

Estudo da Resistência Vascular das Artérias Uterinas durante o Climatério através da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC)

Study of Vascular Resistance of Uterine Arteries in Postmenopausal women by means of Transvaginal Color Dopplerflow

Autores: João Pedro Junqueira Caetano *
Marcos Murilo De Lima Faria **
Eduardo Cunha ***
João Oscar de Almeida Falcão Jr ****
Ricardo Mello Marinho *****

* - Médico Ginecologista e Obstetra do Hospital Mater Dei;
- Professor Colaborador do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

** - Médico Ginecologista e Obstetra do Hospital Mater Dei

*** - Médico Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei.

**** - Acadêmico-estagiário de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei.

*****- Médico Ginecologista e Obstetra do Hospital Mater Dei;
- Professor Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais;
- Coordenador do Centro de Estudos e Atenção à Mulher no Climatério do Hospital Municipal Odilon Behrens.

Trabalho realizado no Hospital Mater Dei - Rua Gonçalves Dias 2.700, Santo Agostinho, Belo Horizonte; e no Hospital Municipal Odilon Behrens - Rua Formiga 50 Belo Horizonte

Resumo:

Um estudo piloto foi conduzido em 20 pacientes na pós-menopausa com o objetivo de avaliar a alteração na resistência vascular das artérias uterinas, medida pelo Índice de Pulsatilidade (IP), antes e depois da Terapia de Reposição Hormonal (TRH). As medidas do IP foram obtidas através da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC). A média de idade observada foi de 53,3 anos com tempo médio de menopausa de 5,3 anos. Antes da TRH, a média do IP foi de 2,73 e após a TRH esta média caiu para 1,9. A análise estatística mostrou que a diferença média observada (0,87) entre as medidas de IP_{antes} e IP_{depois} da TRH é significativa ($p < 0,001$). Ainda, no presente estudo, as diferenças entre as medidas não foram influenciadas pelo tempo de menopausa das pacientes em estudo. Os resultados do estudo foram similares aos encontrados na literatura, demonstrando os efeitos vasodilatadores dos estrogênios sobre as artérias uterinas.

Palavras-chave:

Resistência vascular, Útero-irrigação sanguínea, Terapia de Reposição de estrogênios, Útero-ultra-sonografia, Climatério

Introdução

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) no climatério apresenta incontestáveis benefícios ⁽¹⁾, sendo que um dos mais importantes seria o de levar a uma diminuição significativa no risco de doenças cardiovasculares ^(1,2,3). Até pouco tempo atrás, a hipótese a cerca das alterações benéficas dos estrogênios sobre o perfil lipídico recebia a maior parte dos créditos nesta redução. Entretanto, evidências de que grandes aumentos no estrogênio plasmático como o que ocorre na puberdade e mesmo o contrário, como no caso de castração cirúrgica, não estavam associados a alterações marcantes no perfil lipídico ⁽⁴⁾, levaram alguns autores ^(5,6) a sugerirem outros mecanismos de ação pelos quais os estrogênios atuariam diminuindo o risco de doenças cardiovasculares. Um deles seria o efeito vasodilatador sistêmico que os estrogênios proporcionam e que passou a ser postulado após os estudos realizados através da dopplerfluxometria.

Anderson et al ^(7, 8) demonstraram um aumento importante do fluxo sanguíneo uterino em animais ooforectomizados aos quais posteriormente era administrado 17 - Estradiol . Estudos clínicos ^(5, 6, 9) realizados em mulheres menopausadas que se submeteram a Terapia de reposição Hormonal (TRH) evidenciaram um consenso quanto ao fato de os estrogênios levarem a uma diminuição significativa da resistência vascular com consequente aumento do fluxo sanguíneo em todo organismo. Alguns autores utilizaram a artéria carótida interna ⁽⁹⁾, enquanto outros realizaram as medidas do sinal doppler nas artérias uterinas ^(5, 6), evidenciando assim um efeito vasodilatador sistêmico dos estrogênios.

É de conhecimento, há algum tempo, que a resistência das artérias uterinas diminui desde o começo da gravidez, concomitantemente à elevação da taxa plasmática de estrogênios ⁽¹⁰⁾. Estudos anteriores ^(5, 6) mostraram que a resistência vascular das artérias uterinas era uniformemente elevada 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 com consequente aumento do fluxo sanguíneo. Os dois grupos (5 e 6) utilizaram esquemas de estrogênio diário contínuo e progestagênio durante 14 dias, sendo que as medidas do Índice de

Pulsatilidade foram realizadas no primeiro ciclo de reposição, durante a fase de utilização única de estrogênio. Foi encontrada uma diminuição similar na resistência vascular destas artérias mesmo apesar das doses de estrogênio administradas terem sido bem diferentes. No estudo inglês (5) a dose administrada foi de 0,05 mg de estradiol por via transdérmica; no estudo francês (6) 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) encontradas no ciclo menstrual normal⁽¹¹⁾.

