

SÍNDROME DOS OVÁRIOS MICROPOLICÍSTICOS E DOPPLERVELOCIMETRIA: ANÁLISE CRÍTICA¹

FRANCISCO MAUAD FILHO*
MARCELO BRAGA MOLINARI**
ROGÉRIO LINO DE MATOS***
EDUARDO BRAGA MOLINARI****
ROGÉRIO BRAGA MOLINARI*****

RESUMO

Os autores realizam uma análise crítica na avaliação ecográfica do diagnóstico da Síndrome dos Ovários Micropolicísticos (SOMP). Ressaltam a importância do diagnóstico clínico e laboratorial bem como a utilização da ecografia na avaliação do volume e ecotextura ovariana. Salientam o valor da dopplerverlocimetria dos vasos estromais como proposta futurista que deverá contribuir aos estudos da SOMP.

PALAVRAS-CHAVES: ovários micropolicísticos, dopplerverlocimetria.

ABSTRACT

The authors present a critical analysis on the echographic evaluation of the diagnosis of Micropolycystic Ovarian Syndrome (MPOS). They emphasize the importance of clinical and laboratorial diagnosis as well as the use of echography in the evaluation of ovarian volume and echotexture. They also emphasize the value of Dopplerverlocimetry of stromal vessels, a futuristic proposal that should contribute to the study of MPOS.

KEY-WORDS: Micropolycystic ovaries, Dopplerverlocimetry.

* Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP-USP.

** Mestre em Ginecologia e Obstetrícia pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP – USP. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo.

*** Mestrando do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da – FMRP-USP.

**** Aluno do 6º ano de Medicina da FURG.

***** Médico Residente em Ginecologia e Obstetrícia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre – FFFCM. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo.

¹ Trabalho realizado na FMRP-USP e Escola de Ultra-sonografia e Reciclagem Médica Ribeirão Preto (SP), 1999.

INTRODUÇÃO

A primeira publicação a respeito de ovários micropolicísticos data de 1844, a qual descreve uma fibrose capsular de cor branco-perlária envolvendo todo o ovário. Mas foi a partir de 1935, quando Stein e Levental²⁶ publicaram trabalho relatando 7 casos de síndrome dos ovários micropolicísticos (SOMP), que esta entidade passou a ser reconhecida por vários cientistas, que passaram a estudá-la em seus mais diversos aspectos.

A doença do ovário policístico é o tópico que mais gera controvérsia sobre a sua etiologia ou patogênese do que qualquer outro distúrbio em ginecologia endócrina. Uma alta taxa de hormônio luteinizante (LH) associada à secreção excessiva de androgênios é um achado freqüente, constituindo a base da anovulação crônica na síndrome do ovário policístico. O estado de anovulação crônica poderia resultar no quadro clássico de ovário policístico caracterizado por ovários contendo numerosos folículos em estágios precoces de desenvolvimento e denso tecido estromal (Yen, 1986)³⁰. Porém, o achado de ovário policístico em mulheres normais (Polson et al., 1988)¹⁹ e a observação de que a supressão sustentada do LH com GNRHa tem pouco efeito na morfologia ovariana, sugere que a aparência do ovário policístico não é simplesmente o resultado de anovulação crônica (Wardle e Fox, 1993)²⁷. A observação de ovários policísticos em algumas pacientes com hipogonadismo idiopático hipogonadotrófico (Shoham et al., 1992)²³ suporta a hipótese de origem primária ovariana. Recentes evidências sugerem que ovários policísticos podem ser herdados (Haque et al., 1988)¹⁴ e, embora o código genético para ovários policísticos não tenha sido localizado, pode ser uma herança dominante (Carey et al., 1993)⁹.

