol. Reprod.*, 1983, 28, 1001.

- 36) Musoles-Bonilla F.M., Colomer M.J.B. & Maciá J.M.C. Doppler Color Transvaginal. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. (Masson & Salvat). 1991 : 15-19.
- 37) Musoles-Bonilla F.M., Colomer M.J.B. & Maciá J.M.C. Doppler Color Transvaginal. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. (Masson & Salvat). 1991 : 29-31
- 38) Musoles-Bonilla F.M., Colomer M.J.B. & Maciá J.M.C. Doppler Color Transvaginal. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. (Masson & Salvat). 1991 : 23-35.
- 39) Resende Filho J., Catellani M.A., Amin Júnior J., Fonseca A.L.A., Conceição J.C.J. & Montenegro C.A.B. - Dificuldades do diagnóstico do câncer de ovário. Subsídios do doppler-colorido vaginal - Relato de caso. J Bras Ginecol, 102(10): 419-21; 1992.
- 40) Sassone A.M., Timor-Trisch I.E., Artner A., Westhoff C. & Warren W. - Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease. Obstet Gynecol, 78: 70-6; 1991.
- 41) Sparks J.M. & Varner R.E. - Ovarian Cancer Screening. Obstet Gynecol, 77: 787-92; 1991.
- 42) Steingold K, De Ziegler D, Meldrum DR, Luj KH, Judd HL, Chang JR. Clinical and hormonal effects of chronic gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovarian disease. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 65, 773.
- 43) Tanaka N., Espey L.L., Okamura H.- Increase in ovarian volume during ovulation in the gonadotropin-primed immature rat. Biology of Reproduction, 1989, 40, 762.
- 44) Thaler I., Manor D., Brandes J., Rottem S. & Nicolaidis K.H. - Basic principles and clinical applications of the transvaginal doppler duplex system in reproductive medicine. J IVF and ET, 7(2): 74-85, 1990.

- 45) Timor-Trisch I.E., Lerner J.P., Monteagudo A. & Santos R. - Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow-directed Doppler measurements and morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol*, 168: 909-13; 1993.
- 46) Van Nagell Jr J.R., DePriest P.D., Gallion H.H. & Pavlik E.J. - Ovarian Cancer Screening. *Cancer*, 71(4): 1523-28; 1992.
- 47) Weiner Z, Thaler I, beck D, Rotten S, Deutsch M, Brandes JM. Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal colour flow imaging. *Obstet Gynecol*, 79: 159-62; 1992.
- 48) Westhoff C. & Randall M.C. - Ovarian cancer screening: Potential effect on mortality. *Am J Obstet Gynecol*, 165: 502-5; 1991.
- 49) Wurtman R.J.- An effect of luteinizing hormone on the fractional perfusion of the rat ovary. *Endocrinology*, 1964, 75- 927.

Figura 1- Diferença entre IR e IP quando a morfologia da curva doppler é diferente e o pico sistólico e o diastólico apresentam valores iguais ⁽²⁵⁾.



COMEÇAR AS FOTOS A PARTIR DAQUI

Foto.01 - Identificação da artéria ovariana

Foto.02 - Fluxo ovariano peri-ovulatório em ciclo estimulado de FIV.

Foto. 03 - Fluxo ovariano contra-lateral.

Foto. 04 - Folículos antes do HCG.

Foto. 05 - Fluxo periférico em tumor benigno.

Foto. 06 - Tumor maligno.

Foto. 07 - Corpo lúteo.