O mesmo grupo inglês chefiado por Whitehead reproduziu o estudo de 1990⁽⁵⁾ e realizou medidas do fluxo das artérias uterinas de pacientes menopausadas recebendo TRH durante a primeira fase de uso exclusivo de estrogênio e durante a segunda fase de uso associado com progestagênio⁽¹²⁾. Encontrou já no primeiro ciclo, uma queda significativa do Índice de Pulsatilidade quando comparou a paciente antes do início da reposição e depois, durante o período de utilização única de estrogênio, o que foi confirmado no ciclo seguinte de reposição. Quando o fluxo foi medido durante o período de utilização de estrogênio combinado com progestagênio, houve também uma redução do IP, mas a redução foi significativamente inferior quando comparada com a fase de utilização exclusiva de estrogênio, sugerindo dessa maneira, que os progestagênios apresentam efeito antagônico no que diz respeito ao efeito vasodilatador propriamente dito dos estrogênios.

Alguns autores^(13,14) mostraram que os progestagênios podem reduzir ou mesmo reverter os efeitos positivos induzidos pelos estrogênios relacionados ao sistema cardiovascular. Os progestagênios com perfil mais androgênico parecem exercer esses efeitos de forma mais acentuada, mas a dose de administração e o tempo de utilização também parecem ser fatores importantes e que devem ter repercussões importantes na decisão clínica acerca do esquema de reposição a ser utilizado.

Baseados nos estudos anteriores, nos propusemos estudar no nosso meio, o efeito da estrogênio-terapia sobre a resistência das artérias uterinas em pacientes na pós-menopausa, através da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC).

Material e Métodos

Participaram do estudo 20 pacientes na pós-menopausa atendidas no Ambulatório de Climatério do Hospital Municipal Odilon Behrens e que foram indicadas para receber Terapia de Reposição Hormonal (TRH). O esquema de reposição utilizado foi estrogênio conjugado (0,625 mg) usado de forma contínua e acetato de medroxiprogesterona (5 mg) utilizado durante 12 dias (dia 1 a 12 do mês). Nenhuma paciente havia recebido TRH anteriormente.

Antes do início da reposição hormonal, as pacientes eram encaminhadas para o Serviço de Ultra-sonografia do Hospital Mater Dei, onde era feito o primeiro exame, por um dos autores do trabalho. A segunda medida era realizada durante o primeiro ciclo de reposição hormonal, na fase de uso exclusivo de estrogênio, por volta do dia 12 do ciclo.

Foi utilizado para avaliação dopplerfluxométrica da resistência vascular das artérias uterinas o Índice de Pulsatilidade (IP) ou Índice de Mac Callum, que é obtido através da seguinte fórmula: $IP = S-D/M$, onde S = velocidade máxima durante a sístole; D = velocidade mínima durante a diástole; e M = velocidade média do fluxo sanguíneo. A vantagem em se utilizar o IP é que, teoricamente, pode apresentar valores entre o zero (baixa resistência) e o infinito, pois não possui limite superior, fornecendo uma idéia mais real das condições de fluxo, uma vez que sofre alteração paralela à pulsação arterial, refletindo os efeitos de incisura/notch. Ao mapeamento doppler colorido, a artéria uterina^(15,16) pode ser encontrada através de um corte ultra-sonográfico transversal ao nível do orifício interno do colo. Neste 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. 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.

Resultados

Das 20 pacientes que inicialmente participaram do estudo, foram perdidas as informações para o IP anterior à TRH de 2 pacientes e do IP após a TRH de 7 pacientes. Em consequência, o número de pacientes com informações da diferença (IP_{antes} e IP_{depois}) foi de 11. Para as demais variáveis não houve perda de informação. A análise estatística utilizada para estudar a variabilidade interna foi o Coeficiente de Variação (C.V.) e para estudar as comparações entre as médias, foi utilizado o teste t de Student. A média de idade observada foi de 53,3 anos, sendo que a idade mínima foi de 42 anos e a máxima de 65 anos. Observou-se que as pacientes estavam em menopausa há 5,3 anos em média, porém, com grande variação, já que o tempo mínimo foi de 1 ano e o máximo 15 anos (C.V = 70%). Em relação à idade no início da menopausa, observou-se que as pacientes tinham, em média, 48,05 anos quando entraram em menopausa, com a idade mínima igual a 40 e a máxima igual a 54 anos.

Para as medidas de IP, obteve-se antes da TRH, uma média de 2,73 com valor mínimo de 2,07 e máximo de 3,39. Depois da TRH, a média caiu para 1,9, sendo 1,39 e 2,65 os valores mínimo e máximo respectivamente. A diferença entre as medidas ($IP_{\text{antes}} - IP_{\text{depois}}$) apresentou uma média positiva cujo valor foi de 0,87. Estas informações encontram-se na Tabela 1.

