

# REDUZIDO

## DOPPLERFLUXOMETRIA

### EM GINECOLOGIA

Autor:

João Pedro Junqueira Caetano

*Titulação:*

- Coordenador do FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei.
- Pós-Graduação em Reprodução Humana pelo Hospital Antoine Béclère, Clamart - França.
- Mestrando em Ginecologia pela Faculdade de Medicina da UFMG

*Endereço Residencial:*

Rua Timbiras 1364, Apt 901A  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP: 30.140.061  
Telefax: (031) 273-7716

*Endereço Comercial:*

Avenida Barbacena 1.018, sala 505  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP: 30.190-130  
Telefone: (031) 292-3916

*Agradecimentos:*

Gostaria de agradecer a participação do Dr. João Oscar de Almeida Falcão Jr que muito ajudou na realização deste capítulo; ao Dr. Marcos Murilo de Lima Faria por ter

elaborado as figuras; e ao Dr. Bruno Muzzi Camargos pela pesquisa bibliográfica inicial.

## 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 ultrasonografia 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. Podemos realizar, através da codagem colorida do sinal doppler, a identificação correcta 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 <sup>(1)</sup>.

A Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC) nos oferece, hoje, um método propedêutico de extrema validade tanto no diagnóstico como na elucidação da gênese de diversas patologias ginecológicas. Algumas aplicações já encontram-se validadas e fazem parte do dia-a-dia do ginecologista, enquanto outras ainda necessitam de maiores estudos para se determinar a sua real aplicabilidade <sup>(2)</sup>.

Uma informação importante ao ginecologista que solicita o doppler é que esse seja feito por via transvaginal.

### Efeito Doppler <sup>(3)</sup>.

O efeito físico descrito por Doppler estabelece que, quando se dirige um feixe de energia de transmissão ondulatória até um corpo em movimento, a frequência refletida (FR) é devolvida ao transdutor sob forma de eco, diferente da frequência de emissão (FE) produzida pelo ecógrafo. Tal diferença recebe o nome de Frequência Doppler (FD) <sup>(3)</sup>. Em uso clínico, as fontes de transmissão e recepção são estacionárias e a mudança na frequência resulta de movimentação do alvo em relação aos transdutores. Dados sobre o fluxo sanguíneo podem ser convertidos, mediante equações, em imagens e em sons. Existem atualmente dois tipos de Doppler utilizados: o contínuo e o pulsátil (figura 1):

### ENTRA FIGURA 1

#### 1) Doppler Contínuo:

O Doppler Contínuo foi o primeiro Doppler a ser utilizado em medicina (1960 - 1965) e tinha como objetivo o estudo de vasos sanguíneos superficiais. O feixe de ultra-som é emitido de forma

contínua e seus cristais (emissão/recepção) são dispostos lado a lado. Dessa forma, todas as estruturas atravessadas por esse feixe atuam modificando sua frequência independente de sua profundidade.

## 2-A) Doppler Pulsátil:

O feixe ultra-som é emitido de maneira descontínua e um único cristal funciona alternadamente como emissor e receptor. O cálculo do retardo entre os sinais de emissão e recepção permite a determinação da profundidade onde se reflete a onda emitida <sup>(4)</sup>.

## 2-B) Doppler Pulsátil Colorido:

É uma representação bidimensional do fluxo sanguíneo que permite dar informações acerca da direção, da velocidade e do tipo de fluxo sanguíneo, ao passo que o Doppler Pulsátil permite quantificar esse fluxo. Dados obtidos são, então, convertidos em cores no Modo "B" e em representações gráficas (curvas) no Modo "M" <sup>(5)</sup>.

Existem três métodos de representação da velocidade de fluxo sanguíneo (6):

### a) Análise do Sinal Doppler, Curva Analógica ou Sinal Espectral -

Uma curva pode ser construída representando as velocidades presentes no vaso em determinado instante, possibilitando o estudo de artérias e veias uma vez que cada vaso apresenta uma morfologia e som próprios <sup>(7)</sup>:

### b) Ampliação do Som:

Mediante o efeito Doppler, a movimentação da coluna sanguínea produz um sinal sonoro que, aumentando-se sua frequência, pode ser reproduzido através de um alto-falante.

### c) Análise dos Índices Dopplerfluxométricos <sup>(2, 8, 9-11)</sup>:

O fluxo vascular apresenta dois componentes a cada ciclo cardíaco: um componente sistólico, que reflete a força de ejeção cardíaca; e um componente diastólico, que reflete a resistência vascular à passagem desse fluxo.

A correlação das velocidades sistólicas e diastólicas na forma de índices, informam sobre a resistência circulatória do território estudado.

Dentre os índices descritos, três são altamente correlacionados: Resistência, Pulsatilidade e relação A / B (figura 2)

ENTRA FIGURA 2

Índice de resistência (IR) ou Índice de Pourcelot

Este índice é definido como:  $IR = S - D / S$ , Onde S é a velocidade máxima durante a sístole e D é a velocidade mínima durante a diástole.

Índice de Pulsatilidade (IP) ou Índice DE MAC CALLUM

É definido como:  $IP = S - D / M$ , onde M é a velocidade média do fluxo sanguíneo durante o ciclo cardíaco. Este índice deve ser utilizado preferencialmente em ginecologia.

Relação A / B ou Índice de STUART-DRUMM

Sendo definida como:  $A / B = S / D$ . Representa a razão simples entre Sístole e Diástole.

## Aplicações da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida

### Gravidez Ectópica <sup>(12, 13)</sup>

O diagnóstico da gravidez ectópica teve grande avanço com a ultra-sonografia, principalmente com o advento da sonda transvaginal. No entanto, vários fatores podem interferir e diminuir a capacidade diagnóstica deste método isoladamente, quais sejam: a ultra-sonografia transvaginal requer profissional experiente; uma bexiga vazia faz com que os órgãos pélvicos tenham grande mobilidade dificultando a orientação; na gravidez ectópica, o saco gestacional não está sempre aparente; e a presença de sangramento em torno da gestação frequentemente resulta em uma imagem de massa anexial não-específica. De fato a única imagem conclusiva de uma gravidez ectópica é aquela que mostra um embrião ectópico com batimentos cardíacos visualizados, estando presente em apenas 10% de todas as gestações extra-uterinas.

Na patologia da gravidez ectópica observa-se que após a implantação na mucosa da endossalpinge, o trofoblasto invade a lamina própria e a musculatura da trompa onde então se desenvolve. Como o trofoblasto invade os vasos ao seu redor pode ocorrer intenso fluxo sanguíneo. Acredita-se que seja principalmente devido a essa invasão que pode ser observada uma maior velocidade e menor impedância de fluxo na artéria tubária nestas gestações.

Desta forma, o mapeamento doppler colorido nos permite visualizar presença de fluxo do tipo trofoblástico ectópico (baixa resistência, com  $IP < 1,00$ ) em massa anexial, sugerindo se tratar de uma gestação ectópica (Foto 1).

ENTRA FOTO 1

O estudo do fluxo do corpo lúteo pode ser útil já que, em aproximadamente 90% das vezes é homolateral a implantação ectópica facilitando a sua localização. Outro fator sugestivo de gravidez ectópica é a análise de IR /IP cada vez menores no corpo lúteo, o que é sugestivo de gravidez,

porém sem a visualização do saco gestacional no interior do útero. Com relação ao fluxo uterino, o mesmo possui maior resistência que em gestações eutópicas.

O Doppler Transvaginal Colorido no estudo da gravidez ectópica apresenta uma sensibilidade que varia de 73 a 96% e especificidade de 87 a 100% <sup>(13)</sup>.

## Patologia Vascular Uterina

A visualização do Plexo de Santorini pode nos informar a respeito da dilatação dos vasos, sua extensão e origem (se arterial, venosa ou mista) lembrando que somente a dilatação arterial leva a dores persistentes. Desta forma, o doppler colorido pode ser utilizado com método acessório no diagnóstico de varizes pélvicas.

## Patologia do Cérvix: Carcinoma do Colo Uterino <sup>(14)</sup>

Sabemos que os processos neoplásicos evoluem com neoangiogênese. Alguns estudos têm demonstrado que nos estadios avançados (estágios IB a IV da FIGO) observam-se vasos neoformados em toda área de penetração carcinomatosa. Contudo, a utilização do Doppler com esse objetivo encontra-se ainda em período experimental.

## Patologia do Corpo Uterino

### Adenomiose:

Um útero difusamente aumentado com um miométrio espessado e com presença de saculações devido a áreas de hemorragias e coágulos no interior da musculatura tem sido relatado como uma aparência sugestiva de adenomiose <sup>(15)</sup>. Ecogenicidade desordenada da camada média do miométrio esta usualmente presente em casos severos <sup>(16)</sup>. Algumas vezes, o útero apresenta-se completamente hipoeicoico <sup>(17)</sup>. Usando-se o Doppler transvaginal colorido torna-se possível o estudo da vascularização uterina nestas alterações e pode-se comparar estas com outras massas benignas <sup>(18)</sup>.

Nessa condição, a visualização de um incremento da vascularização das artérias radiais e de seus ramos espiralados (que partem dos focos adenomióticos) associado a um aumento do fluxo uterino pode aumentar ainda mais a suspeita diagnóstica feita pela ultra-sonografia.

