

*Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação
da Universidade do Porto*

**Avaliação por Bioimpedância da
Variação da Composição Corporal
em Mulheres sujeitas a RMA**

- Prosecação da investigação -

Realizado por:

Carla Sofia Neves Pereira

Ano Lectivo 1999/2000

Índice



Introdução	3
Objectivos	13
Material e Métodos	14
Casos	14
Desenho do estudo e protocolo	14
Medições.....	16
Estatística.....	16
Resultados.....	17
Discussão de Resultados	22
Conclusão	24
Bibliografia	



Índice

3	Introdução
13	Objetivos
14	Material e Métodos
14	Casos
14	Descrição do estudo e protocolo
16	Métodos
16	Estatísticas
17	Resultados
22	Discussão de Resultados
24	Conclusão
	Bibliografia

Introdução

A concepção por fertilização *in vitro* (FIV), cuja primeira criança foi Louise Brown, em 1978, (1) veio trazer a esperança a muitos casais que sofrem de infertilidade. A esterilidade é um problema actual com impacto significativo nos serviços de saúde e que levanta grandes preocupações devido às suas implicações sociais e económicas (2, 3).

A esterilidade define-se como a incapacidade de alcançar uma gravidez durante um determinado período de tempo, usualmente um ano, (3) em casais com idade reprodutiva e que têm relações sexuais regulares sem contracepção (para alguns autores esse período de tempo é de dois anos) (2, 4). Estima-se que este problema atinja 10 a 20% dos casais a nível mundial (3). A incapacidade reprodutiva pode apresentar duas formas: a esterilidade é a impossibilidade de conseguir uma gravidez e a infertilidade traduz-se pela incapacidade de levar uma gravidez a termo (5).

Os anos reprodutivos normais da mulher caracterizam-se por alterações rítmicas mensais das taxas de secreção das hormonas femininas e correspondentes modificações nos ovários e órgãos sexuais (5), designando-se este padrão rítmico por ciclo sexual feminino ou ciclo genital(6, 4), preparando o organismo para uma eventual gravidez (6). O ciclo tem em média a duração de 28 dias, podendo no entanto ir de 21 até 35 dias em mulheres consideradas “normais” (6).

É ao hipotálamo que se deve a regulação do ciclo menstrual, que comanda as secreções da hipófise anterior por intermédio de hormonas específicas, os «releasing factors», isto é, a secreção de gonadotrofinas (4) é regulada por acção da *hormona de libertação das gonadotrofinas* (GnRH). As alterações ováricas durante o ciclo sexual dependem das hormonas gonadotróficas, a *hormona folículo-estimulante* (FSH) e a *hormona luteinizante* (LH), segregadas pela hipófise anterior cujo estímulo é indispensável à actividade dos ovários (4, 6). Estas hormonas sofrem variações cíclicas da sua quantidade segundo as diferentes

fases do ciclo menstrual, com conseqüentes alterações ováricas cíclicas (6). Por sua vez os ovários vão produzir estrogénio e progesterona em resposta às hormonas da hipófise anterior (6).

A secreção hipotalâmica de GnRH é pulsátil e esta pulsatilidade é essencial à sua função, levando à secreção, igualmente pulsátil, de LH e, em pequena extensão, à secreção de FSH que também é maior ou menor conforme os “pulsos” hipotalâmicos de GnRH, mas o efeito é mais prolongado sobre a secreção de FSH e persiste por horas sem grandes variações entre os “pulsos”. Os efeitos de *feed-back* das hormonas ováricas, parecem operar sobretudo sobre a hipófise anterior e, em menor extensão, no hipotálamo para diminuir a secreção de GnRH, especialmente por alteração da frequência dos pulsos. (6)

O desenvolvimento folicular está sob dependência das gonadotrofinas, principalmente da FSH (6, 7, 8), no entanto, os folículos podem desenvolver-se até ao estado de folículo primário na ausência quer de FSH, quer de LH (6). A subida da FSH começa um pouco antes da menstruação precedente, o que explica que a maturação folicular comece nesta altura (4), e vai havendo um aumento progressivo da secreção de estrogénio (6). Após a menstruação as concentrações de FSH e LH aumentam ligeiramente, mas é especialmente devido à FSH que os folículos se desenvolvem de primários até antrais (6, 7). Depois, um dos folículos começa a crescer mais que os outros, os quais vão involuir sofrendo atresia por falta de receptores de FSH, o que permite o crescimento de apenas um folículo para ovular (6).

A grande quantidade de estrogénio, produzida como resposta do ovário à estimulação da hipófise, vai ter um efeito de *feed-back* negativo sobre o hipotálamo, deprimindo a produção de FSH, (4, 6, 7) o que leva ao bloqueio do crescimento de mais folículos (6) contribuindo para a selecção de apenas um folículo dominante (7). À medida que a data da ovulação se aproxima, a secreção de FSH vai diminuindo mas, paradoxalmente, o LH não diminui tanto, apresentando mesmo um pico pré-ovulatório acentuado (4), sendo o de FSH

apenas ligeiro (6). Se o ciclo menstrual feminino tem cerca de 28 dias a ovulação ocorre por volta do 14º dia do ciclo (6). Nesta última fase de desenvolvimento folicular e ovulação a LH tem um papel importante sem a qual não ocorreria, apesar da presença de FSH, (6) exercendo a sua acção apenas no folículo que atingiu a maturação completa (4). Cerca de dois dias antes da ovulação aumenta significativamente a taxa de secreção pela hipófise de LH sendo o aumento de FSH apenas ligeira; o LH vai actuar sobre as células da granulosa e tecais do folículo convertendo-as em secretoras de mais progesterona e diminuindo a secreção de estrogénio cujos valores baixam antes da ovulação (6).