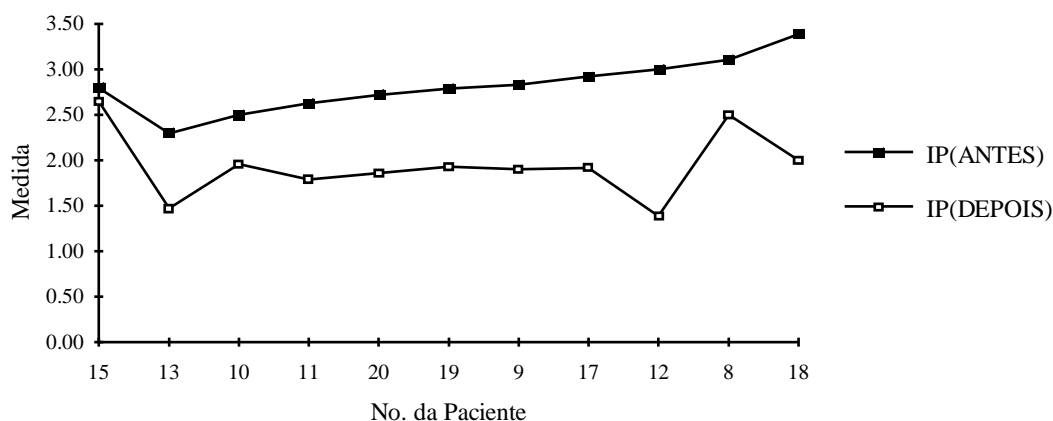
Tabela 1: Medidas descritivas para as variáveis em estudos

Variável	N	Mínimo	Máximo	Média	C.V. (%)
Idade (anos)	20	42,00	65,00	53,25	11,36
Menopausa:					
- Tempo (anos)	20	1,00	15,00	5,20	70,75
- Início (idade)	20	40,00	54,00	48,05	7,65
IP_{antes}	18	2,07	3,39	2,74	12,98
IP_{depois}	13	1,39	2,65	1,90	18,65
$IP_{\text{antes}} - IP_{\text{depois}}$	11	0,15	1,61	0,87	44,81

Nota: C.V. ### Coeficiente de Variação

A gráfico 1 mostra que, para todos os casos em que ambas as medidas foram realizadas, o índice de pulsatilidade depois da TRH permaneceu abaixo do IP_{antes} da terapia.

Gráfico 1: Distribuição das pacientes de acordo com as medidas de IP antes e depois



A análise mostrou que a diferença média observada (0,87) entre as medidas de IP_{antes} e IP_{depois} da TRH é significativa ($p < 0,001$). O fato desta diferença ($IP_{\text{antes}} - IP_{\text{depois}}$) apresentar um valor médio positivo indica que o IP anterior à TRH foi, em média, superior ao IP posterior à terapia, confirmando os resultados exploratórios do gráfico.1.

Outra análise foi realizada com o objetivo de avaliar se existe correlação entre menopausa, as medidas de IP e o tempo em que as pacientes estão em menopausa. Os resultados mostraram que a correlação não é significativa ($p = 0,65$ para a IP_{antes} , $p = 0,48$ para IP_{depois} e $p = 0,83$ para a diferença), o que mostra que, nesse, estudo não houve influência do tempo de menopausa nas medidas de IP_{antes} e IP_{depois} . As diferenças observadas, dentre as variáveis pesquisadas neste estudo parecem estar correlacionadas somente à aplicação da TRH, dentre as variáveis pesquisadas neste estudo. Os gráficos 2 e 4 confirmam esses resultados.