Tem sido sugerido que mulheres com ovários policísticos apresentam distúrbios metabólicos adicionais como hiperinsulinemia, aumento na resistência à insulina e hipertrigliceridemia. Discute-se que esta síndrome possa ser resultado do distúrbio de vários sistemas endócrinos, pois tem sido diagnosticado em pacientes com outras patologias endócrinas como a síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal, hipotireoidismo ou hipertireoidismo, tumores ovarianos ou de adrenal e hiperprolactinemia (Yen, 1980; 1991)^{29,31}.

Ovários policísticos são encontrados em 20% da população geral feminina (Polson et al., 1988)¹⁹ e sobe para 50% das mulheres presentes em clínicas de infertilidade (Jacobs, 1987)¹⁷.

Pacientes com síndrome de ovário policístico podem ter uma variedade de sintomas clínicos ou sinais (amenorréia, infertilidade, obesidade, anovulação, hirsutismo, alopecia e acne) com ou sem anormalidades endócrinas (concentração aumentada de LH, relação LH/FSH aumentada ou andrógenos aumentados ou concentração de

insulina elevada) (Adams et al., 1985)¹.

Utilizando ultra-sonografia transabdominal de alta resolução, Adams et al. (1986)² demonstraram ovários policísticos em 87% de pacientes com oligomenorréia, 26% de pacientes com amenorréia e em 92% de mulheres com hirsutismo idiopático. Ovários policísticos também são um achado comum em mulheres com histórico de perdas gestacionais precoces recorrentes (Sagle et al., 1988)²¹.

Ultra-som transvaginal com *doppler* do fluxo sanguíneo nos proporciona um método avançado para estudar o sistema reprodutor feminino. A reduzida distância entre o transdutor e as estruturas pélvicas proporciona melhor resolução com o uso de frequências mais altas, além disso a realização do exame com bexiga vazia proporciona maior conforto à paciente. O *doppler* colorido permite a detecção de pequenos vasos na circulação pélvica e também na medida da impedância ao fluxo em sua árvore vascular. Constitui-se em um método não-invasivo para detectar alterações no fluxo sanguíneo arterial uterino e ovariano durante o ciclo menstrual ovulatório normal (Scholtes et al., 1989; Sladkviarius et al., 1993)^{22,24} e na avaliação de alterações no fluxo de folículos periovulatórios (Collins et al., 1991; Campbell et al., 1993)^{8,10}. Um aumento no fluxo de velocidade sanguínea intra-ovariana com alteração mínima na impedância a este fluxo durante o período periovulatório e fase lútea sugere que há neovascularização, atividade de fatores vasoativos e possível formação de conexões artério-venosas no interior do ovário. A formação do corpo lúteo parece ser dependente destes processos. A técnica também tem sido utilizada para estimar receptividade uterina e portanto, chance de gravidez em mulheres submetidas a fertilização assistida (Steer et al., 1992; Favre et al., 1993)^{11,25}, e também como auxílio para o diagnóstico de massas pélvicas malignas (Bourne et al., 1989; Kurjak et al., 1989)^{7,18}.

DISCUSSÃO

A doença do ovário policístico é caracterizada ultra-sonograficamente por ovários aumentados de volume e apresentando um número aumentado de pequenos folículos na periferia e estroma abundante.

Os ovários de 377 mulheres com idade entre 40 e 70 anos foram medidos pelo ultra-som. Um terço destas pacientes eram pós-menopausadas. Os resultados descreveram a importância do exame ultra-sonográfico como pré-requisito na avaliação dos ovários de mulheres com alto risco para o desenvolvimento do carcinoma ovariano (Andof et al., 1987)⁴. Outro estudo em 104 pacientes com Doença dos Ovários Policísticos e 25 mulheres saudáveis foi realizado, demonstrando que a forma dos ovários policísticos não era diferente do grupo de pacientes normais e que não havia correlação entre tamanho e forma dos ovários em

ambos os grupos (Yeh et al., 1987)²⁸.