A ovulação dá-se num ambiente de rápido crescimento folicular, diminuição do nível de estrogénio e início da secreção de progesterona que não ocorre sem o surto pré-ovulatório de LH. (4, 6), sendo este desencadeado pelo nível elevado de estrogénios (4). Uma vez expulso o ócito as células que permanecem sofrem luteinização (tornar amarelo) cuja aparência amarela advém de inclusões lipídicas, designando-se corpo lúteo, sob acção da LH que permite o seu desenvolvimento e manutenção, (6) ainda que o nível pós-ovulatório de LH diminua sob efeito da produção crescente de progesterona (4). Este forma, nas células da granulosa, grandes quantidades das hormonas sexuais femininas progesterona e estrogénio, a primeira formada em maior quantidade e nas células tecais forma sobretudo os androgénios androstenediona e testosterona em vez das hormonas sexuais femininas (6, 9) sendo o primeiro convertido por aromatização a estradiol sob influência da FSH (7). O corpo lúteo mantém-se na presença de LH, começando a involuir cerca de 7-8 dias após a ovulação, degenerando completamente ao fim de quase 12 dias de vida cerca de 2 dias antes da menstruação, transformando-se no corpo albicans, que é substituído posteriormente por tecido conjuntivo; a *hormona gonadotrofina coriónica humana* tem quase as mesmas propriedades da LH e é secretada pela placenta podendo manter o corpo lúteo por mais tempo como acontece no caso de gravidez (6). A progesterona e o estrogénio têm um efeito de

retroregulação negativa sobre a hipófise anterior mantendo baixas as taxas de secreção de FSH e LH (4, 6). O corpo lúteo segrega também a *hormona inibina* que inibe especialmente a secreção de FSH, pela hipófise anterior (6). A falta de secreção de estrogénio, progesterona e inibina pelo corpo lúteo após degeneração do mesmo, remove o *feed-back* inibitório destas hormonas na hipófise anterior e hipotálamo, permitindo que se voltem a segregar quantidades crescentes de FSH e LH com o conseqüente crescimento de novos folículos, (6) e início de um novo ciclo.

Na menopausa, período durante o qual os ciclos cessam, as hormonas sexuais femininas diminuem quase a zero e quando a produção de estrogénios decai a valor inferior ao crítico os estrogénios não podem mais inibir a produção de FSH e LH, nem levar a um surto pré-ovulatório de LH para provocar a ovulação, sendo assim produzidos nesta fase em grandes quantidades e continuamente. (6)

As hormonas sexuais ováricas são de dois tipos: os estrogénios e as progestinas. São sintetizadas nos ovários principalmente a partir do colesterol e em pequena extensão da acetil-coenzima A, sendo formadas primeiro progesterona e testosterona, que durante a fase folicular, antes das duas hormonas poderem deixar o ovário, quase toda a testosterona e a maioria da progesterona são convertidas a estrogénios pelas células da granulosa. Os estrogénios são segregados principalmente pelos ovários e em pequenas quantidades pelas supra-renais e na gravidez em grandes quantidades pela placenta. Dos estrogénios o principal é o 17- β -estradiol, embora estejam também presentes a estrona e o estriol. Os estrogénios promovem a proliferação e crescimento de células específicas no corpo e o desenvolvimento da maioria das características sexuais secundárias femininas, enquanto as progestinas se referem quase exclusivamente à preparação final do útero para a gravidez e das mamas para a lactação. A progesterona é a mais importante dos progestativos e é segregada em quantidades significativas, apenas na segunda metade do ciclo ovárico, pelo corpo lúteo. (6)

Os estrogénios promovem uma actividade osteoblástica aumentada, causando a união precoce das epífises com as metáfises dos ossos longos, com a consequente paragem do crescimento na mulher alguns anos antes do homem. Após a menopausa quase não são segregados estrogénios pelos ovários levando a uma actividade osteoblástica diminuída dos ossos e diminuição da matriz óssea e da deposição de cálcio e fosfato nos ossos trazendo um risco aumentado de osteoporose. (6)

Os estrogénios são responsáveis por um pequeno aumento da proteína total corporal, evidenciado por um discreto equilíbrio azotado positivo quando são ministrados. Estes aumentam ligeiramente a taxa metabólica e levam à deposição de quantidades aumentadas de gordura nos tecidos subcutâneos, além da deposição de gordura nas mamas e nos tecidos subcutâneos, os estrogénios levam à deposição de gordura nas nádegas e coxas, características da figura feminina. (6) Os estrogénios, assim como a aldosterona e algumas outras hormonas supra-renais causam a retenção de sódio e água pelos túbulos renais (6, 10), no entanto o seu efeito é pequeno e raramente significativo (6). A progesterona em grandes quantidades pode acentuar a reabsorção de sódio, cloreto e água dos túbulos distais do rim, no entanto por estranho que possa parecer esta causa mais frequentemente excreção aumentada de sódio e água ao competir com a aldosterona bloqueando o efeito muito mais potente desta resultando em perda (11), este efeito natriurético ocorre a nível do tubo contornado distal (11). (6)