Gráfico 2: Relação entre IP_{antes} e o tempo de menopausa

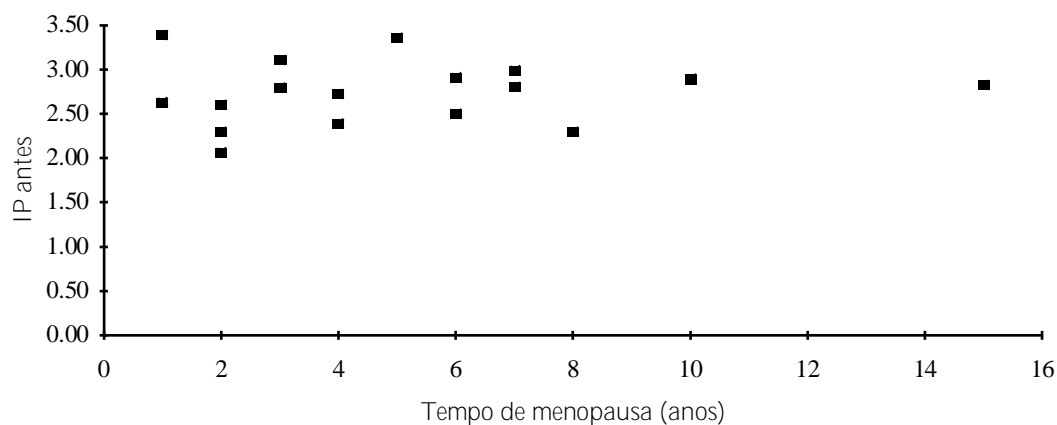


Gráfico 3: Relação entre IP_{depois} e o tempo de menopausa

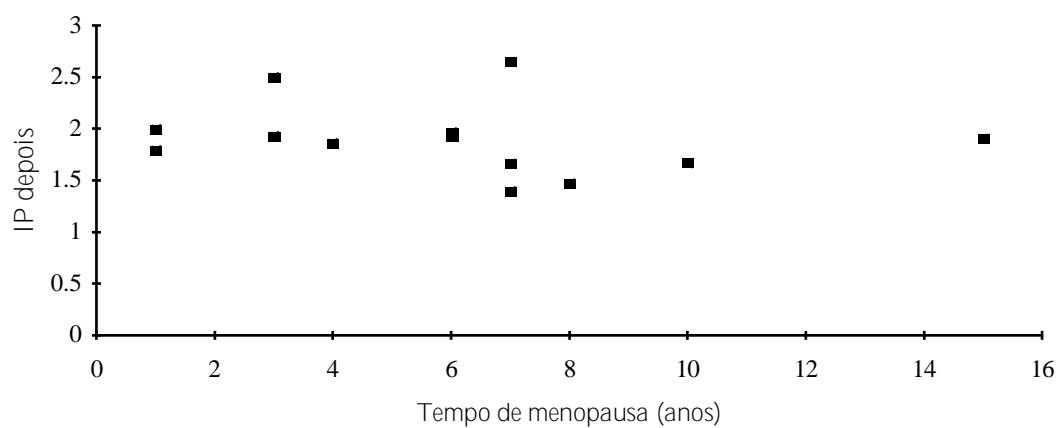
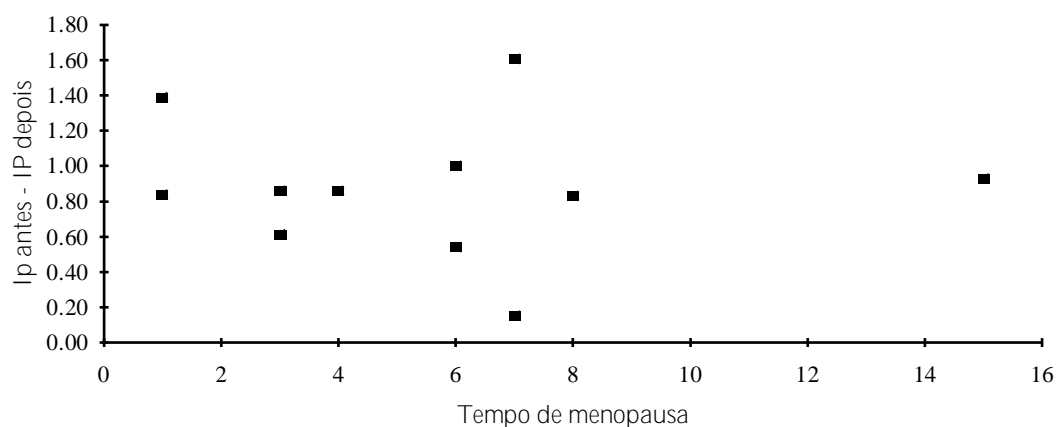


Gráfico 4: Relação entre $IP_{antes} - IP_{depois}$ e o tempo de menopausa



Foi verificado que a idade está significativamente correlacionada ao tempo de menopausa ($r = 0,82$; $p < 0,001$). Assim, não se faz necessário avaliar a correlação entre idade e as medidas

As fotografias 1 e 2 mostram o estudo do sinal doppler em uma das pacientes do trabalho, mostrando as artérias uterinas direita e esquerda antes e depois da instituição da terapia de reposição hormonal. Nota-se antes da reposição, em ambas as artérias uterinas, uma curva com sístole aguda e um componente diastólico mínimo, denotando alta resistência local e baixo fluxo sanguíneo para o útero . Após o início da reposição hormonal, percebemos a presença de fluxo durante toda a diástole, indicando diminuição da resistência vascular uterina com consequente aumento da irrigação do órgão.

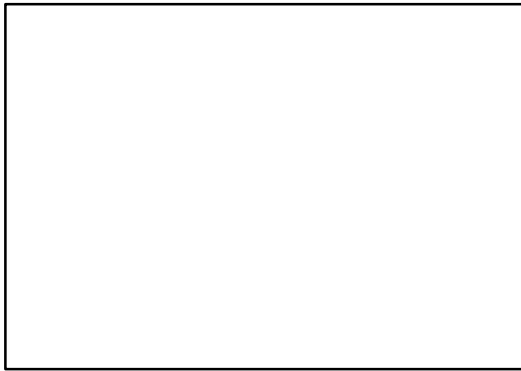


Foto 1: Onda de velocidade de Fluxo ANTES da reposição hormonal.

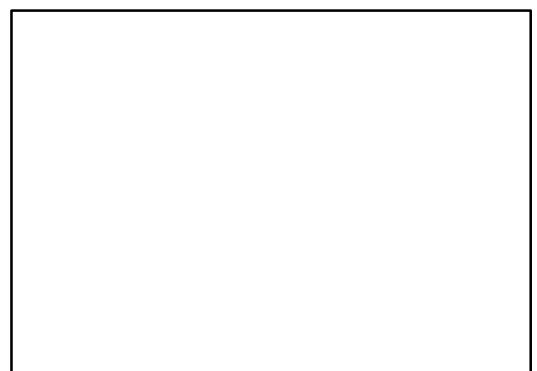


Foto 2: Onda de velocidade de fluxo APÓS a reposição Hormonal.

Discussão

Dados epidemiológicos mostram que existe uma redução de 44 % no risco de doença coronariana e que, como a principal causa de mortalidade feminina após os 50 anos é devida às doenças cardiovasculares ⁽¹⁷⁾, os efeitos cardioprotetores da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) são de suma importância, inclusive ao nível de saúde pública, pois permitiria uma redução significativa dos gastos com o tratamento das patologias cardiovasculares preveníveis e realocação dos recursos em outras áreas de prioridade.