### Miomatose:

O mapeamento da vascularização uterina permite a delimitação mais precisa dos miomas intramurais. A neovascularização relacionada aos miomas só é observada em sua periferia e apresenta-se comumente como um anel colorido ao redor do mioma <sup>(17)</sup>. É importante dizer que a presença de

miomas com neovascularização anular na sua superfície não modifica, de maneira geral, a resistência das artérias uterinas.

Em algumas ocasiões, devido a variedade de suas formas, os miomas podem ser confundidos com massas ovarianas sólidas, pólipos endometriais, sangue ou muco <sup>(16)</sup>. O Doppler transvaginal colorido tem sido usado para o estudo de miomas e sua vascularização <sup>(19)</sup>. Tem sido notado que a vascularização das massa benignas é proveniente dos vasos normalmente existentes. Quando o fluxo colorido está presente, a análise do formato das ondas mostra pequeno decréscimo na impedância do fluxo sanguíneo ou valores similares àqueles da perfusão miometrial normal originando-se dos ramos terminais da artéria uterina. O Fluxo diastólico esta sempre presente em pacientes na pré-menopausa, e usualmente aumenta em comparação com o fluxo sanguíneo da artéria uterina. O Fluxo colorido pode ser detectado na periferia ou no centro do mioma. Índices de Pulsatilidade muito baixos são encontrados nos casos com necrose e degeneração secundária e alterações inflamatórias associadas ao mioma <sup>(13)</sup>.

O Doppler pode ainda ser útil na identificação de miomas vascularizados responsáveis ao tratamento com análogos de GnRH <sup>(20)</sup> e talvez possa-se lançar mão desta técnica, juntamente com a avaliação do tamanho do mioma, para otimizar-se o momento da cirurgia.

## Patologia Tumoral Benigna do Endométrio

### Pólipos <sup>(17)</sup>:

Os pólipos apresentam vascularização identificável na correspondência de seus pedículos e que são originários dos ramos terminais das artérias uterinas. A associação da histerossonografia com o doppler colorido permite um diagnóstico acurado. É importante frisar que, quando da existência de processos inflamatórios e/ou degenerativos, pode-se encontrar fluxos de baixa resistência e que podem ser confundidos com processos endometriais malignos.

### Hiperplasias Císticas e Adenomas:

Na ultra-sonografia, a presença de endométrio espessado, isto é, > 14 mm na paciente na pré-menopausa e > 5 mm na pós-menopausa ( >10 mm na pós-menopausada com Terapia de Reposição Hormonal ) requer uma avaliação. Infelizmente, só o critério morfológico não é suficiente para diferenciar malignidade de benignidade. Quando associamos a Dopplerfluxometria colorida podemos, normalmente, visualizar presença de fluxo na área limítrofe entre o miométrio e o endométrio, mas não intra-endometrial. A presença de fluxo endometrial com distribuição densa e irregular pode ser sugestivo de malignidade.

### Adenocarcinoma

Mesmo antes do início da sintomatologia, o Doppler colorido pode identificar vasos anômalos que invadem e irrigam a neoplasia maligna e quase nunca mostram  $IR > 0,4$  e  $IP > 1,0$  <sup>(14, 21)</sup>.

### Doença Inflamatória Pélvica (DIP) <sup>(12, 14, 22)</sup>

As trompas não são normalmente visualizadas pela ultra-sonografia. Na presença de líquido em seu interior, podemos suspeitar de hidrossalpinge. Quando associados a clínica da paciente e ultrassom e doppler podemos diferenciar um processo “frio” do tipo hidrossalpinge de uma DIP. Na fase aguda da DIP, podemos observar imagens vasculares muito semelhantes à neoplasia, com baixa resistência e que refletem o incremento vascular. Essas imagens vasculares podem ocupar áreas muito extensas, não correspondentes aos próprios referenciais ecográficos. No que diz respeito às artérias uterinas e ovarianas, parece não haver alteração na resistência vascular durante a DIP.

### Infertilidade

O fluxo da artéria uterina durante o ciclo menstrual normal apresenta um aumento bem definido na velocidade diastólica final entre as fases proliferativa e secretora do ciclo, notando-se, ainda, que a mais baixa impedância no fluxo sanguíneo ocorre durante o pico da função lútea. Em ciclos anovulatórios estas alterações não são observadas e em algumas pacientes inférteis o fluxo diastólico final não está presente, achado que ainda não foi associado definitivamente com infertilidade.

O estudo Doppler da artéria uterina pode ser utilizado para avaliar as condições uterinas, se adequadas ou não, para recepção de uma transferência de embriões e ainda ser um parâmetro auxiliar para definição de um maior ou menor número de embriões a serem transferidos <sup>(23,24,25,26)</sup>. Steer e colaboradores <sup>(23,26)</sup> realizaram a medida do índice de pulsatilidade no dia da transferência de embriões e dividiram os resultados em três grupos (IP alto, médio e baixo) e correlacionaram com os resultados de gravidez. No grupo com IP alto ( $> 3,00$ ) não houve gravidez. Nos dois grupos, médio e baixo, as taxas de gravidez e de implantação alcançaram valores médios de 44% e 19%, respectivamente, mostrando uma correlação importante da característica do fluxo uterino com a capacidade de implantação embrionária. O achado de alta resistência ao nível das artérias uterinas poderia levar ao congelamento dos embriões para futura transferência em um ciclo mais receptivo. Em contrapartida, em ciclos com fluxos adequados, poderíamos transferir um número menor de embriões, visando evitar gestações múltiplas

O estudo e mapeamento dos vasos ovarianos parece ser uma técnica revolucionária para a detecção da instalação do processo de ovulação antes da ruptura folicular <sup>(27)</sup>. Deste modo, o mapeamento dos vasos ovarianos permite uma abordagem aperfeiçoada e simplificada para o coito programado e para a inseminação em pacientes inférteis. Oferece ainda, uma nova perspectiva na hiperestimulação ovariana controlada (HOC) para acompanhamento de programas de Fertilização

In-Vitro (FIV), evidenciando o melhor momento para a transferência embrionária e diferenciando respostas foliculares normais ao hCG das respostas patológicas<sup>(27)</sup>.

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 e continua baixa após a formação do corpo lúteo. 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<sup>(7)</sup>. 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<sup>(28)</sup>.

O fluxo sanguíneo do folículo pode ser estudado quando o folículo atinge um diâmetro de 10-12mm, e pode ser utilizado como parâmetro hemodinâmico para seu crescimento, maturação e ovulação. O índice de resistência é de aproximadamente  $0.54 \pm 0.04$  até a aproximação da ovulação. Um declínio inicia-se 2 dias antes da ovulação e alcança seu nadir na ovulação ( $0.44 \pm 0.04$ ). Alterações vasculares no momento da ovulação presumível incluem aumento da vascularização da parede interna do folículo e um coincidente aumento da velocidade sanguínea imediatamente antes da erupção. Imediatamente após a ruptura folicular existe um aumento adicional na velocidade do fluxo sanguíneo para o corpo lúteo inicial. O índice de resistência se mantém nos mesmos níveis por 4-5 dias e, então sobe gradualmente para um nível de  $0.50 \pm 0.004$ , mantendo-se abaixo daquele visto na fase proliferativa<sup>(24)</sup>.

Com relação aos fenômenos vasculares ligados ao pico ovulatório de LH pela ecografia vaginal com modo a cores, observa-se que o valor do IP ovariano diminui progressivamente do início da elevação do pico de LH. 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. Ao contrário, quando os folículos são analisados pelo doppler colorido no dia seguinte à administração do hCG, observa-se um desenvolvimento significativo desta neovascularização<sup>(27)</sup>.

## Endometriose

A ultra-sonografia pode determinar de forma acurada o tipo (cístico, misto ou sólido), forma e localização da endometriose<sup>(29)</sup>. Lesões mistas têm características semelhantes à doença inflamatória pélvica de causa infecciosa enquanto, nos casos de lesões sólidas o diagnóstico pode ser confundido com tumor maligno do ovário.

Ao Doppler colorido observa-se que os cistos endometrióticos são sustentados pelos vasos já existentes mostrando uma impedância vascular relativamente alta <sup>(30)</sup>. Se presente, alterações inflamatórias podem levar a alterações na perfusão que se caracterizam pela marcante redução na impedância do fluxo sanguíneo, achados estes que podem ser erroneamente interpretados como malignidade ovariana <sup>(24)</sup>. É importante salientar que esses tumores normalmente não apresentam vasos <sup>(14, 31-33)</sup>, porém modificam IR e IP próprios da vascularização ovariana.

### Climatério <sup>(21, 28, 34-37)</sup>

Com a chegada do climatério e a queda dos níveis hormonais, ocorre também uma diminuição na vascularização do aparelho genital. Os vasos arteriais ovarianos e uterinos aumentam suas resistências (IP > 3,0) sendo que durante a fase diastólica final esses fluxos aproximam-se de zero. Nesse período, o Doppler pode ser utilizado juntamente com a citologia vaginal e a ultra-sonografia no rastreamento e detecção precoce do adenocarcinoma e alterações endometriais significativas desde que essas patologias evoluam com aumento da vascularização.