O relacionamento entre a capacidade reprodutiva da mulher, peso corporal e produção esteroide extraglandular baseia-se na convergência de várias linhas de evidência (12). Desde há muito se sugere uma associação entre peso corporal e alterações na capacidade reprodutiva ou anomalias do ciclo menstrual (12). Extremos no peso corporal provocam alterações no ciclo menstrual da mulher, no metabolismo do estradiol e pequenas alterações no peso estão associadas a problemas de esterilidade inexplicada que são corrigidas com o atingir do peso apropriado (13). Isto leva a uma questão: haverá um peso corporal ideal para o qual a função

reprodutiva é ótima (13)? Alguns estudos demonstraram que os acontecimentos endócrinos da puberdade se relacionam com o peso corporal e estatura, sugerindo-se que seria necessária uma determinada quantidade de gordura para a manutenção dos ciclos menstruais normais (12). Embora outros factores possam também contribuir para o início da puberdade, a associação com a gordura corporal sugere que o estímulo de *feed-back* dos estrogénios produzidos pelo tecido adiposo poderá estar envolvido nas modificações da função hipotálamo/hipofisária que ocorrem nesta altura (12). Massa gorda corporal baixa iria diminuir a produção total de estrogénio (12). Um índice de massa corporal (IMC) normal, $IMC > 19 \text{ Kg/m}^2$, antes da menarca parece ser necessário e a gordura corporal parece ser o componente crítico devendo compreender pelo menos 17% do peso corporal, o peso corporal aumenta após a menarca e estima-se que para a manutenção de ciclos ovulatórios a gordura deverá compreender pelo menos 22% do peso corporal (14). Os mecanismos neuroendócrinos que estão subjacentes à necessidade deste grau “crítico” de gordura corporal centram-se na aromatização extra-ovárica de androgénios a estrogénios, que permite um controlo apropriado de *feed-back* do eixo hipotálamo/hipófise/ovário (15). Ter peso a menos poderá quebrar a sequência de desenvolvimento pubertário ou atrasar o seu início, como é o caso das atletas de alta competição e bailarinas quando começam estas actividades antes do início da puberdade; se a perda de peso se der mais tarde poderá levar a amenorreia de causa secundária (16) e a sua apresentação clínica está dependente da altura em que se instalou e da severidade do problema nutricional, devendo-se à secreção alterada de gonadotrofinas e redução da aromatização dos androgénios a estrogénios na gordura periférica (15).

As diferenças sexuais óbvias no padrão do tecido adiposo sugerem um papel importante das hormonas sexuais. Enquanto o declínio da gordura nos rapazes pode ser atribuído ao aumento pubertário da testosterona, a causa da subida temporária da gordura antes da puberdade não foi clarificada, embora esteja provavelmente associada a um relativo

excesso de estrogénios. O estradiol e a percentagem de gordura corporal estão significativamente correlacionados em ambos mulheres jovens e mulheres pós-menopausa. Há relação evidente entre peso corporal excessivo e transformação metabólica de androstenediona a estrona e a associação de obesidade com produção aumentada de estrona. Nas mulheres pós menopausa, a produção pelos ovários de estrogénio cessa quase totalmente, embora os androgénios possam continuar a ser produzidos por estes. As hormonas sexuais femininas apresentam uma forte correlação com a adiposidade ao longo dos anos reprodutivos e para além destes, esta parece ser um aspecto do dimorfismo sexual que é iniciado pelas hormonas sexuais durante a puberdade e mantido por estas durante os anos reprodutivos por mecanismos central (ovárico) e periféricos (aromatização no tecido adiposo). A mudança para o padrão andróide nas mulheres ocorre após a menopausa, embora alguns estudos falhem a demonstração das diferenças pré e pós menopausa, fase de excesso de androgénios devido ao aumento da testosterona livre e diminuição dos estrogénios em circulação. As alterações sugerem que os câmbios hormonais coincidentes com a puberdade e a menopausa estão ligados ao padrão de distribuição do tecido adiposo nas mulheres. O padrão ginoide de distribuição de gordura de um adulto jovem, homem ou mulher, poderá reflectir a predominância estrogénica durante a adolescência ou talvez apenas em algum período crítico durante a mesma. Enquanto é geralmente acreditado que a actividade física e ingestão calórica são factores fundamentais que afectam a gordura e a massa magra, uma variedade de factores ambientais afectam o balanço androgénio/estrogénio, tendo potencial para alterar a composição corporal indirectamente. (16)

A distribuição corporal de gordura no homem é governada por um complicado balanço entre a mobilização e o armazenamento do tecido adiposo regional. Como componente essencial do metabolismo adiposo regional, a lipólise diz respeito a um processo mediado por enzimas no qual os triglicerídeos são hidrolisados a ácidos gordos e glicerol, estas enzimas

são reguladas pelos esteróides sexuais, de forma a que a distribuição de gordura apresenta um dimorfismo sexual. A deposição de gordura gluteofemural está tipicamente presente nas mulheres enquanto a adiposidade abdominal é observada no homem. É sugerido que os androgénios também regulam os depósitos abdominais de gordura em mulheres com anovulação hiperandrogénica e o excesso de androgénios em mulheres anovulatórias acompanha a obesidade abdominal aumentada e resistência à insulina. Uma questão chave é porque é que existem diferenças sexuais entre os níveis de androgénios circulantes e a adiposidade abdominal. Ao contrário dos androgénios, os estrogénios bem como a progesterona influenciam a adiposidade gluteofemural, como é comprovado pela deposição preferencial de gordura nessa zona com o iniciar da função ovárica na puberdade. A actividade da lipase das lipoproteínas em mulheres em idade reprodutiva é maior no tecido adiposo gluteofemural que no abdominal e aumenta ainda mais com a gravidez. A actividade da lipase das lipoproteínas do tecido adiposo gluteofemural diminui com a menopausa voltando aos níveis pré menopausa com terapia de substituição hormonal. (17)

Alterações na função neuroendócrina são também evidentes durante a perda ou ganho excessivo de peso. Em mulheres com anorexia nervosa ou simples perda de peso, quebras na secreção basal de gonadotrofinas e da resposta hipofisária à estimulação pela GnRH são evidentes, com a aproximação ao peso corporal ideal as respostas normalizam. A obesidade tem sido com menor consistência relacionada a alterações da capacidade reprodutiva. Níveis elevados da taxa LH/FSH e concentrações séricas elevadas de estrona têm sido referidas em mulheres obesas e mulheres com peso corporal excessivo parecem realmente ter um risco aumentado de infertilidade e carcinoma do endométrio. Estes resultados poderão ser atribuíveis a produção estrogénica extraglandular aumentada que ocorreria em mulheres obesas. Outros factores causadores de alterações do peso como “stress” e exercício poderão influenciar também a função endócrina. De qualquer forma, o tecido adiposo tem um efeito

61060



400282

significativo na produção e metabolismo dos estrogénios e parece provável que este seja pelo menos um mecanismo através do qual o peso corporal influencia a capacidade reprodutiva.