O “Lipid Research Clinics”, em 1987 ⁽¹⁸⁾, relatou que somente um terço da proteção contra doenças cardiovasculares proporcionada pelos estrogênios usados durante a reposição hormonal poderia ser atribuída às alterações no perfil lipídico. Em 1994, Shewmon ⁽¹⁹⁾ mostra que apesar das alterações no HDL e LDL colesterol terem sido inicialmente usadas para explicar esses efeitos protetores, somente 25% a 50% da diminuição do risco cardiovascular estaria relacionada a estas alterações. Essas evidências levaram os estudiosos do climatério a pesquisar ou a relacionar a existência de outros mecanismos pelos quais os estrogênios agiriam. A utilização da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC) no estudo da vascularização uterina sugere que a resistência vascular uterina é influenciada diretamente pelos estrogênios, como mostrado anteriormente. 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 do E2 sobre o sistema vascular como um todo e pela qual os estrogênios proporcionariam uma proteção relativa contra os acidentes cardiovasculares nas mulheres durante o menacme. A ação dos estrogênios sobre os vasos uterinos é provavelmente o resultado direto exercido por intermédio dos receptores a estrogênio identificados na parede dos vasos uterinos ^(13, 19, 20), possivelmente através da associação de mecanismos locais que envolveriam substâncias vasoativas ^(21, 22, 23). Dessa forma, as artérias uterinas parecem oferecer um reflexo amplificado e facilmente mensurável da ação sistêmica dos estrogênios, uma vez que a dopplerfluxometria mede a resistência do fluxo abaixo do local onde o sinal doppler é captado, refletindo, dessa forma, o tônus vascular do órgão em estudo.

Os resultados apresentados, em que houve diminuição do Índice de Pulsatilidade, são similares aos encontrados na literatura ^(5, 6, 12) e parecem validar as avaliações clínicas dos efeitos vasculares do tratamento de reposição hormonal sobre a resistência nas artérias uterinas, apresentando especial interesse clínico, à medida que nos parece necessário verificar a eficácia do tratamento de reposição hormonal durante a menopausa. Esta preocupação em verificar a eficácia do tratamento estaria indicada em casos de risco cardio-vascular importante como quando existe antecedente familiar importante ou quando existe a possibilidade de ineficácia relativa do tratamento em função de uma indução enzimática hepática capaz de acelerar o catabolismo dos estrogênios pelo fígado ⁽²⁴⁾, quando da utilização da via oral. Isto ocorre, por exemplo, nos casos de uso de substâncias psicotrópicas, de tabagismo ou de consumo excessivo de substâncias alcoólicas ⁽¹⁶⁾. Estudos sobre as formas alternativas de reposição estrogênica que evitem a passagem hepática já estão em curso, e possivelmente poderão se beneficiar das informações que a dopplerfluxometria pode fornecer ⁽²⁵⁾. Uma aplicação prática seria verificar a dose mínima de estrogênio necessário para alcançar os efeitos cardioprotetores, seja quando utilizado exclusivamente ou então quando associado ao uso de progestagênios.

Este estudo teve características de um estudo piloto devido ao pequeno tamanho da amostra. Sendo assim, os resultados aqui obtidos devem ser confirmados num estudo mais amplo, envolvendo um número maior de pacientes e de variáveis, caso existam, que poderiam influenciar nas medidas de interesse.

Finalmente, a Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC) representa um refinamento soberbo da ultra-sonografia endovaginal, uma vez que ela aumenta o espectro e a especificidade dos diagnósticos e das conclusões que são possíveis de se formular.

Summary:

This study was lead with 20 post-menopausal women, aimed to verify the existence of diference in the Pulsatility Index before and after hormonal therapy replacement. The mean age was 53,3 years with a mean time of menopausal of 5,3 years. The mean diference observed (0,87) between the measures of IP_{before} and IP_{after} was significant ($p^* < 0,001$). There was not a significant correlation between Pulsatility Index and time since menopausal. Ours results were similar to those found in the literature, making evident the benefecial effects of estrogens on arterial disease risk.

Key-words:

Vascular resistence, Uterus-blood supply, Estrogen Replacement Therapy, Uterus-ultrasonography, Climateric.

Referências Bibliográficas:

- 1) Colditz JA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speitzer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 1987; 316: 1105-10.
- 2) Harlap S. The benefits and risks of hormone replacement therapy: An epidemiologic overview. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988; 6(2): 1986-92.
- 3) Cheang A, Sitruk-Ware R & Samsioe G. Transdermal oestradiol and cardiovascular risk factors. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994; 101: 571-81.
- 4) Beaglehole R, Trost DC, Tarnir I et al. Plasma high density lipoprotein cholesterol in children and young adults. *Circulation*. 1980, 62 (4): 83-92.
- 5) Bourne T, Hillard TC, Wittehead MI, Crook D & Campbell S. Oestrogens, arterial status and postmenopausal women. *Lancet*, 1990; 335: 1470-71.
- 6) De Ziegler D, Bessis R & Frydman R. Vascular resistance of uterine arteries: physiological effects of estradiol and progesterone. *Fertil. Steril.*, 1991; 55: 775.
- 7) Anderson SG & Hackshaw BT. The effect of estrogen on uterine blood flow and its distribution in nonpregnant ewes. *Am. J. Obstet. gynecol.*, 1974; 119: 589-91.
- 8) Anderson SG, Hackshaw BT, Still JG & Greiss FC. Uterine blood flow and its distribution after chronic estrogen and progesterone administration. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977; 127: 138-42.