Uma outra aplicação prática seria o estudo da resistência vascular das artérias uterinas durante a reposição hormonal com o intuito de se verificar a dose mínima de estrogênio necessário para alcançar os efeitos cardioprotetores, seja quando utilizado exclusivamente ou então quando associado ao uso de progestagênios <sup>(28)</sup>.

### Neoplasias Benignas e Malignas do Ovário

A ultra-sonografia transvaginal apresenta grande poder de resolução, sendo assim, capaz de avaliar os ovários com precisão, inclusive na pós-menopausa <sup>(38)</sup>. A dificuldade em se diferenciar lesões benignas e malignas é a principal limitação deste método nos casos de massas ovarianas, o que determina grande número diagnósticos falso-positivos de neoplasias <sup>(39)</sup>.

A utilização do Doppler Colorido Transvaginal nos tumores de ovário se baseia no fenômeno de neovascularização que acompanha a carcinogênese, mesmo em estágios iniciais <sup>(39,40)</sup>. Os tumores malignos ovarianos estão relacionados com um fluxo sanguíneo de baixíssima impedância que é evidenciado pela presença de um fluxo diastólico visível e "cheio" durante todo o ciclo cardíaco. As diferenças encontradas entre um fluxo de uma lesão ovariana benigna e o fluxo de uma lesão maligna são significativamente altas, apresentando implicações importantes na utilização desta técnica para "screening" de massas ovarianas <sup>(41,42,43)</sup>.

A angiogênese patológica das neoplasias malignas do ovário, tanto intramural como na periferia, evoluem com modificação da resistência do fluxo, sendo que IR < 0,40 e IP < 1,0 são sugestivos de malignidade <sup>(31,32,33)</sup>. Outros fatores que podem reforçar a hipótese diagnóstica são:

presença de vasos aberrantes e irregulares, vasos com fluxos de baixa impedância localizados nos tabiques do tumor e presença de fluxo em septos intra-tumorais.

A utilização da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida para avaliação de massas ovarianas, quando associada a critérios morfológicos ultrassonográficos e à dosagens de marcadores tumorais tais como o CA125, tem melhorando consideravelmente a especificidade do “screening”, reduzindo os falso-positivos <sup>(31,32,33, 38,39,40,41,42,43)</sup>.

## ENTRA FOTO 2

### Alterações do ciclo menstrual após a realização de salpingotripsia Bilateral

Existe, hoje, uma grande dúvida se as alterações menstruais que são observadas após a realização da salpingotripsia bilateral e conhecida como "síndrome pós STB" estão interrelacionadas. As alterações mais comuns incluem irregularidade menstrual, ciclos menstruais curtos, sangramento menstrual prolongado, aumento de fluxo menstrual, sangramento intermenstrual ou “spotting”, oligomenorréia ou dismenorréia

Com o intuito de se verificar se a salpingotripsia bilateral poderia acarretar alguma alteração vascular na circulação tubária, ovariana e uterina com consequente repercussão endócrina, podendo, assim, estar relacionada à "síndrome pós STB", Geber & Caetano (44) realizaram um estudo prospectivo através da dopplerfluxometria transvaginal colorida. Neste estudo inédito, o suposto mecanismo de alteração vascular a nível de artérias ovarianas, seguida de alteração hormonal e irregularidade menstrual, não foi confirmado. A possibilidade de alterações vasculares a nível de artérias uterinas, e consequente déficit de contratilidade seguido de distúrbios menstruais também não pôde ser confirmada. O estudo demonstrou não haver alterações imediatas, de fluxo vascular, após cirurgia para esterilização tubária pela técnica de Pomeroy, tanto a nível de artérias ovarianas quanto artérias uterinas.

Referências Bibliográficas:

- 1) Caetano JPI, Faria MML, Lins RM, Nascimento R, Camargos BM, Pettersen H. Princípios básicos e aplicações da dopplerfluxometria em ginecologia e obstetrícia. *J Bras Ginec*, 1996; 106(7): 223-242.
- 2) Bonilla-Mussoles FM, Colomer MJB and Maciá JMC. *Doppler Color Transvaginal*, Ediciones Científicas y Técnicas S.A., Barcelona, 1992; 1-2.
- 3) Bonilla-Mussoles FM, Colomer MJB and Maciá JMC. *Doppler Color Transvaginal*, Ediciones Científicas y Técnicas S.A., Barcelona 1992; 15-19.
- 4) Gill RW. Doppler Ultrasound: physical aspects. *Seminars in Perinatology* 1987; 11: 292-299.
- 4) Kurjak A, Jurkovic D, Alfirevik Z and Zalud I. Transvaginal Color Doppler. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 227-234.
- 6) Uzan M, Cynober E and Bernard C. *Guide Pratique de Doppler en Obstétrique*. Ed. Masson - Paris - 1991.
- 7) Goswamy RK & Steptoe PC. Doppler Ultrasound Studies of the Uterine Artery in Spontaneous Ovarian Cycles. *Hum Reprod* 1988; 3: 721-726.
- 8) Arduini D, Rizzo G, Boccolini MR, Rosmanini C and Mancuro S. Functional Assessment of Uteroplacental and Fetal Circulations by Means of Color Doppler Ultrasound. *J Ultras Med* 1990; 9: 249-253.
- 9) Arias F & Retto H. The Use of Doppler Waveform Analysis in the Evaluation of the High Risk Fetus. *Obstet Ginec Clin North Am* 1988;15: 265-281.
- 10) Thompson RS, Trudinger BJ and Cook CM. A Comparison of Doppler Ultrasound Waveform Indices in the Umbilical Artery I & II. *Ultras Med Biol* 1986; 12: 835-854.
- 11) Thompson RS, Trudinger BJ and Cook CM. Doppler Ultrasound Waveform Indices: AB ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1988;95:581-8.
- 12) Bonilla-Mussoles F. *Tratado de Endossonografia en Obstetrícia e Ginecologia*, II Ed. Masson-Salvat, Barcelona. 1991.
- 13) Zalud I, Conway C, Kurjak A and Schulman H. Ectopic pregnancy In: *Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed* -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:149-170.
- 14) Kurjak A. *Transvaginal Color Doppler*. Parthenon Publishing Group, Lancs, 1990.
- 15) Sielder D, Lang FC, Jeffrey RB and Wing VW. Uterine adenomyosis - adifficult sonographic diagnosis. *J. Ultrasound Med.*1987; 6: 345-9

- 16) Fleischer AC and Kepple DM. Benign conditions of the uterus, cervix and endometrium. In Nyberg, DA, Hill Lm, Bohm-Velez M and Mendelson EB (eds). Transvaginal ultrasound, p21. (St Louis: Mosby Year Book).
- 17) Kurjak A & Kupesic S. Benign uterine conditions In: Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:247-263.
- 18) Kurjak A, Salihagic A, Kupesic-Urek S and Predanic A. Clinical value of the assessment of gynecological tumor angiogenesis by transvaginal color Doppler. Ann. Med 1992; 24: 97-103.
- 19) Kurjak A, Kupessic-Urek S and Miric D. The assessment of benign uterine tumor vascularization by transvaginal color Doppler. Ultrasound, Med. Biol 1992; 18: 645.
- 20) Matta WM, Stabile I, Shaw RW and Campbell S. Doppler assesment of uterine blood flow changes in patientes with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. Fertil Steril. 1988; 49: 1083-5.
- 21) Bourne TH, Campbell S, Steer C, Royston P, Whitehead M and Collins W. Detection of Endometrial Cancer by Transvaginal Ultrasonography With Color Flow Imaging and Blood Flow Analysis: a preliminary report. Ginecol Oncol 1991; 40: 253-259.
- 22) Toth M and Chervenak F. Color Doppler ultrasound in the diagnosis of pelvic inflammatory disease. Ultrasound Obstet. Gynecol 1992; 2: 171.
- 23) Steer CV, Mills CV and Campbel S. Vaginal color Doppler assessment on day of embryo transfer (ET) accurately predicts patients in a "in vitro" fertilization programme with suboptimal uterine perfusion who fail to be pregnant. Ultrasound Obstet. Gynecol 1991; 1 (Suppl.): 79.
- 24) Kupesic S, Kurjak A and Stilinovic K. The assessment of female infertility In: Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:171-97.
- 25) Weiner Z, Brandes JM, Itskovitz-Elder J. Infertility - in vitro fertilation In: Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:199-205.
- 26) Steer C, Campbell S, Tan SL, Crayford T, Mills C, Mason B, Collins WP. The use of transvaginal color flow imaging after IVF to identify optimum uterine conditions before embryo transfer. Fertil Steril 1992; 57: 372-6.
- 27) Caetano JPJ, de Ziegler D, Barros FSV, Camargos BM, Falcão Jr JOA, Marinho RM, Frydman R. Estudo da vascularização ovariana taravés da dopplerfluxometria transvaginal colorida(DTC). J Bras Ginec, 1995; 105(7): 289-298.