(12)

A estimulação do desenvolvimento folicular é a modalidade terapêutica mais usada no tratamento do casal infértil (8). A introdução de agentes químicos e hormonais desenhados para permitir o desenvolvimento folicular e a ovulação representa um dos maiores avanços no campo da endocrinologia reprodutiva (8). As técnicas de reprodução medicamente assistida mais utilizadas são: a Inseminação Intra-Uterina (IIU); a Fertilização *In Vitro* (FIV) e a Injecção Intracitoplasmática de Espermatozóides (ICSI), as duas últimas técnicas apenas diferem a nível laboratorial sendo a estimulação feita de forma semelhante em ambas. No caso da FIV ou da ICSI podem ser aplicados dois protocolos, o longo ou o curto.

O protocolo longo caracteriza-se pela administração a partir do 23º dia do ciclo menstrual de um análogo da hormona GnRH, diariamente e sob a forma de ampolas por via subcutânea, com o objectivo de suprimir a função hipofisária de forma a poder controlar o crescimento de múltiplos folículos (18). É feita a monitorização ecográfica e dos níveis séricos de estradiol e quando o ovário está suprimido é iniciada a administração (diariamente, concomitantemente com o análogo da GnRH, e por via subcutânea) de FSH recombinante (ou a α – folitropina ou então a β – folitropina) para a indução do crescimento folicular. Vai sendo realizada a monitorização ecográfica dos folículos e níveis séricos de estradiol, quando vários folículos se encontram maduros é administrada uma dose única de *gonadotrofina coriônica humana* (hCG), para preparação e indução da ovulação, antes que esta ocorra procede-se à recolha por punção sob controlo ecográfico dos folículos. É depois ministrada progesterona micronizada, de 8 em 8 horas, que complementa a preparação do útero para a implantação dos embriões. O protocolo curto caracteriza-se pela administração a partir do 2º ou 3º dia do ciclo menstrual da FSH recombinante e a partir do 5º dia do início da estimulação com FSH

recombinante da administração de um antagonista da GnRH (cetorelix, ASTA Medica AG, Frankfurt am Main, Germany) concomitantemente, o qual vai deprimir a secreção das gonadotrofinas por bloqueio competitivo dos receptores da GnRH (19) levando à rápida diminuição nos níveis de LH e FSH (20). Vai sendo realizada a monitorização ecográfica dos folículos e níveis séricos de estradiol, processando-se o restante de modo semelhante ao protocolo longo.

Na estimulação no caso da IIU, os procedimentos são semelhantes e a estimulação com FSH recombinante é iniciada ao 3º dia, não sendo contudo usado análogo ou antagonista da GnRH.

O objectivo das monitorizações é a verificação da adequação da resposta ao tratamento, de forma a evitar complicações como o Síndrome de Hiperestimulação Ovárica.

Objetivos

Sendo estes tratamentos hormonais e dada a evidência de relações entre a composição corporal e as hormonas sexuais pretende-se saber que alterações são provocadas por este tipo de estimulação na composição corporal das mulheres submetidas a RMA (reprodução medicamente assistida) e qual o impacto das diferentes técnicas/protocolos concomitantes protocoladas.

Material e Métodos

Casos

Foram avaliadas 160 mulheres, em 190 sujeitas a técnicas de reprodução medicamente assistida no Serviço de Ginecologia do Hospital de S. João, Unidade de Medicina da Reprodução Humana, das quais apenas 89 foram consideradas, devido ao aparecimento de valores díspares nas medições, que se averiguou deverem-se aos cabos do aparelho de bioimpedância, os quais foram posteriormente substituídos, sendo, por isso, anuladas as medições anteriores à troca de cabos e devido ao cancelamento de alguns ciclos. As suas idades estavam compreendidas entre os 21 e os 42 anos. Avaliaram-se 10 mulheres das 24 submetidas a IIU e 79 das 166 submetidas a FIV ou ICSI, das quais 43 com protocolo de estimulação longo e 36 com protocolo curto.

Desenho do estudo e protocolo

O método escolhido foi o da bioimpedância ou impedância bioelétrica, largamente utilizado na avaliação da composição corporal, sendo simples, barato, rápido e não invasivo (21) fornece estimativas precisas e fiáveis (22). A técnica é usada para medir a impedância eléctrica dos tecidos corporais, dá-nos uma estimativa da água corporal total, é a partir desta que são estimados os valores de massa magra e massa gorda (21), baseando-se na relação teórica entre o volume de um condutor e a sua impedância eléctrica (22).

O aparelho de bioimpedância utilizado foi o Maltron BF-905, que se baseia num modelo de composição corporal de dois compartimentos: massa gorda e massa magra (23). O aparelho fornece valores directos da massa gorda, em percentagem, quilogramas e valor desejável; massa magra, em percentagem, quilogramas e valor desejável; água corporal, em percentagem, litros e valor desejável; metabolismo basal em quilocalorias; pesos mínimo e máximo desejáveis em quilogramas e resistência em ohm. São colocados dois eléctrodos de corrente nas faces dorsais da mão e pés direitos, metacarpo e metatarso distais,

respectivamente e dois detectores eléctricos na proeminência pisiforme do punho direito e entre os maléolos medial e distal da tibiotársica direita, (23, 24, 25) a técnica de quatro eléctrodos permite evitar em termos práticos a polarização dos eléctrodos e minimizar os efeitos de impedância da pele por baixo dos eléctrodos (25).