A resistência insulínica tem sido reportada em associação com hiperandrogenismo e ovários policísticos. Existe uma alta prevalência de resistência insulínica em pacientes com síndrome dos ovários policísticos associada a obesidade, além do agravamento desta resistência pelo hiperandrogenismo. O volume ovariano medido através da ultra-sonografia demonstrou a presença de ovários aumentados nas mulheres com síndrome dos ovários policísticos em relação às mulheres do grupo controle (Reis et al., 1995)²⁰. Yen³⁰ descreveu ovários aumentados bilateralmente em 70 a 80% dos casos de ovários policísticos.

Recentes experiências com transdutores endovaginais de alta resolução e freqüência têm aumentado a acuracidade na avaliação dos ovários, em especial estroma e microformações císticas. Entretanto, relatos de outros autores sugerem que ovários maiores não estão relacionados com a prolongada duração da sintomatologia e altos níveis de LH. Estes não produzem mais testosterona que os ovários menores, assim como a distribuição microcística do ovário não tem significado endócrino, de tal forma que o tamanho do ovário não indica severidade da SOP (Gadir et al., 1991)¹³.

Como visto, não existe ainda um consenso sobre as reais interpretações dos achados ultra-sonográficos, devendo esses dados clínicos ser associados aos dados e hormonais para melhor interpretação dos resultados.

O exame histológico de ovários de mulheres com SOMP tem apresentado duas vezes mais folículos amadurecidos e atrésicos, um aumento de 50% na espessura da túnica, um aumento de 33% na espessura do estroma cortical e um aumento de cinco vezes no estroma subcortical (medula) (Hughesdon, 1982)¹⁶.

A hemodinâmica da microcirculação ovariana e uterina é um reflexo das alterações hormonais em nível geral e local. A ultra-sonografia transvaginal colorida tem sido utilizada na determinação do fluxo sanguíneo ovariano e uterino. Zaid et al. (1995)³² observaram um aumento subjetivo da intensidade e extensão das áreas coloridas no estroma ovariano de pacientes com ovários policísticos e SOMP. Concordantemente, Bataglia et al. (1995)⁶ encontraram mais amplas e mais intensas áreas coloridas no estroma ovariano de pacientes com SOMP. Quanto à análise do *doppler*, foi encontrado, nestas pacientes, índice significativamente elevado de pulsatilidade na artéria uterina e baixo índice de resistência na vascularização estromal ovariana. O índice de resistência esteve inversamente correlacionado com a relação LH/FSH, e sugeriram que concentrações elevadas do LH podem ser responsáveis pelo aumento na vascularização estromal pela indução da neo-angiogênese (Findlay, 1986)¹². A presença de vascularização estromal com baixa resistência tem um alto valor diagnóstico para síndrome dos ovários policísticos (Tab. 1).

TABELA 1 – Valores preditivos da presença de vascularização estromal de baixa resistência no diagnóstico da SOMP (Bataglia et al., 1995)⁶.

	por paciente(%)	por ovário (%)
Sensibilidade	95,4	95,4
Especificidade	96,1	98,0
Valor preditivo positivo	95,4	97,6
Valor preditivo negativo	96,1	96,1
Concordância	95,8	95,8

Já o índice de pulsatilidade na artéria uterina esteve diretamente correlacionado com a relação LH/FSH e níveis de androstenediona. Os androgênios têm efeito vasoconstritor nos tecidos vasculares mediados por receptores específicos presentes em vasos sanguíneos arteriais (Horwitz et al., 1982)¹⁵. Além disso, valores elevados de hematócrito encontrados em pacientes com SOMP contribuem para o aumento na resistência nas artérias uterinas.

Em mulheres com SOMP há uma chance significativamente reduzida de concepção. O LH permite a reativação da meiose e em consequência a obtenção da maturação oocitária antes da ovulação. Descarga inapropriada do LH poderia afetar este processo. Além disso a perfusão uterina reduzida pode ser a principal causa de não permitir a implantação do blastocisto, o que poderia explicar por que as pacientes com SOMP têm uma chance reduzida de concepção (Balén, 1993)⁵.