- 28) Caetano JPJ, Faria MML, Cunha E, Falcão Jr JOA, Marinho RM. Estudo da resistência vascular das artérias uterinas durante o climatério através da dopplerfluxometria transvaginal colorida(DTC). *Rev Méd Minas Gerais*, 4(4): 23-27,1994.
- 29) Friedman H et al. Endometriosis detection by ultrasound with laparoscopic correlation. *Radiology* 1985; 157: 217.
- 30) Kurjak et al. Transvaginal ultrasound, color flow and Doppler waveform analysis of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet. Gynecol* 1992; 80:917-21.
- 31) Fleischer A, Rotgers W, Rao B, Kepple D, Worrell J, Williams L and Johns III H. Assessment of Ovarian Tumor Vascularity With Transvaginal Color Doppler Sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 563-568.
- 32) Bourne TH, Campbell S, Steer C, Whitehead MI and Collins WP. Transvaginal Color Flow Imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *Br Med J* 1989; 299:1367-1370.
- 33) Fleischer A, Rotgers W, Road B, Kepple D and Jones H. Transvaginal Color Doppler Sonography of Ovarian Masses With Pathological Correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 275-278.
- 34) Bourne TH, Jurkovic D, Waterstone J, Campbell S and Collins P. Intrafollicular Blood Flow During Human Ovulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1; 53-59.
- 35) Bourne TH. Transvaginal Color Doppler in Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 359-373.
- 36) Collins W, Jurkovic D, Bourne TH, Kurjak A and Campbell S. Ovarian Morphology, Endocrine Function and Intrafollicular Blood Flow During the Perioovulatory Period. *Hum Reprod* 1991; 6: 148.
- 37) Caetano JPJ, de Ziegler D and Frydman R. Estudo da Circulação Uterina Através do Doppler Transvaginal Colorido. *FEMINA* 1993;21: 780-791.
- 38) Fleischer AC. Transabdominal and transvaginal sonography of ovarian masses. *Clinical Obstet and Gynecol* 1991; 34: 433-442.
- 39) Bourne TH, Reynolds K, Campbell S. Ovarian Cancer screening. *Current Opinion in Radiology* 1991; 3: 216-224.
- 40) Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during teh transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989; 339: 58-61.
- 41) Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal colour ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 295-298.
- 42) 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* 1992; 79: 159-162.

- 43) 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* 1992; 79(2): 163-167.
- 44) Geber S & Caetano JPJ. Doppler colour flow analysis of uterine and ovarian arteries prior and after surgery for tubal sterilization: a prospective study. *Human Reprod*, 1996; 11(6): 1195-1198.

# ORIGINAL

## DOPPLERFLUXOMETRIA EM GINECOLOGIA

Autor:

João Pedro Junqueira Caetano

*Titulação:*

- Coordenador do FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei.
- Pós-Graduação em Reprodução Humana pelo Hospital Antoine Béclère, Clamart - França.
- Mestrando em Ginecologia pela Faculdade de Medicina da UFMG

*Endereço Residencial:*

Rua Timbiras 1364, Apt 901A

Belo Horizonte - Minas Gerais

CEP: 30.140.061

Telefax: (031) 273-7716

*Endereço Comercial:*

Avenida Barbacena 1.018, sala 505

Belo Horizonte - Minas Gerais

CEP: 30.190-130

Telefone: (031) 292-3916

*Agradecimentos:*

Gostaria de agradecer a participação do Dr. João Oscar de Almeida Falcão Jr que muito ajudou na realização deste capítulo; ao Dr. Marcos Murilo de Lima Faria por ter elaborado as figuras; e ao Dr. Bruno Muzzi Camargos pela pesquisa bibliográfica inicial.

## 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 ultrasonografia 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. Podemos realizar, através da codagem colorida do sinal doppler, a identificação correcta 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 <sup>(1)</sup>.

A Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida (DTC) nos oferece, hoje, um método propedêutico de extrema validade tanto no diagnóstico como na elucidação da gênese de diversas patologias ginecológicas. Algumas aplicações já encontram-se validadas e fazem parte do dia-a-dia do ginecologista, enquanto outras ainda necessitam de maiores estudos para se determinar a sua real aplicabilidade.

Uma informação importante ao ginecologista que solicita o doppler é que esse seja feito por via transvaginal.

### Breve histórico <sup>(1)</sup>

Em 1842, Christian Doppler descreve as modificações na frequência do som emitido por uma fonte sonora quando há variação da distância entre esta fonte e o receptor. Alguns anos depois, em 1848, Louis Fizeau realiza a verificação experimental do princípio, estendendo-o aos efeitos luminosos. Ian Donald, em 1958, conseguiu obter as primeiras imagens convertidas a partir do som. Em 1960, cirurgiões utilizavam deste recurso inovador para a investigação de vasos sanguíneos superficiais. Em 1968, já havia difundido-se a aplicação do efeito Doppler, no entanto, em módulo unidimensional, o que causava mais decepção do que satisfação aos entusiastas do novo recurso. Em 1969, Kratochwil introduziu um pequeno transdutor que, colocado na polpa digital do indicador, era aplicado sobre o cérvix uterino, método pelo qual se chegaria à endossonografia vaginal. Em 1972, atinge-se o auge do ecodiagnóstico em tempo real. No início dos anos 90, realizam-se trabalhos e apura-se a técnica da ultra-sonografia com Doppler que, aliada a equipamentos mais refinados, torna o método viável e acessível <sup>(2)</sup>.

Bases físicas.

O efeito físico descrito por Doppler estabelece que, quando se dirige um feixe de energia de transmissão ondulatória até um corpo em movimento, a frequência refletida (FR) é devolvida ao transdutor sob forma de eco, diferente da frequência de emissão (FE) produzida pelo ecógrafo. Tal diferença recebe o nome de Frequência Doppler (FD) <sup>(3)</sup>. Em uso clínico, as fontes de transmissão e recepção são estacionárias e a mudança na frequência resulta de movimentação do alvo em relação aos transdutores. Nos estudos sobre o fluxo sanguíneo, a coluna de sangue dentro dos vasos investigados é o alvo e as células vermelhas atuam como dispersantes das ondas emitidas pelo feixe, induzindo a um efeito Doppler, permitindo assim, o estudo da velocidade sanguínea. Dados sobre o fluxo sanguíneo podem ser convertidos, mediante equações, em imagens e em sons. Existem atualmente dois tipos de Doppler utilizados: o contínuo e o pulsátil (figura 1):

ENTRA FIGURA 1

#### 1) Doppler Contínuo:

O Doppler Contínuo foi o primeiro Doppler a ser utilizado em medicina (1960 - 1965) e tinha como objetivo o estudo de vasos sanguíneos superficiais. O feixe de ultra-som é emitido de forma contínua e seus cristais (emissão/recepção) são dispostos lado a lado. Dessa forma, todas as estruturas atravessadas por esse feixe atuam modificando sua frequência independente de sua profundidade. Isto resulta em sobreposição de informações quando vários vasos são atravessados pelo feixe tornando a imagem obtida de difícil interpretação. Os vasos sanguíneos podem ser identificados ajustando-se o transdutor até que um sinal característico do vaso seja emitido. O Doppler contínuo deixa a desejar no que se refere à resolução espacial, principalmente de alvos móveis, como hemácias. As vantagens de tais equipamentos são o fato de serem mais baratos e fáceis de manusear.

#### 2-A) Doppler Pulsátil:

O feixe ultra-som é emitido de maneira descontínua e um único cristal funciona alternadamente como emissor e receptor. O cálculo do retardo entre os sinais de emissão e recepção permite a determinação da profundidade onde se reflete a onda emitida. Quando associado a um sistema de imagem, é possível de se determinar uma janela de insonação. Esta técnica permite o estudo de uma área restrita, fornecendo dados precisos sobre o local da insonação, mesmo que essa seja em vasos profundos. Tal associação é denominada Sistema Combinado Ecografia-Doppler ou Sistema Duplex, sendo um excelente recurso para quantificação de fluxo sanguíneo.

O Doppler Pulsátil apresenta limitação no que se refere ao Padrão Máximo de Frequência Doppler, ou seja, é o menos sensível às frequências de baixa intensidade, depende do filtro utilizado mas apresenta ótimo desempenho para avaliação de alvos móveis, tais como as hemácias circulantes <sup>(4)</sup>.

## 2-B) Doppler Pulsátil Colorido:

É uma representação bidimensional do fluxo sanguíneo que permite dar informações acerca da direção, da velocidade e do tipo de fluxo sanguíneo, ao passo que o Doppler Pulsátil permite quantificar esse fluxo. Dados obtidos são, então, convertidos em cores no Modo "B" e em representações gráficas (curvas) no Modo "M". A utilização informatizada da "transformação de Fourier" permite a conversão do sinal em função do tempo em um sinal em função da frequência. O resultado é a obtenção de um espectro do sinal que pode ser exibido como uma escala de cores. O fluxo que se aproxima do transdutor é representado pela cor vermelha e o fluxo que se afasta do transdutor pela cor azul. Já a intensidade do brilho dessas cores é proporcional à velocidade de fluxo, sendo que a cor verde representa turbulência no vaso em investigação e mistura-se, em proporções variáveis, às outras cores. Dessa forma, quanto mais laminar for o fluxo, mais puros (escuros) são os tons de azul ou vermelho. Esses dados de cor são superpostos aos tecidos anatômicos, representados na escala de cinzas, e exibidos simultaneamente <sup>(5)</sup>.