As avaliações foram feitas em decúbito dorsal, após determinação do peso e altura, com a bexiga vazia e em jejum ou quando não possível respeitando o período de tempo sugerido pelo fabricante (2 a 3 horas), sem qualquer tipo de metal em contacto com o corpo e com os membros afastados do mesmo e o menor número de peças de roupa possível vestidas.(24, 26) Foi recomendado que não ingerissem álcool nem estimulantes, bem como não praticassem exercício físico vigoroso nas 24 horas que antecedem a avaliação de forma a evitar alterações nos fluidos do corpo (24).

Foi pedido às senhoras que mantivessem inalterado o esquema alimentar habitual de forma a que as alterações não fossem devidas a outros motivos que não a estimulação hormonal, não se efectuando qualquer tipo de aconselhamento alimentar.

Foram considerados 3 grupos:

- Grupo I – mulheres sujeitas a estimulação para IIU;
- Grupo II – mulheres sujeitas a estimulação para FIV ou ICSI, através do protocolo curto;
- Grupo III - mulheres sujeitas a estimulação para FIV ou ICSI, através do protocolo longo.

Foram realizadas três avaliações:

- Uma *basal* (b) – no dia do início da estimulação \pm 3 dias;
 - Uma *intermédia* (i) – no dia da IIU ou punção folicular no caso de FIV ou ICSI;
 - Uma *final* (f) – 13 dias após a IIU ou transferência de embriões no caso de FIV ou ICSI.
-

O protocolo de avaliação encontra-se em anexo.

Medições

Na aplicação do protocolo foram feitas medições do peso e altura e fornecidos esses dados ao aparelho, juntamente com o sexo do doente, respeitando as regras para execução das medições de forma a haver o mínimo de interferências possível nos resultados.

Estatística

Para a análise estatística inerente à realização do presente trabalho de investigação foi utilizado o software SPSS for Windows (versão 9.0). Foi calculada a média e desvio padrão de cada uma das amostras em cada uma das avaliações. Para comparação dos valores das diferentes avaliações foi realizado o teste *t* de student, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$.

A categorização de determinados parâmetros, nomeadamente “dias de estimulação” e “unidades de FSH administradas”, foi feita recorrendo a percentis, de forma a garantir que cada categoria formada tivesse um número aproximadamente idêntico de indivíduos, procurando assim aumentar a fiabilidade da análise estatística. Aos restantes parâmetros categóricos, não foi aplicado este procedimento, por necessidade de comparação de resultados com trabalhos anteriores ou por existirem categorias mais ou menos padronizadas para esses parâmetros.

Determinados parâmetros, como o “estradiol 72 a 48 horas antes da punção/inseminação”, “unidades de FSH ministradas” e “dias de estimulação”, foram sujeitos a uma análise pelos diferentes grupos, de forma a averiguar do impacto das diferentes técnicas e tratamentos concomitantes protocolados.

Resultados

Comparando entre os grupos, a variação da composição corporal, em termos de peso (Kg), massa magra (%) e água (%), é estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as avaliações intermédia e final e basal e final, nos grupos II e III, respectivamente, protocolos curto e longo de ICSI ou FIV. Estes valores estão em consonância com os encontrados no estudo anteriormente realizado, em termos de massa gorda e água, na tabela 1 designados por grupo IIIa, correspondente a protocolo longo para ICSI ou FIV. Quanto ao grupo I, não foi encontrada qualquer relação com significado estatístico entre os valores das avaliações e as variáveis consideradas, no entanto, no estudo anterior na tabela designado por grupo Ia, correspondente à técnica de IIU, foram encontradas variações entre as medições basal e final, em relação à água.

Tabela 1 – Resultados da análise dos diversos grupos em relação às variáveis consideradas.

Variáveis/Grupos	Medição						
	Basal	P (b-i)	Intermédia	P (i-f)	Final	P (b-f)	
Grupos de Estudo							
	Peso (Kg)						
Grupos	Grupo I	59,00 ± 8,23	0,443	59,20 ± 8,48	1,000	59,20 ± 8,04	0,443
	Grupo Ia*	60,88 ± 13,67	0,550	60,69 ± 13,05	0,290	60,38 ± 12,91	0,200
	Grupo II	60,50 ± 8,07	0,205	60,67 ± 8,04	<0,001	59,83 ± 7,99	0,001
	Grupo III	61,19 ± 8,57	0,772	61,23 ± 8,68	0,006	60,79 ± 8,67	0,013
	Grupo IIIa*	60,16 ± 7,58	0,510	60,26 ± 7,75	0,540	60,16 ± 7,45	1,000
	Massa Gorda (%)						
Grupos	Grupo I	25,12 ± 8,62	0,122	26,73 ± 7,31	0,420	25,85 ± 7,67	0,560
	Grupo Ia*	31,29 ± 11,72	0,510	31,78 ± 9,28	0,110	33,44 ± 10,80	0,050
	Grupo II	26,05 ± 7,30	0,152	26,75 ± 7,99	0,019	28,06 ± 7,88	0,003
	Grupo III	26,75 ± 8,05	0,421	26,32 ± 8,12	<0,001	29,24 ± 8,10	<0,001
	Grupo IIIa*	32,89 ± 8,09	0,070	34,22 ± 7,70	0,007	35,64 ± 7,47	<0,001
	Água (%)						
Grupos	Grupo I	53,29 ± 6,14	0,174	52,32 ± 5,29	0,512	52,84 ± 5,39	0,642
	Grupo Ia*	48,89 ± 8,04	0,340	48,35 ± 6,48	0,120	47,21 ± 7,56	0,036
	Grupo II	52,86 ± 5,35	0,224	52,38 ± 6,01	0,023	51,26 ± 5,75	0,002
	Grupo III	52,34 ± 5,73	0,381	52,69 ± 5,69	<0,001	50,47 ± 5,71	<0,001
	Grupo IIIa*	47,60 ± 5,86	0,056	46,57 ± 5,40	<0,001	45,44 ± 5,38	<0,001