- 9) Gangar KF, 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*, 1991; 338: 839.
- 10) Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, Hustin J, Campbell S & Nicolaides KH. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1991; 77(3): 365-69.
- 11) 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.*, 1991; 56(5): 851-55.
- 12) Hillard TC, Bourne TH, Whitehead MI, Crayford TB, Collins WP & Campbell S. Differential effects of transdermal estradiol and sequential progestogens on impedance to flow within thr uterine arteries of postmenopausal women. *Fertil. Steril.*, 1992; 58(5): 959-63.
- 13) Lantta M, Kärkkäinen J & Lehtovirta P. Progesterone and estradiol receptors in the cytosol of human uterine artery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983; 147: 627-33.
- 14) In: Samsioe G, ed. *Cardivascular disease and HRT. New Perspectives*. United Kingdon: Parthenon. 1992: 23-7.
- 15) Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, Alfirevic Z & Miljan M. Transvaginal color doppler for the assessment of pelvic circulation. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 1989; 68(2): 131-35.
- 16) Caetano JPI, De Ziegler D & Frydman R. Estudo da circulação Uterina através do Doppler Transvaginal Colorido. *Femina*, 1993; 21(8): 780-91.

- 17) Stampfer MJ. Oestrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiological evidence. *Apud* 10.
- 18) Bush TL, Barret-Connor E, Cowan LD, Criqui MH, Wallace RB, Suchindran CM et al. Cardiovascular mortality and non-contraceptive use of estrogen in women. Results from the Lipid Research Clinics programme follow-up study. *Circulation*, 1987; 75: 1102-9.
- 19) Colburn P & Buonassisi V. Estrogen-binding sites in endothelial cell cultures. *Science*, 1978; 201: 817-19.
- 20) Furchgott RF & Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 1980; 288: 373-6.
- 21) Stevenson JC, McDonald DWR, Warren RC, Booker MW & Whitehead MI. Increased concentration of circulating calcitonin gene-related peptide during normal human pregnancy. *Br. Med. J.*, 1986; 29: 1329-30.
- 22) Steinleitner A, Stanczyk FZ, Levin JN, d'Ablang III G, Vijod MA, Shahbagian VL et al. Decreased in vitro production of 6-keto-prostaglandin F-1-alpha by uterine arteries from postmenopausal woman. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989; 161: 1677-81.
- 23) 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. *Endocrinology*, 1988; 123: 1511.
- 24) In: Sitruk-Ware R, Utian W, eds. *The menopause and replacement therapy: Facts, Controversies*. New York: Marcel Dekker. : 201.

25) Baker VL. Alternatives to Oral Estrogens Replacement: Transdermal Patches, Percutaneous Gels, Vaginal Creams and Rings, Implants and Others Methods of Delivery. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 1994; 21(2): 271-97.

Categoria do Artigo:

ORIGINAL

Endereço para correspondência:

João Pedro Junqueira Caetano
Avenida Bandeirantes 441, Sion
Belo Horizonte - Minas Gerais
CEP: 30.315-000
Tel: (031) 223-5412

1. INTRODUÇÃO

Um estudo piloto foi conduzido com 20 pacientes menopausadas do serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei e do “Grupo de Estudos sobre o Climatério do Hospital Municipal Odilon Behrens”, com o objetivo de verificar se existe diferença no índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas antes e depois da Terapia de Reposição Hormonal (TRH). As medidas de IP foram obtidas pela Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC).

2. METODOLOGIA

Uma medida que sintetiza a variabilidade interna de uma variável é o Coeficiente de Variação (C.V.) que mostra noções de variação e poder de previsão. O C.V. é obtido dividindo-se o desvio padrão pela média da variável. A grande utilidade do coeficiente de variação é permitir comparar as variabilidades de conjuntos de dados diferentes.

Em relação a comparações entre médias, a técnica recomendada é o teste t de Student para amostras pareadas, apropriado para situações onde se deseja comparar resultados “antes e depois” de algum procedimento, no mesmo grupo de indivíduos. O que está sendo testado é se a diferença entre as médias é igual a zero, o que indicaria que os resultados do grupo não difeririam em relação a variável em questão.

As hipóteses a serem testadas são:

$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$ (a diferença entre as médias é igual a zero)

$H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$ (a diferença entre as médias é diferente de zero)

Com o interesse de se avaliar se existe uma correlação entre as variáveis tempo de menopausa e as medidas de IP foi utilizado o coeficiente de correlação amostral de Pearson (r). Esta medida quantifica a relação linear entre duas variáveis X e Y, medindo a grandeza desta relação. O valor de r varia entre -1 e +1, sendo que o sinal indica a direção da relação:

- $r > 0$: indica relação positiva, ou seja, um crescimento em X é acompanhado por um crescimento em Y.
- $r < 0$: indica relação negativa, ou seja, Y decresce enquanto cresce.

Um alto valor de r , ou seja, próximo de -1 ou +1 representa uma forte relação linear, enquanto que um valor próximo de zero mostra que a associação linear é fraca.