## Estudo do sinal Doppler

Existem três métodos de representação da velocidade de fluxo sanguíneo <sup>(6)</sup>:

a) Análise do Sinal Doppler, Curva Analógica ou Sinal Espectral-

A análise do sinal Doppler é realizada mediante uma insonação transversa do vaso sanguíneo, onde os valores máximos são detectados ao centro do vaso e nulos ao longo das bordas. Com base nesses valores, uma curva pode ser construída representando as velocidades presentes no vaso em determinado instante. Esta curva representa o perfil do fluxo sanguíneo daquele vaso em especial. Esse perfil pode ser analisado visualmente e informa sobre a situação de normalidade ou anormalidade da circulação, de acordo com suas características, uma vez que cada vaso ou porção do mesmo apresenta uma morfologia e som próprios que podem ser demonstradas nos seguintes tipos de curvas <sup>(7)</sup>:

- CURVA TIPO ZERO:

É uma curva de aporte vascular mínimo. Apresenta forma triangular e não apresenta fluxo em toda a fase diastólica (mínima perfusão e máxima resistência). É fisiológica em órgãos involutivos (ovário na menopausa) e patológica em órgãos onde requerimento vascular é elevado (ex: corpo lúteo, cordão umbilical).

- CURVA TIPO A:

É uma curva de aporte vascular intermediário na qual começa a ocorrer pequena passagem de fluxo durante a meso-diástole, entretanto o fluxo diastólico final permanece igual a zero.

- CURVA TIPO B:

Também é uma curva com aporte vascular intermediário, porém apresenta um aumento da perfusão diastólica em relação à curva do tipo A, alargando assim essa fase. Nessa curva, o fluxo diastólico ainda termina antes do ciclo cardíaco subsequente e, portanto, a fase diastólica final continua sendo zero.

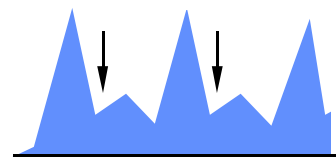
- CURVA TIPO C:

É a curva que representa a máxima perfusão, traduzindo uma baixa resistência periférica e aumento da circulação vascular distal. A curva contacta o ciclo seguinte. É fisiológica em situações de grande produção hormonal (ex: corpo lúteo, espaço intervuloso e cordão umbilical) e patológica quando presente em órgãos involutivos (fluxo ovariano em pacientes na menopausa).

## AUMENTO DA RESISTÊNCIA VASCULAR

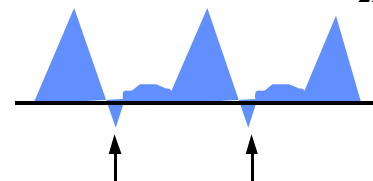
Quando surge uma brusca oposição periférica ao fluxo, produz-se um bloqueio na coluna sanguínea ao tentar penetrar em vasos de menor calibre. Este bloqueio se manifesta de três formas, cuja sequência é progressiva à medida em que a situação se agrava. <sup>(3)</sup> São elas:

- 1 - INCISURA PROTO-DIASTÓLICA ou NOTCH:



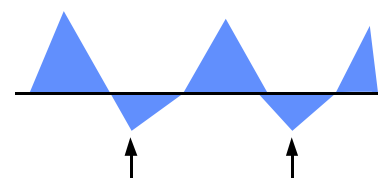
Se manifesta por um aumento da tensão vascular resultante do aumento da resistência periférica com consequente redução do fluxo sistólico. Reflete o fechamento da válvula aórtica.

- 2 - INVERSÃO INICIAL DE FLUXO:



Surge devido a um fluxo no sentido inverso ao da curva que representa a sístole, no início da fase diastólica. A partir deste ponto é que aparecem fluxos diastólicos no sentido normal (ex: aumento da resistência placentária)

- 3 - GRANDE INVERSÃO DE FLUXO:



Caracterizado por uma inversão de fluxo que é mantida por toda a diástole. Esses perfis de curva aparecem em ocasiões de agravamento de estados patológicos (ex: mulheres estéreis nas quais se percebem alterações nas artérias uterinas frente a mudanças hormonais).

- ESTUDO DO FLUXO VENOSO

- CURVA DE FLUXO VENOSO:



É uma curva plana, contínua e que representa a passagem do fluxo sanguíneo por um vaso sem pulsação (fluxo laminar).

- SHUNTS:



Se manifestam como uma curva irregular, de alta velocidade e que não se enquadra em nenhum perfil morfológico por causa das turbulências produzidas pela troca de sangue arterial e venoso.

## b) Ampliação do Som:

Mediante o efeito Doppler, a movimentação da coluna sanguínea produz um sinal sonoro que, aumentando-se sua frequência, pode ser reproduzido através de um alto-falante.

## c) Análise dos Índices Dopplerfluxométricos <sup>(2, 8, 9-11)</sup> :

O fluxo vascular apresenta dois componentes a cada ciclo cardíaco: um componente sistólico, que reflete a força de ejeção cardíaca; e um componente diastólico, que reflete a resistência vascular à passagem desse fluxo.

A correlação das velocidades sistólicas e diastólicas na forma de índices, informam sobre a resistência circulatória do território estudado. Desde que esses índices são correlações entre medidas obtidas a partir da sístole e diástole, eles são independentes do ângulo de insonação entre a onda ultra-sonográfica e o vaso sanguíneo. Isto é importante quando o vaso não é visualizado e, portanto, o ângulo de insonação não pode ser determinado (nos casos de Doppler contínuo).

Dentre os índices descritos, três são altamente correlacionados: Resistência, Pulsatilidade e relação A / B (figura 2), sendo que o índice a ser utilizado depende da experiência própria de cada serviço. Os índices devem ser utilizados para quantificar uma mudança no padrão da onda de fluxo a medida que a resistência vascular aumenta, considerando-se as variáveis fisiológicas (frequência e contratilidade cardíaca, pressão arterial e complacência da parede do vaso) constantes. Porém, devido a instabilidade destas variáveis, geram-se erros intrínsecos nos cálculos estimados entre 10 - 20 % <sup>(11)</sup>.

É importante frisar que independentemente do índice utilizado, o examinador deve proceder de modo que o vaso seja corretamente identificado, o sinal dopplerfluxométrico seja de boa qualidade e os valores que compreendem a normalidade sejam bem conhecidos.

ENTRA FIGURA 2

### Índice de resistência (IR) ou Índice de Pourcelot

Este índice é definido como:  $IR = S - D / S$ , Onde S é a velocidade máxima durante a sístole e D é a velocidade mínima durante a diástole. Quando não existe fluxo diastólico, ou seja, valor de Diástole = 0 (curvas tipo Zero, A e B), o índice atinge o valor máximo, que é igual a 1. Durante a evolução de uma gestação normal, o Índice de Resistência se reduz fisiologicamente, refletindo a crescente permeabilidade do leito placentário. Seu valor se afasta de 1 em direção ao 0, evidenciando que quanto menor o índice encontrado, menor a resistência vascular e conseqüentemente, maior o

fluxo sanguíneo. Praticamente, podemos dizer que o IR é sempre igual a 1 quando o sinal Doppler mínimo (diastólico) é nulo. As situações fisiológicas onde o fluxo diastólico das artérias estudadas é nulo ou próximo de zero são frequentes em ginecologia, diferentemente do que é encontrado em obstetrícia. Um exemplo de fluxo diastólico nulo pode ser encontrado em artérias uterinas de mulheres ooforectomizadas e que não recebem tratamento hormonal substitutivo. O índice tem a vantagem de ser muito claro do ponto de vista conceitual ao adotar valores entre 0 e 1, mas apresenta a desvantagem de não evidenciar alterações que ocorram entre sístole e tele-diástole tais como incisura / notchs ou fluxo reverso. Para corrigir essas deficiências idealizou-se o índice de pulsatilidade.

### Índice de Pulsatilidade (IP) ou Índice DE MAC CALLUM

É definido como:  $IP = S - D / M$ , onde M é a velocidade média do fluxo sanguíneo durante o ciclo cardíaco. Relaciona as variações de débito e velocidade do sangue circulante. Teoricamente, pode apresentar valores entre o zero ( baixa resistência) e o infinito, pois não possui limite superior. A determinação de seus valores é mais complexa, porém fornece uma idéia mais real das condições de fluxo uma vez que sofre alteração paralela à pulsação arterial, refletindo os efeitos do aumento de resistência periférica (incisura / notchs ou fluxo reverso).

Este índice deve ser utilizado preferencialmente em ginecologia.

### Relação A / B ou Índice de STUART-DRUMM

Sendo definida como:  $A / B = S / D$ . Representa a razão simples entre Sístole e Diástole. É utilizado, assim como o índice de resistência, principalmente durante a gestação, apresentando comportamento semelhante. A desvantagem da relação sístole / diástole está no fato que ela apresenta valor infinito quando a velocidade diastólica é zero, de modo que o erro no cálculo do índice aumenta a medida que a fase diastólica diminui.

## Aplicações da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida

### Gravidez Ectópica <sup>(12, 13)</sup>

O diagnóstico da gravidez ectópica teve grande avanço com a ultra-sonografia, principalmente com o advento da sonda transvaginal. No entanto vários fatores podem interferir e diminuir a capacidade diagnóstica deste método isoladamente, quais sejam: a ultra-sonografia transvaginal requer profissional experiente; uma bexiga vazia faz com que os órgãos pélvicos tenham grande mobilidade dificultando a orientação; na gravidez ectópica, o saco gestacional não está sempre aparente; e a presença de sangramento em torno da gestação frequentemente resulta em uma imagem de massa anexial não-específica. De fato a única imagem conclusiva de uma gravidez ectópica é aquela que mostra um embrião ectópico com batimentos cardíacos visualizados, estando presente em apenas 10% de todas as gestações extrauterinas.