* Ia e IIIa são referentes a resultados obtidos num trabalho anteriormente realizado (Teresa Cristina Madeira de São Marcos. Estudo da Variação da Composição Corporal em Mulheres sujeitas a Reprodução Medicamente Assistida. Tese de Licenciatura em Ciências da Nutrição, Porto. Ano Lectivo 1997/1998) e representam, respectivamente, a técnica de IIU e o protocolo longo.

Valores apresentados no formato média ± desvio padrão.

Foram também considerados outros parâmetros, como o estradiol 72 a 48 horas antes da punção/inseminação, as unidades de FSH ministradas e os dias de estimulação, sendo feita análise separada pelos diferentes grupos, cujos resultados se encontram apresentados na tabela 2. A comparação com o trabalho anterior deve ser cuidadosa e feita com precaução, sendo que como não há uma dose standard de FSH a ser ministrado não é possível a comparação desses resultados, o mesmo se passa com os dias de estimulação cuja divisão em intervalos não se torna passível de ser usada, tendo sido a do estudo actual feita em termos de percentis.

Quanto ao grupo I, para os diversos parâmetros avaliados, não se encontrou qualquer significado estatístico entre as avaliações efectuadas, de igual forma foi concluído pelo estudo anterior não haver relação estatística entre as variáveis e os parâmetros analisados.

Em termos do grupo II, apenas quanto ao peso se verificaram variações com significado estatístico ($p < 0,05$) entre as avaliações intermédia e final de 5 a 9 dias e 12 a 21 dias e entre as avaliações basal e final de 9 e 12 a 21 dias de estimulação com FSH recombinante, não sendo encontradas quaisquer variações com significado estatístico em termos de massa gorda e água. Um outro parâmetro analisado é referente aos valores de estradiol sanguíneo de colheita entre 72 a 48 horas antes da punção ou inseminação, verificando-se variações entre as avaliações intermédia e final do peso para valores de estradiol ≥ 501 pg/ml e do metabolismo basal para valores de estradiol ≥ 2000 pg/ml. Foi encontrada relação estatística entre as medições basais e finais para o peso com valores de estradiol de 501 a 1000 pg/ml, para a massa gorda com valores de estradiol ≥ 1501 pg/ml e para a água e o metabolismo basal valores ≥ 2000 pg/ml. Em relação às unidades de FSH recombinante ministradas, verificaram-se variações com significado estatístico em termos de peso entre as medições basal e final para valores de estradiol ≤ 1200 pg/ml e entre as medições intermédia e final para valores de estradiol de 1201 a 1500 pg/ml e de ≥ 2100 pg/ml,

encontrando-se relações entre as avaliações basal e intermédia dos valores de estradiol de 2100 a 2624 pg/ml. Quanto à massa gorda e água há diferença entre as avaliações basal e final para valores de estradiol entre 1201 e 1500 pg/ml.

Quanto ao grupo III quando analisado quanto ao número de dias de estimulação verifica-se que entre 10 a 21 dias há variação de peso, massa gorda e água entre as avaliações intermédia e final e na massa gorda entre as avaliações basal e final. Em termos de água houve variação entre as medições basal e final para 10 e 11 dias de estimulação, em termos de água e massa gorda foi também encontrada relação entre as avaliações intermédia e final para 5 a 8 dias de estimulação. No que se refere ao estradiol até 48 horas antes da punção/inseminação foi encontrada relação entre as medições intermédia e final e basal e final para valores de estradiol de 1001 a 1500 e ≥ 2000 pg/ml quanto à água, massa gorda e metabolismo basal; entre as medições intermédia e final para valores de estradiol de 1001 a 1500 pg/ml e avaliações basal e final para valores de estradiol ≤ 500 pg/ml, respectivamente para o peso e metabolismo basal. Quanto às unidades de FSH ministradas verificaram-se variações entre as avaliações basal e final para valores ≤ 1200 pg/ml de estradiol para a massa gorda e a água e entre as avaliações intermédia e final para a água com valores de estradiol de 1201 a 1500 pg/ml. Houve também relação entre as avaliações intermédia e final para valores de 1501 a 2099 pg/ml de estradiol para a água e a massa gorda, para valores de estradiol superiores a 2625 pg/ml houve ainda variação entre as avaliações intermédia e final. Quanto ao grupo IIIa, referente ao trabalho anterior e em relação ao estradiol antes da punção, verificaram-se variações entre a avaliação basal e final para valores de 1501 a 2000 pg/ml no peso, para valores de 501 a 1500 pg/ml na massa gorda, para valores de 501 a 2000 pg/ml na água e para valores de 1001 a 2000 pg/ml no metabolismo basal.