3. ANÁLISE DESCRITIVA

Das 20 pacientes que inicialmente participaram do estudo, foram perdidas as informações para o IP anterior à TRH de duas pacientes e do IP após à TRH em sete pacientes. Em consequência, o número de pacientes com informações da diferença ($IP_{antes} - IP_{depois}$) foi para 11. Para as demais variáveis não houve perda de informação. A média de idade observada foi 53,3 anos sendo que a mínima foi 42 anos e a máxima 65 anos. Observou-se que as pacientes estão em menopausa a 5,3 anos em média, porém, com grande variação, já que o tempo mínimo foi de 1 ano e o máximo 15 anos (C.V = 70%). Em relação à idade no início da menopausa, observou-se que as pacientes tinham, em média, 48,05 anos quando entraram em menopausa, com a idade mínima igual a 40 e a máxima igual a 54 anos.

Para as medidas de IP, obteve-se antes da TRH, uma média de 2,73 com valor mínimo de 2,07 e máximo de 3,39. Depois da TRH, a média caiu para 1,9, sendo 1,39 e 2,65 os valores mínimo e máximo respectivamente.

A diferença entre as medidas ($IP_{antes} - IP_{depois}$) apresentou uma média positiva cujo valor foi de 0,87. Estas informações encontram-se na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Medidas descritivas para as variáveis em estudos

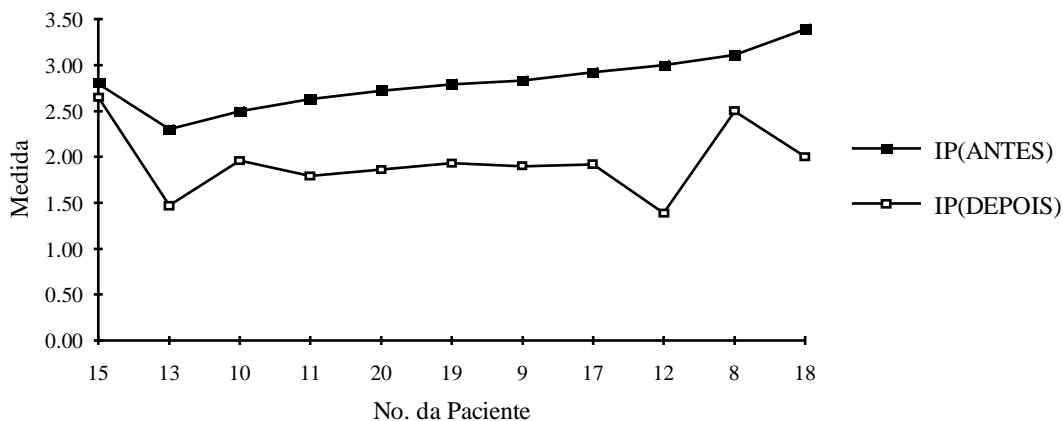
Variável	N	Mínimo	Máximo	Média	C.V. (%)
Idade (anos)	20	42,00	65,00	53,25	11,36
Menopausa:					
- Tempo (anos)	20	1,00	15,00	5,20	70,75
- Início (idade)	20	40,00	54,00	48,05	7,65
IP_{antes}	18	2,07	3,39	2,74	12,98

IP _{depois}	13	1,39	2,65	1,90	18,65
IP _{antes} - IP _{depois}	11	0,15	1,61	0,87	44,81

Nota: C.V. → Coeficiente de Variação

A Figura a seguir mostra que, para todos os casos em que ambas as medidas foram realizadas, o índice de pulsatilidade depois da TRH permaneceu abaixo do IP_{antes} da terapia.

Figura 3.1: Distribuição das pacientes de acordo com as medidas de IP antes e depois



4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise mostrou que a diferença média observada (0,87) entre as medidas de IP_{antes} e IP_{depois} da TRH é significativa ($p^* < 0,001$). O fato desta diferença (IP_{antes} - IP_{depois}) apresentar um valor médio positivo indica que o IP anterior à TRH foi, em média, superior ao IP posterior à terapia, confirmando os resultados exploratórios da Figura 3.1.

Outra análise foi realizada com o objetivo de avaliar se existe correlação entre menopausa as medidas de IP e o tempo em que as pacientes estão em menopausa. Os resultados mostraram que a correlação não é significativa ($p^* = 0,65$ para a IP_{antes}, $p^* = 0,48$ para IP_{depois} e $p^* = 0,83$ para a diferença), o que mostra que não há influência do tempo de menopausa nas medidas de IP_{antes} e IP_{depois}. As diferenças observadas se devem, portanto, somente à aplicação da TRH, dentre as variáveis pesquisadas neste estudo. As Figuras 4.1 a 4.3 confirmam estes resultados.