Na patologia da gravidez ectópica observa-se que após a implantação na mucosa da endossalpinge, o trofoblasto invade a lamina própria e a musculatura da trompa onde então se desenvolve. Como o trofoblasto invade os vasos ao seu redor pode ocorrer intenso fluxo sanguíneo. Acredita-se que seja principalmente devido a essa invasão que pode ser observada uma maior velocidade e menor impedância de fluxo na artéria tubária nestas gestações.

Desta forma, o mapeamento doppler colorido nos permite visualizar presença de fluxo do tipo trofoblástico ectópico (baixa resistência, com  $IP < 1,00$ ) em massa anexial, sugerindo se tratar de uma gestação ectópica (Foto 1).

### ENTRA FOTO 1

O estudo do fluxo do corpo lúteo pode ser útil já que, em aproximadamente 90% das vezes é homolateral a implantação ectópica facilitando a sua localização. Outro fator sugestivo de gravidez ectópica é a análise de  $IR / IP$  cada vez menores no corpo lúteo, o que é sugestivo de gravidez, porém sem a visualização do saco gestacional no interior do útero.

O Doppler Transvaginal Colorido no estudo da gravidez ectópica apresenta uma sensibilidade que varia de 73 a 96% e especificidade de 87 a 100% <sup>(13)</sup>. Os principais responsáveis pelos diagnósticos falso positivos são corpo lúteo e tumores anexiais como: massas ovarianas ou tubárias malignas, endometriose ou inflamação. Já com relação aos resultados falsos negativos advém de técnicas inadequadas de exame, falta de experiência e ainda a possibilidade de gestação ectópica não vascularizada que pode ocorrer em 1/3 das gestações ectópicas.

Com relação ao fluxo uterino, o mesmo possui maior resistência que em gestações eutópicas.

## Patologia Vascular Uterina

A visualização do Plexo de Santorini pode nos informar a respeito da dilatação dos vasos, sua extensão e origem (se arterial, venosa ou mista) lembrando que somente a dilatação arterial leva a dores persistentes. Desta forma, o doppler colorido pode ser utilizado com método acessório no diagnóstico de varizes pélvicas.

## Patologia do Cérvix: Carcinoma do Colo Uterino <sup>(14)</sup>

Sabemos que os processos neoplásicos evoluem com neoangiogênese. Alguns estudos têm demonstrado que nos estádios avançados (estádios IB a IV da FIGO) observam-se vasos neoformados em toda área de penetração carcinomatosa. Contudo, a utilização do Doppler com esse objetivo encontra-se ainda em período experimental.

## Patologia do Corpo Uterino

### Adenomiose:

Um útero difusamente aumentado com um miométrio espessado e com presença de saculações devido a áreas de hemorragias e coágulos no interior da musculatura tem sido relatado como uma aparência sugestiva de adenomiose <sup>(15)</sup>. Ecogenicidade desordenada da camada media do miométrio esta usualmente presente em casos severos <sup>(16)</sup>. Algumas vezes, o útero apresenta-se completamente hipoeicoico <sup>(17)</sup>. Usando-se o Doppler transvaginal colorido torna-se possível o estudo da vascularização uterina nestas alterações e pode-se comparar estas com outras massas benignas <sup>(18)</sup>.

Nessa condição, a visualização de um incremento da vascularização das artérias radiais e de seus ramos espiralados (que partem dos focos adenomióticos) associado a um aumento do fluxo uterino pode aumentar ainda mais a suspeita diagnóstica feita pela ultra-sonografia.

### Miomatose:

O mapeamento da vascularização uterina permite a delimitação mais precisa dos miomas intramurais. A neovascularização relacionada aos miomas só é observada em sua periferia e apresenta-se comumente como um anel colorido ao redor do mioma <sup>(17)</sup>. 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.

Em algumas ocasiões, devido a variedade de suas formas, os miomas podem ser confundidos com massas ovarianas sólidas, pólipos endometriais, sangue ou muco <sup>(16)</sup>. O Doppler transvaginal colorido tem sido usado para o estudo de miomas e sua vascularização <sup>(19)</sup>. Tem sido notado que a vascularização das massa benignas é proveniente dos vasos normalmente existentes. Quando o fluxo colorido esta presente, a análise do formato das ondas mostra pequeno decréscimo na impedância do fluxo sanguíneo ou valores similares àqueles da perfusão miometrial normal originando-se dos ramos terminais da artéria uterina. O Fluxo diastólico esta sempre presente em pacientes na pré-menopausa, e usualmente aumenta em comparação com o fluxo sanguíneo da artéria uterina. O Fluxo colorido pode ser detectado na periferia ou no centro do mioma. Índices de Pulsatilidade muito baixos são encontrados nos casos com necrose e degeneração secundária e alterações inflamatórias associadas ao mioma <sup>(13)</sup>.

O Doppler pode ainda ser útil na identificação de miomas vascularizados responsáveis ao tratamento com análogos de GnRH <sup>(20)</sup> e talvez possa-se lançar mão desta técnica, juntamente com a avaliação do tamanho do mioma, para otimizar-se o momento da cirurgia.

Na maior parte dos casos, os miomas possuem uma vascularização situada na periferia tumoral e seus fluxos são de elevada resistência. Porém, em 10% dos casos, podem apresentar fluxos com IP com baixos valores, semelhante ao dos tumores malignos (Esta situação pode ser observada em mulheres no período fértil). Nos casos em que ocorre a transformação maligna para sarcoma, observar-se vascularização típica de malignidade com fluxos de baixa resistência (IP < 1,00).

## Patologia Tumoral Benigna do Endométrio-

### Pólipos <sup>(17)</sup> :

Os pólipos apresentam vascularização identificável na correspondência de seus pedículos e que são originários dos ramos terminais das artérias uterinas. A associação da histerossonografia com o doppler colorido permite um diagnóstico acurado. É importante frisar que, quando da existência de processos inflamatórios e/ou degenerativos, pode-se encontrar fluxos de baixa resistência e que podem ser confundidos com processos endometriais malignos.

### Hiperplasias Císticas e Adenomatosas:

Na ultra-sonografia, a presença de endométrio espessado, isto é, > 14 mm na paciente na pré-menopausa e >10 mm na pós-menopausada requer uma avaliação.

Infelizmente, só o critério morfológico não é suficiente para diferenciar malignidade de benignidade. Quando associamos a dopplerfluxometria colorida podemos, normalmente, visualizar presença de

fluxo na área limítrofe entre o miométrio e o endométrio, mas não intra-endometrial. A presença de fluxo endometrial com distribuição densa e irregular pode ser sugestivo de malignidade.

### Adenocarcinoma

Mesmo antes do início da sintomatologia, o Doppler colorido pode identificar vasos anômalos que invadem e irrigam a neoplasia maligna e quase nunca mostram  $IR > 0,4$  e  $IP > 1,0$  <sup>(14, 21)</sup>.

### Doença Inflamatória Pélvica (DIP) <sup>(12, 14, 22)</sup>

As trompas não são normalmente visualizadas pela ultrassonografia. Na presença de líquido em seu interior, podemos suspeitar de hidrossalpinge. Quando associados ultra-som e doppler podemos diferenciar um processo “frio” do tipo hidrossalpinge de uma DIP. Na fase aguda da DIP, podemos observar imagens vasculares muito semelhantes à neoplasia, com baixa resistência e que refletem o incremento vascular. Essas imagens vasculares podem ocupar áreas muito extensas, não correspondentes aos próprios referenciais ecográficos. No que diz respeito às artérias uterinas e ovarianas, parece não haver alteração na resistência vascular durante a DIP.

A associação da clínica da paciente com os achados do doppler colorido podem ser úteis no diagnóstico e no acompanhamento do tratamento.

### Infertilidade

A utilização do Doppler transvaginal colorido pode ser usado no estudo da fisiopatologia da infertilidade, seja através da análise das artérias uterinas como das artérias ovarianas.

O estudo das artérias uterinas pode ser utilizado em qualquer momento do ciclo menstrual. Existe uma clara e complexa relação entre os níveis de hormônios ovarianos e o fluxo da artéria uterina. Durante o ciclo menstrual normal existe um aumento bem definido na velocidade diastólica final entre as fases proliferativa e secretora do ciclo, notando-se, ainda, que a mais baixa impedância no fluxo sanguíneo ocorre durante o pico da função lútea. Em ciclos anovulatórios estas alterações não são observadas e em algumas pacientes inférteis o fluxo diastólico final não está presente, achado que ainda não foi associado definitivamente com infertilidade.

O estudo Doppler da artéria uterina pode ser utilizado para avaliar as condições uterinas, se adequadas ou não, para recepção de uma transferência de embriões e ainda ser um parâmetro auxiliar para definição de um maior ou menor número de embriões a serem transferidos <sup>(23,24,25,26)</sup>.