Variáveis/Grupos	Grupo II						Grupo III					
	Medição Basal		Medição Intermédia		Medição Final		Medição Basal		Medição Intermédia		Medição Final	
	p (b-i)		p (i-f)		p (b-f)		p (b-i)		p (i-f)		p (b-f)	
Dias de Estimulação												
Peso (kg)												
5 a 8	58,19 ± 5,54	0,544	58,31 ± 5,80	0,023	57,75 ± 5,90	0,168	58,00 ± 8,31	0,729	57,89 ± 9,08	0,195	57,56 ± 8,88	0,169
9	64,00 ± 10,42	0,638	64,25 ± 10,05	0,006	62,50 ± 9,98	0,014	65,60 ± 13,46	0,178	64,80 ± 13,18	0,778	65,00 ± 13,29	0,208
10 a 11	61,73 ± 8,32	0,441	61,91 ± 8,47	0,052	61,36 ± 8,39	0,221	60,38 ± 8,02	0,300	60,63 ± 8,33	0,041	60,13 ± 8,25	0,411
12 a 21	62,40 ± 12,54	0,621	62,60 ± 11,84	0,016	61,00 ± 12,02	0,025	62,69 ± 7,17	0,489	62,92 ± 6,85	0,044	62,23 ± 6,97	0,111
Massa Gorda (%)												
5 a 8	22,43 ± 7,59	0,405	22,95 ± 8,97	0,254	23,98 ± 8,07	0,060	24,78 ± 7,57	0,948	24,69 ± 7,45	0,039	24,78 ± 7,57	0,062
9	28,20 ± 6,52	0,303	28,93 ± 5,78	0,514	30,03 ± 4,89	0,276	28,06 ± 11,96	0,886	27,74 ± 10,06	0,201	29,72 ± 9,76	0,332
10 a 11	28,16 ± 6,25	0,659	28,73 ± 5,41	0,082	30,12 ± 5,46	0,147	27,77 ± 8,48	0,476	27,39 ± 8,38	0,003	30,71 ± 8,19	0,008
12 a 21	31,26 ± 4,23	0,225	32,84 ± 6,20	0,353	35,04 ± 7,94	0,236	26,35 ± 6,79	0,532	25,60 ± 8,19	0,012	28,45 ± 8,09	0,044
Água (%)												
5 a 8	55,46 ± 5,64	0,819	55,33 ± 6,95	0,288	54,36 ± 6,00	0,091	53,71 ± 5,62	0,965	53,67 ± 5,31	0,030	51,43 ± 5,47	0,051
9	51,25 ± 4,41	0,416	50,60 ± 3,67	0,543	49,85 ± 3,19	0,221	51,70 ± 8,52	0,982	51,74 ± 6,79	0,295	50,48 ± 6,76	0,380
10 a 11	51,41 ± 4,59	0,527	50,81 ± 3,57	0,088	49,71 ± 3,77	0,086	51,54 ± 5,89	0,416	51,89 ± 5,84	0,002	49,32 ± 5,79	0,005
12 a 21	49,04 ± 3,20	0,262	47,82 ± 4,76	0,237	45,88 ± 5,24	0,171	52,63 ± 4,87	0,396	53,36 ± 5,84	0,011	51,23 ± 5,77	0,066
Estradiol até 48 Horas Antes da Punção/ Inseminação (pg/ml)												
Peso (Kg)												
≤ 500	61,33 ± 6,51	0,423	61,67 ± 7,02	0,184	60,33 ± 8,08	0,423	61,67 ± 8,55	0,611	61,33 ± 7,87	0,576	61,00 ± 8,46	0,175
501 a 1000	63,25 ± 10,18	1,000	63,25 ± 10,17	0,048	62,50 ± 10,20	0,048	58,25 ± 7,62	0,586	58,42 ± 8,05	0,463	58,17 ± 7,67	0,674
1001 a 1500	58,55 ± 9,54	0,277	58,82 ± 9,13	0,031	58,00 ± 8,87	0,167	60,00 ± 7,87	0,611	60,17 ± 8,23	0,012	59,17 ± 8,66	0,141
1501 a 2000	52,50 ± 4,95	0,500	52,00 ± 5,66	0,500	51,50 ± 4,95	⁽¹⁾	62,00 ± 6,73	0,604	62,14 ± 6,99	0,078	61,71 ± 6,87	0,457
≥ 2000	61,58 ± 5,09	0,389	61,83 ± 5,34	0,010	51,00 ± 5,36	0,111	64,18 ± 11,33	1,000	64,18 ± 11,44	0,307	63,82 ± 11,34	0,371
Massa Gorda (%)												
≤ 500	29,83 ± 3,24	0,780	29,60 ± 4,49	0,286	31,40 ± 2,33	0,096	25,40 ± 7,54	0,325	27,18 ± 8,91	0,388	28,38 ± 7,15	0,061
501 a 1000	26,44 ± 6,47	0,768	26,73 ± 6,77	0,958	26,79 ± 6,64	0,687	22,48 ± 6,94	0,192	21,50 ± 6,83	0,056	23,23 ± 7,46	0,376
1001 a 1500	25,45 ± 8,40	0,489	26,18 ± 8,68	0,102	28,46 ± 9,79	0,105	24,03 ± 4,71	0,543	22,57 ± 4,71	0,001	29,82 ± 4,41	0,029
1501 a 2000	22,20 ± 16,55	0,874	21,75 ± 19,73	0,279	26,45 ± 16,62	0,007	31,36 ± 8,44	0,215	29,53 ± 6,46	0,074	32,19 ± 7,08	0,420
≥ 2000	26,04 ± 6,72	0,141	27,42 ± 7,67	0,303	27,99 ± 7,16	0,047	30,19 ± 8,88	0,479	30,74 ± 9,07	0,019	33,32 ± 8,56	0,011

(Continua na página seguinte)