Alguns autores avaliaram o pico de velocidade sanguínea além do índice de pulsatilidade em pacientes com SOMP e pacientes com ovários policísticos ao ultra-som, porém sem quadro clínico da síndrome (Zaid et al., 1995)³². Encontraram valores de pico de velocidade aumentados nestas pacientes quando comparadas ao grupo controle, porém não houve diferença significativa no índice de pulsatilidade entre os grupos. A demonstração de velocidade de fluxo sanguíneo aumentada em mulheres com ovários policísticos que não apresentam o quadro da síndrome sugere que deve haver outros fatores indeterminados afetando a morfologia e vascularização do ovário e sustenta a hipótese de que o ovário policístico é um distúrbio primário do ovário (Tabela 2).

TABELA 2 – Velocidade máxima (V. máx.) e índice de pulsatilidade (IP) do fluxo sanguíneo estromal de ovários normais, policísticos e SOMP (Zaid et al., 1995)³²

	Normais	Ovários policísticos	SOMP
Vmáx estromal (cm/s)	8,74	16,88	16,89
IP estromal	0,82	0,87	0,94

Mais recentemente, Aleem e Predanic (1996)³ estudaram os índices do fluxo sanguíneo ovariano e uterino de pacientes com SOMP e mostraram um baixo índice de resistência e pulsatilidade na vascularização estromal ovariana, enquanto as artérias uterinas revelaram um aumento significativo nos índices de resistência e de pulsatilidade. O achado de maior visualização de vasos estromais, assim como baixos IR e IP, sugere que os vasos estromais estão dilatados e ingurgitados em pacientes com SOMP. O aumento no IR e IP nas artérias uterinas tem como provável causa os baixos níveis de estradiol encontrados nas pacientes com SOMP, porém não poderia explicar o achado de vascularização aumentada e vasodilatação em vasos ovarianos, onde deve atuar algum outro fator, além dos níveis de estradiol. Níveis séricos de LH poderiam estar implicados como uma causa para as alterações hemodinâmicas nos vasos estromais por meio de mediadores, provavelmente prostaglandinas, que são potentes vasodilatadores.

Concluindo, a avaliação com *doppler* colorido veio acrescentar aos já usuais parâmetros clínicos, endocrinológicos e ultra-sonográficos, como um novo método no auxílio diagnóstico para as pacientes portadoras da síndrome do ovário policístico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams J, Polson DW, Abdulwahid N, Morris DV, Franks S, Mason HD, Tucker M, Price J, Jacobs HS. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropina releasing hormone. *Lancet* 1985;11:1375-8.
2. Adams J, Polson DW and Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 1986;293:355-9.
3. Aleem FA, Predanic M. Transvaginal color Doppler determination of the ovarian and uterine blood flow characteristics in polycystic ovary disease. *Fertility and Sterility* 1996;65, 510-6.
4. Andolf E, Jörgensen C, Svalenius E, Sundén B. Ultrasound measurement of the ovarian volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:387-9.
5. Balen AH. Hypersecretion of luteinizing hormone and the polycystic ovary syndrome. *Human Reprod* 1993;8(suppl.2):123-8.
6. Bataglia C, Artini PG, D'Ambrozo G, et al. The role of color Doppler imaging in the diagnosis of polycystic ovary-syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:108-13.
7. Bourne T, Campbell, Stees C, Whitehead MI, Collins WP. Transvaginal color flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *Br Med J* 1989;299:1367-70.
8. Campbell S, Bown TH, Waterstone J, Reynolds K, Crayford TJB, Jurkovic D, Okokon E, Collins WP. Transvaginal color blood flow imaging of the peri-ovulatory follicle. *Fertil Steril* 1993;60:433-8.
9. Carey AH, Chan KL, Short F, White D, Williamson R, Franks S. Evidence for a single gene defect causing polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clin Endocrinol* 1993;38, 653-8.
10. Collins WP, Jarkovic D, Bownw T, Kurjak A and Campbell S (1991). Ovarian Morphology, endocrine function and intra follicular blood flow during the peri-ovulatory period. *Human Reprod* 1991;6:319-24.
11. Favre R, Bettahar K, Grange G, Ohe J, Arbogost E, Moreou L, Dellenbach P. Predictive value of transvaginal uterine. Doppler assessment of an in vitro fertilization program. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:350-53.
12. Findlay JK. Angiogenesis in reproductive tissues. *J Endocrinol* 1986;111:357-66.
13. Gadir AA, Khatim MS, Mowafi RS, Almaser HMI, Alzaid HGN, Shaw RW. Polycystic ovaries:

- do these represent a specific endocrinopathy? *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:300-5.
14. Haque WM, Adams J, Reeders ST, Peto TEA, Facoles HS. Familial polycystic ovaries: a genetic disease? *Clin Endocrinol* 1988;29:593-605.
 15. Horwitz B, Horwitz LD. Canine vascular tissue an targets for androgens, estrogens, progesterone, and glucocorticoids. *J Clin Invest* 1982;69:748-8.
 16. Hughesdon PE. Morphology and morphogenesis of the stein. Leventhal ovary and of so-called hyperthecosis. *Obstet Gynecol Surv* 1982;37:59-77.
 17. Jacobs HS. Polycystic ovaries and polycystic ovarian syndrome. *Gynaecol. Endocrinol* 1987;1:113-31.
 18. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, Alfrunic Z, Miljan M. Transvaginal color Doppler for the assessment of the pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:131-5.
 19. Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S. Polycystic ovaries - a common finding in normal women. *Lancet* 1988;1:870-2.
 20. Reis RM, Foss MC, Moura MD, Ferriani RA, Silva de Sá MF. Insulin secretion in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome and its relationship with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* 1995;9:45-50.
 21. Sagle M, Bishop H, Ridley N, Alexander FM, Michael M, Bonney RC, Beard RW, Franks S. Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *Br Med J* 1988;297:1027-8.
 22. Scholtes MCW, Wladimiroff JW, Van Rijen HJM, Hop WCJ (1989). Uterine and ovarian flow velocity waveforms in the normal menstrual cycle: a transvaginal Doppler study. *Fertil Steril* 1989;52:981-5.
 23. Shoham Z, Conway G, Patel A, Facoles H. Polycystic ovaries in patients with hypogonadotropic hypogonadism: similarity of ovarian response to gonadotropin stimulation in patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1992;58:37-45.
 24. Sladkviarius P, Valentin L, Marsal K. Blood flow velocity in the uterine and ovarian arteries during the normal menstrual cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:199-208.
 25. Steer CV, Campbell S, Tan SL, Crayford T, Mills C, Marson B, Campbell S. The use of transvaginal color flow imaging after in vitro fertilization to identify optimum uterine conditions before embryo transfer. *Fertil Steril* 1992;57, 372-6.
 26. Stein, Levental ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181.
 27. Wardle PG, Fox R. Ovulatory dysfunction in endocrine disorders. In: Shaw RW (ed.). *Advances in reproductive endocrinology*. Lancs, UK: The Parthenon Publishing Group; 1993. v. 5. p.49-66.
 28. Yeh HC, Futterweit W, Thornton S. Polycystic Ovarian Disease: US features in 104 patients. *Radiology* 1987;163:111-6.
 29. Yen SSC. The polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1980;12:177-207.
 30. Yen SSC. Chronic anovulation caused by peripheral endocrine disorders. In: Yen SSC, Faffe RB (eds.). *Reproductive endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1986. p.441-99.
 31. Yen SSC. Chronic anovulation caused by peripheral endocrine disorders. In: Yen SSC, Faffe BR (eds.). *Reproductive endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders, 1991; p. 576-630.
 32. Zaid J, Campbell S, Pittrof R, et al. Ovarium stromal blood flow in women with polycystic ovaries - a possible new marker for diagnosis? *Hum Reprod* 1995;10:1992-6.