Steer e colaboradores <sup>(23,26)</sup> realizaram a medida do índice de pulsatilidade no dia da transferência de embriões e dividiram os resultados em três grupos (IP alto, médio e baixo) e correlacionaram com os resultados de gravidez. No grupo com IP alto ( $> 3,00$ ) não houve gravidez. Nos dois grupos, médio e

baixo, as taxas de gravidez e de implantação alcançaram valores médios de 44% e 19%, respectivamente, mostrando uma correlação importante da característica do fluxo uterino com a capacidade de implantação embrionária. O achado de alta resistência ao nível das artérias uterinas poderia levar ao congelamento dos embriões para futura transferência em um ciclo mais receptivo. Em contrapartida, em ciclos com fluxos adequados, poderíamos transferir um número menor de embriões, visando evitar gestações múltiplas

Por sua vez, o estudo e mapeamento dos vasos ovarianos parece ser uma técnica revolucionária para a detecção da instalação do processo de ovulação antes da ruptura folicular <sup>(27)</sup>. Deste modo, o mapeamento dos vasos ovarianos permite uma abordagem aperfeiçoada e simplificada para o coito programado e para a inseminação em pacientes inférteis. Oferece ainda, uma nova perspectiva na hiperestimulação ovariana controlada (HOC) para acompanhamento de programas de Fertilização In-Vitro (FIV), evidenciando o melhor momento para a transferência embrionária e diferenciando respostas foliculares normais ao hCG das respostas patológicas <sup>(27)</sup>.

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 e continua baixa após a formação do corpo lúteo. 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 <sup>(7)</sup>. 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 <sup>(28)</sup>.

O fluxo sanguíneo do folículo pode ser estudado quando o folículo atinge um diâmetro de 10-12mm, e pode ser utilizado como parâmetro hemodinâmico para seu crescimento, maturação e ovulação. O índice de resistência é de aproximadamente  $0.54 \pm 0.04$  até a aproximação da ovulação. Um declínio inicia-se 2 dias antes da ovulação e alcança seu nadir na ovulação ( $0.44 \pm 0.04$ ). Alterações vasculares no momento da ovulação presumível incluem aumento da vascularização da parede interna do folículo e um coincidente aumento da velocidade sanguínea imediatamente antes da erupção. Imediatamente após a ruptura folicular existe um aumento adicional na velocidade do fluxo sanguíneo para o corpo lúteo inicial. O índice de resistência se mantém nos mesmos níveis por 4-5 dias e, então sobe gradualmente para um nível de  $0.50 \pm 0.004$ , mantendo-se abaixo daquele visto na fase proliferativa <sup>(24)</sup>.

Com relação aos fenômenos vasculares ligados ao pico ovulatório de LH pela ecografia vaginal com modo a cores, observa-se que o valor do IP ovariano diminui progressivamente do

início da elevação do pico de LH. 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. Ao contrário, quando os folículos são analisados pelo doppler colorido no dia seguinte à administração do hCG, observa-se um desenvolvimento significativo desta neovascularização<sup>(27)</sup>.

Espera-se que o Doppler possa ser usado, partindo-se destas observações, para otimizar o momento do coleta dos oócitos de mais alta qualidade, bem como auxiliar na identificação de distúrbios ovulatórios, de fase lútea e mesmo alterações endometriais responsáveis por problemas menstruais<sup>(24)</sup>.

De grande importância para o diagnóstico de infertilidade, a avaliação das trompas tem ainda como padrão ouro a histerossalpingografia. No entanto, a ultrassonografia pode identificar hidrossalpinge diferenciando esta de abscesso tubo-ovariano ou cisto de ovário. Em casos duvidosos, o uso do Doppler transvaginal colorido determina a origem do suprimento vascular da massa, bem como as características de seu fluxo, definindo o diagnóstico<sup>(24)</sup>. Durante a fase ativa de doença inflamatória pélvica, fluxo sanguíneo de baixa impedância é usualmente visto<sup>(22)</sup>. O Doppler deveria ser usado para avaliar a eficácia do tratamento antibiótico conservador e poderia selecionar aqueles casos com crescimento do abscesso pélvico que poderiam precisar de intervenção cirúrgica. Já, nos casos com dano irreversível do tecidos ou em cistos anecômicos simples com paredes finas, usualmente não há fluxo sanguíneo.

## Endometriose

A ultrassonografia pode determinar de forma acurada o tipo (cístico, misto ou sólido), forma e localização da endometriose<sup>(29)</sup>. Lesões mistas têm características semelhantes à doença inflamatória pélvica de causa infecciosa enquanto, nos casos de lesões sólidas o diagnóstico pode ser confundido com tumor maligno do ovário.

Ao Doppler colorido observa-se que os cistos endometrióticos são sustentados pelos vasos já existentes mostrando uma impedância vascular relativamente alta<sup>(30)</sup>. Se presente, alterações inflamatórias podem levar a alterações na perfusão que se caracterizam pela marcante redução na impedância do fluxo sanguíneo, achados estes que podem ser erroneamente interpretados como malignidade ovariana<sup>(24)</sup>.

É importante salientar que esses tumores normalmente não apresentam vasos<sup>(14, 31-33)</sup>, porém modificam IR e IP próprios da vascularização ovariana.

## Climatério <sup>(21, 28, 34-37)</sup>

Com a chegada do climatério e a queda dos níveis hormonais, ocorre também uma diminuição na vascularização do aparelho genital. Os vasos arteriais ovarianos e uterinos aumentam suas resistências (IP > 3,0) sendo que durante a fase diastólica final esses fluxos aproximam-se de zero.

Nesse período, o Doppler pode ser utilizado juntamente com a citologia vaginal e a ultrasonografia no rastreamento e detecção precoce do adenocarcinoma e alterações endometriais significativas desde que essas patologias evoluam com aumento da vascularização.

Durante a reposição hormonal no climatério, a avaliação morfológica e funcional do endométrio podem ser feitas através da ultra-sonografia transvaginal associada a dopplerfluxometria através da análise da espessura do endométrio, congestão pélvica e vascularização endometrial.

Uma outra aplicação prática seria o estudo da resistência vascular das artérias uterinas durante a reposição hormonal com o intuito de se verificar a dose mínima de estrogênio necessário para alcançar os efeitos cardioprotetores, seja quando utilizado exclusivamente ou então quando associado ao uso de progestagênios. Teoricamente, o ideal seria usar somente estrogênios durante a TRH, como no caso de pacientes hysterectomizadas, mas naquelas pacientes com útero essa opção é catastrófica. O futuro da TRH se encontra em um esquema que utilize estrogênio continuamente na dose mínima para alcançar seus efeitos benéficos, não só cardio-protetores, e que utilize progestagênio durante o menor tempo possível e em doses capazes de proteger o endométrio contra os efeitos mitóticos locais dos estrogênios <sup>(28)</sup>.

## Neoplasias Benignas e Malignas do Ovário

A ultrassonografia transvaginal apresenta grande poder de resolução, sendo assim, capaz de avaliar os ovários com precisão, inclusive na pós-menopausa <sup>(38)</sup>. A dificuldade em se diferenciar lesões benignas e malignas é a principal limitação deste método nos casos de massas ovarianas, o que determina grande número diagnósticos falso-positivos de neoplasias <sup>(39)</sup>.

A utilização do Doppler Colorido Transvaginal nos tumores de ovário se baseia no fenômeno de neovascularização que acompanha a carcinogênese, mesmo em estágios iniciais <sup>(39)</sup>. O fenômeno de neovascularização parece ser inerente ao crescimento tumoral <sup>(40)</sup>. Inicialmente ocorre um aumento do fluxo e uma diminuição da resistência na vascularização primária. Após as células tumorais, através de fatores específicos, induzem a alterações nos vasos já existentes e ao fenômeno de neovascularização propriamente dito, levando assim a uma alteração importante na organização estrutural e na arquitetura dos vasos. Estes vasos apresentam alterações substanciais na camada músculo-elástica que resultarão numa diminuição marcante da resistência vascular, seja na periferia do tumor ou na sua parte mais central.

Os tumores malignos ovarianos estão relacionados com um fluxo sanguíneo de baixíssima impedância que é evidenciado pela presença de um fluxo diastólico visível e "cheio" durante todo o ciclo cardíaco. As diferenças encontradas entre um fluxo de uma lesão ovariana benigna e o fluxo de uma lesão maligna são significativamente altas, apresentando implicações importantes na utilização desta técnica para "screening" de massas ovarianas<sup>(41,42,43)</sup>.

A angiogênese patológica das neoplasias malignas do ovário, tanto intramural como na periferia, evoluem com modificação da resistência do fluxo, sendo que  $IR < 0,4$  e  $IP < 1,0$  são sugestivos de malignidade<sup>(31,32,33)</sup>. Outros fatores que podem reforçar a hipótese diagnóstica são: presença de vasos aberrantes e irregulares, vasos com fluxos de baixa impedância localizados nos tabiques do tumor e presença de fluxo em septos intra-tumorais (Foto 2).

Os estudos disponíveis atualmente sobre a utilização da Dopplerfluxometria Transvaginal Colorida para avaliação de massas ovarianas sugerem que esta técnica, quando associada a critérios morfológicos ultrassonográficos e à dosagens de marcadores tumorais tais como o CA125, tem levado a uma redução significativa dos falsos-positivos, isto é, melhorando consideravelmente a especificidade do "screening"<sup>(31,32,33, 38,39,40,41,42,43)</sup>.