Figura 4.1: Relação entre IP_{antes} e o tempo de menopausa

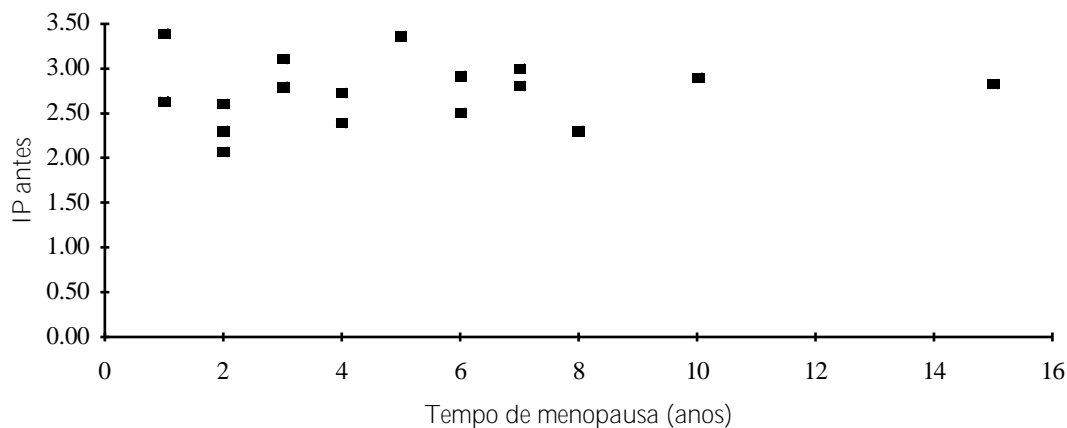


Figura 4.2: Relação entre IP_{depois} e o tempo de menopausa

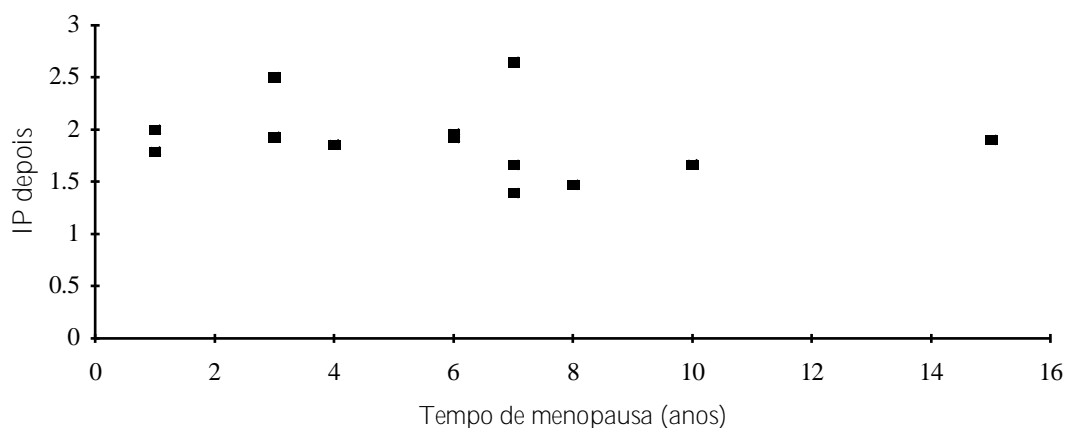
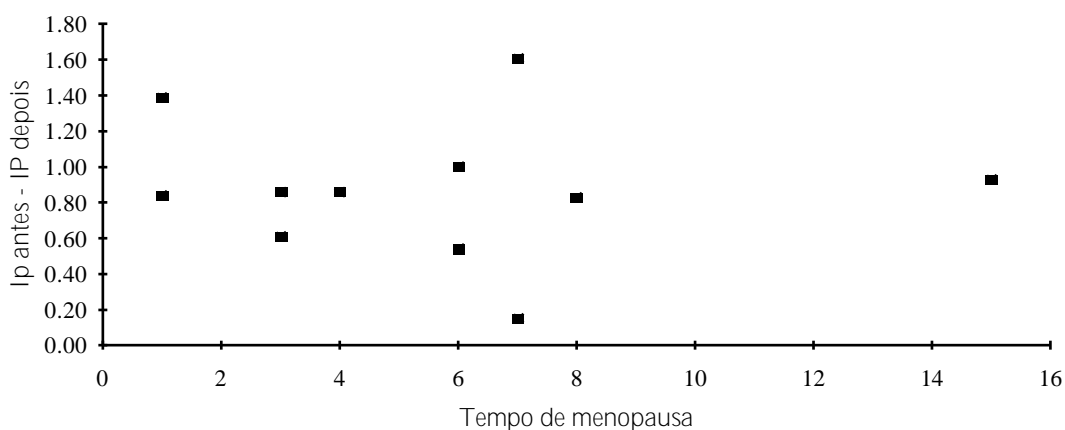


Figura 4.3: Relação entre $IP_{antes} - IP_{depois}$ e o tempo de menopausa



Foi verificado que a idade está significativamente correlacionada ao tempo de menopausa ($r = 0,82$; $p^* < 0,001$). Assim, não se faz necessário avaliar a correlação entre idade e as medidas de IP, já que o mesmo comportamento seria observado.

5 - CONCLUSÃO

As análises mostraram que existe diferença significativa nas medidas de IP antes e depois da Terapia de Reposição Hormonal (TRH), sendo que a IP anterior a terapia foi superior à IP após a TRH. Estas diferenças não foram influenciadas pelo tempo de menopausa das pacientes em estudo.

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve características de um estudo piloto devido ao pequeno tamanho da amostra. Sendo assim, os resultados aqui obtidos devem ser confirmados num estudo mais amplo, envolvendo um número maior de pacientes e de variáveis, caso existam, que poderiam influenciar nas medidas de interesse.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JOHNSON, R. & BHATTACHARYYA, G. Statistics Principles and Methods. New York: John Wiley & Sons, 1986.