## ENTRA FOTO 2

### Alterações do ciclo menstrual após a realização de salpingotripsia Bilateral

Existe, hoje, uma grande dúvida se as alterações menstruais que são observadas após a realização da salpingotripsia bilateral e conhecida como "síndrome pós STB" estão interrelacionadas. As alterações mais comuns incluem irregularidade menstrual, ciclos menstruais curtos, sangramento menstrual prolongado, aumento de fluxo menstrual, sangramento intermenstrual ou "spotting", oligomenorréia ou dismenorréia

Com o intuito de se verificar se a salpingotripsia bilateral poderia acarretar alguma alteração vascular na circulação tubária, ovariana e uterina com conseqüente repercussão endócrina, podendo, assim, estar relacionada à "síndrome pós STB", Geber & Caetano<sup>(44)</sup> realizaram um estudo prospectivo através da dopplerfluxometria transvaginal colorida. Neste estudo inédito, o suposto mecanismo de alteração vascular a nível de artérias ovarianas, seguida de alteração hormonal e irregularidade menstrual, não foi confirmado. A possibilidade de alterações vasculares a nível de artérias uterinas, e conseqüente déficit de contratilidade seguido de distúrbios menstruais também não pôde ser confirmada. O estudo demonstrou não haver alterações imediatas, de fluxo vascular, após cirurgia para esterilização tubária pela técnica de Pomeroy, tanto a nível de artérias ovarianas quanto artérias uterinas.



Referências Bibliográficas:

- 1) Caetano JPJ, Faria MML, Lins RM, Nascimento R, Camargos BM, Pettersen H. Princípios básicos e aplicações da dopplerfluxometria em ginecologia e obstetrícia. *J Bras Ginec*, 1996; 106(7): 223-242.
- 2) Bonilla-Mussoles FM, Colomer MJB and Maciá JMC. *Doppler Color Transvaginal*, Ediciones Científicas y Técnicas S.A., Barcelona, 1992; 1-2.
- 3) Bonilla-Mussoles FM, Colomer MJB and Maciá JMC. *Doppler Color Transvaginal*, Ediciones Científicas y Técnicas S.A., Barcelona 1992; 15-19.
- 4) Gill RW. Doppler Ultrasound: physical aspects. *Seminars in Perinatology* 1987; 11: 292-299.
- 4) Kurjak A, Jurkovic D, Alfirevik Z and Zalud I. Transvaginal Color Doppler. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 227-234.
- 6) Uzan M, Cynoher E and Bernard C. *Guide Pratique de Doppler en Obstétrique*. Ed. Masson - Paris - 1991.
- 7) Goswamy RK & Steptoe PC. Doppler Ultrasound Studies of the Uterine Artery in Spontaneous Ovarian Cycles. *Hum Reprod* 1988; 3: 721-726.
- 8) Arduini D, Rizzo G, Boccolini MR, Rosmanini C and Mancuro S. Functional Assessment of Uteroplacental and Fetal Circulations by Means of Color Doppler Ultrasound. *J Ultras Med* 1990; 9: 249-253.
- 9) Arias F & Retto H. The Use of Doppler Waveform Analysis in the Evaluation of the High Risk Fetus. *Obstet Ginec Clin North Am* 1988;15: 265-281.
- 10) Thompson RS, Trudinger BJ and Cook CM. A Comparison of Doppler Ultrasound Waveform Indices in the Umbilical Artery I & II. *Ultras Med Biol* 1986; 12: 835-854.
- 11) Thompson RS, Trudinger BJ and Cook CM. Doppler Ultrasound Waveform Indices: AB ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1988;95:581-8.

- 12) Bonilla-Mussoles F. Tratado de Endosonografía en Obstetría e Ginecología, II Ed. Masson-Salvat, Barcelona. 1991.
- 13) Zalud I, Conway C, Kurjak A and Schulman H. Ectopic pregnancy In: Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:149-170.
- 14) Kurjak A. Transvaginal Color Doppler. Parthenon Publishing Group, Lancs, 1990.
- 15) Sielder D, Lang FC, Jeffrey RB and Wing VW. Uterine adenomyosis - adifficult sonographic diagnosis. J. Ultrasound Med.1987; 6: 345-9
- 16) Fleischer AC and Kepple DM. Benign conditions of the uterus, cervix and endometrium. In Nyberg, DA, Hill Lm, Bohm-Velez M and Mendelson EB (eds). Transvaginal ultrasound, p21. (St Louis: Mosby Year Book).
- 17) Kurjak A & Kupesic S. Benign uterine conditions In: Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series) Kurjak, A ;1994:247-263.
- 18) Kurjak A, Salihagic A, Kupesic-Urek S and Predanic A. Clinical value of the assessment of gynecological tumor angiogenesis by transvaginal color Doppler. Ann. Med 1992; 24: 97-103.
- 19) Kurjak A, Kupessic-Urek S and Miric D. The assessment of benign uterine tumor vascularization by transvaginal color Doppler. Ultrasound, Med. Biol 1992; 18: 645.
- 20) Matta WM, Stabile I, Shaw RW and Campbell S. Doppler assesement of uterine blood flow changes in patientes with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. Fertil Steril. 1988; 49: 1083-5.
- 21) Bourne TH, Campbell S, Steer C, Royston P, Whitehead M and Collins W. Detection of Endometrial Cancer by Transvaginal Ultrasonography With Color Flow Imaging and Blood Flow Analysis: a preliminary report. Ginecol Oncol 1991; 40: 253-259.

- 22) Toth M and Chervenak F. Color Doppler ultrasound in the diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 1992; 2: 171.
- 23) Steer CV, Mills CV and Campbel S. Vaginal color Doppler assessment on day of embryo transfer (ET) accurately predicts patients in a "in vitro" fertilization programme with suboptimal uterine perfusion who fail to be pregnant. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 1991; 1 (Suppl.): 79.
- 24) Kupesic S, Kurjak A and Stilinovic K. The assessment of female infertility In: *Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series)* Kurjak, A ;1994:171-97.
- 25) Weiner Z, Brandes JM, Itskovitz-Elder J. Infertility - in vitro fertilation In: *Atlas of Transvaginal Color Doppler: Current State of the Art - 2ver. Ed -(Encyclopedia of Visual Medicine Series)* Kurjak, A ;1994:199-205.
- 26) Steer C, Campbell S, Tan SL, Crayford T, Mills C, Mason B, Collins WP. The use of transvaginal color flow imaging after IVF to identify optimum uterine conditions before embryo transfer. *Fertil Steril* 1992; 57: 372-6.
- 27) Caetano JPJ, de Ziegler D, Barros FSV, Camargos BM, Falcão Jr JOA, Marinho RM, Frydman R. Estudo da vascularização ovariana taravés da dopplerfluxometria transvaginal colorida(DTC). *J Bras Ginec*, 1995; 105(7): 289-298.
- 28) Caetano JPJ, Faria MML, Cunha E, Falcão Jr JOA, Marinho RM. Estudo da resistência vascular das artérias uterinas durante o climatério através da dopplerfluxometria transvaginal colorida(DTC). *Rev Méd Minas Gerais*, 4(4): 23-27,1994.
- 29) Friedman H et al. Endometriosis detection by ultrasound with laparoscopic correlation. *Radiology* 1985; 157: 217.
- 30) Kurjak et al. Transvaginal ultrasound, color flow and Doppler waveform analysis of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet. Gynecol* 1992; 80:917-21.

- 31) Fleischer A, Rotgers W, Rao B, Kepple D, Worrell J, Williams L and Johns III H. Assessment of Ovarian Tumor Vascularity With Transvaginal Color Doppler Sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 563-568.
- 32) Bourne TH, Campbell S, Steer C, Whitehead MI and Collins WP. Transvaginal Color Flow Imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *Br Med J* 1989; 299:1367-1370.
- 33) Fleischer A, Rotgers W, Road B, Kepple D and Jones H. Transvaginal Color Doppler Sonography of Ovarian Masses With Pathological Correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 275-278.
- 34) Bourne TH, Jurkovic D, Waterstone J, Campbell S and Collins P. Intrafollicular Blood Flow During Human Ovulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1; 53-59.
- 35) Bourne TH. Transvaginal Color Doppler in Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 359-373.
- 36) Collins W, Jurkovic D, Bourne TH, Kurjak A and Campbell S. Ovarian Morphology, Endocrine Function and Intrafollicular Blood Flow During the Perioovulatory Period. *Hum Reprod* 1991; 6: 148.
- 37) Caetano JPJ, de Ziegler D and Frydman R. Estudo da Circulação Uterina Através do Doppler Transvaginal Colorido. *FEMINA* 1993;21: 780-791.
- 38) Fleischer AC. Transabdominal and transvaginal sonography of ovarian masses. *Clinical Obstet and Gynecol* 1991; 34: 433-442.
- 39) Bourne TH, Reynolds K, Campbell S. Ovarian Cancer screening. *Current Opinion in Radiology* 1991; 3: 216-224.
- 40) Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989; 339: 58-61.
- 41) Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal colour ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 295-298.

- 42) 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* 1992; 79: 159-162.
- 43) 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* 1992; 79(2): 163-167.
- 44) Geber S & Caetano JPJ. Doppler colour flow analysis of uterine and ovarian arteries prior and after surgery for tubal sterilization: a prospective study. *Human Reprod*, 1996; 11(6): 1195-1198.