Variáveis/Grupos	Grupo II				Grupo III							
	Medição Basal	p (b-i)	Medição Intermédia	p (i-f)	Medição Final	p (b-f)	Medição Basal	p (b-i)	Medição Intermédia	p (i-f)	Medição Final	p (b-f)
Água (%)												
≤ 500	50,03 ± 2,16	0,702	50,33 ± 3,33	0,212	48,60 ± 1,93	0,061	53,32 ± 5,27	0,272	51,95 ± 6,21	0,285	50,90 ± 4,87	0,063
501 a 1000	52,78 ± 4,40	0,509	52,26 ± 4,56	0,860	52,45 ± 4,79	0,639	55,37 ± 5,10	0,221	56,08 ± 5,02	0,065	54,89 ± 5,45	0,445
1001 a 1500	53,12 ± 6,06	0,663	52,75 ± 6,42	0,085	50,84 ± 7,11	0,089	54,48 ± 3,29	0,613	55,40 ± 3,22	0,001	50,08 ± 3,20	0,020
1501 a 2000	55,85 ± 13,36	0,802	56,70 ± 17,11	0,425	52,00 ± 11,88	0,170	48,86 ± 5,99	0,262	50,26 ± 4,18	0,074	48,19 ± 4,71	0,483
≥ 2000	52,89 ± 4,95	0,170	51,92 ± 5,56	0,280	51,40 ± 5,26	0,044	49,93 ± 6,13	0,657	49,71 ± 6,32	0,014	47,66 ± 5,86	0,008
Metabolismo Basal (Kcal)												
≤ 500	1405,0±94,7	0,423	1415,0±102,2	0,200	1365,7±119,2	0,184	1459,0±119,0	0,337	1434,2±121,7	0,146	1404,8±98,1	0,047
501 a 1000	1477,4±116,1	0,399	1466,3±105,1	0,855	1462,4±113,5	0,222	1446,6±127,7	0,191	1463,8±136,6	0,076	1439,2±133,4	0,487
1001 a 1500	1412,1±137,4	0,632	1404,0±105,8	0,040	1358,6±86,9	0,080	1463,8±132,4	0,543	1483,5±149,8	0,001	1375,2± 149,8	0,014
1501 a 2000	1355,5±125,2	0,989	1356,0±166,9	0,342	1282,0±104,7	0,124	1385,3±63,7	0,215	1414,9±50,9	0,058	1372,6±84,9	0,530
≥ 2000	1456,4±71,4	0,215	1441,8±73,7	0,044	1419,7±67,4	0,009	1430,9±97,9	0,629	1425,2±98,9	0,040	1385,2±118,5	0,018
Unidades de FSH administradas												
Peso (kg)												
≤ 1200	53,25 ± 2,87	0,182	52,75 ± 3,20	0,092	51,75 ± 2,50	0,014	56,75 ± 9,07	0,718	56,50 ± 10,28	1,000	56,50 ± 9,47	0,391
1201 a 1500	61,00 ± 7,09	1,000	61,00 ± 6,94	0,041	60,10 ± 7,26	0,054	60,44 ± 7,25	0,512	60,22 ± 7,90	0,397	59,89 ± 7,62	0,179
1501 a 2099	61,50 ± 9,19	0,500	62,00 ± 9,90	(1)	62,00 ± 9,90	0,500	64,22 ± 12,11	0,760	64,11 ± 11,95	0,225	63,67 ± 12,36	0,095
2100 a 2624	59,31 ± 6,13	0,012	59,85 ± 6,31	0,006	59,08 ± 5,95	0,337	59,90 ± 7,43	0,758	59,80 ± 7,13	0,309	59,40 ± 7,31	0,244
≥ 2625	65,86 ± 11,77	1,000	65,86 ± 11,32	0,038	64,86 ± 11,28	0,062	62,09 ± 7,46	0,067	62,73 ± 7,28	0,024	62,00 ± 7,27	0,756
Massa Gorda (%)												
≤ 1200	18,63 ± 8,67	0,418	17,40 ± 10,01	0,570	18,93 ± 8,80	0,859	21,25 ± 9,08	0,984	21,23 ± 9,66	0,084	25,03 ± 8,76	0,006
1201 a 1500	25,79 ± 5,57	0,301	26,71 ± 5,97	0,159	27,90 ± 5,80	0,006	26,94 ± 6,99	0,280	25,66 ± 6,28	0,017	28,72 ± 6,50	0,143
1501 a 2099	28,95 ± 4,88	0,500	29,40 ± 5,52	0,500	30,30 ± 4,24	0,205	28,56 ± 10,83	0,979	28,52 ± 9,50	0,009	32,44 ± 8,41	0,044
2100 a 2624	25,79 ± 7,82	0,734	26,10 ± 7,99	0,274	27,12 ± 7,64	0,223	25,90 ± 6,59	0,891	26,09 ± 6,86	0,189	28,30 ± 7,51	0,036
≥ 2625	30,31 ± 6,29	0,076	32,61 ± 5,86	0,247	34,63 ± 6,60	0,106	27,88 ± 7,65	0,451	27,14 ± 9,30	0,009	29,44 ± 9,67	0,168
Água (%)												
≤ 1200	58,43 ± 6,77	0,434	59,58 ± 8,39	0,516	57,58 ± 6,97	0,648	56,30 ± 6,67	0,937	56,20 ± 7,01	0,093	53,38 ± 5,93	0,010
1201 a 1500	53,10 ± 3,96	0,252	52,34 ± 4,13	0,178	51,37 ± 4,21	0,001	52,14 ± 4,94	0,255	53,10 ± 4,24	0,019	50,69 ± 4,55	0,140
1501 a 2099	50,60 ± 2,97	0,500	50,25 ± 3,47	0,500	49,35 ± 2,19	0,264	51,31 ± 7,73	0,847	51,11 ± 6,47	0,013	48,38 ± 5,81	0,043
2100 a 2624	52,96 ± 5,67	0,843	52,82 ± 5,96	0,335	52,02 ± 5,72	0,247	52,70 ± 4,46	0,905	52,82 ± 4,78	0,146	51,05 ± 5,49	0,044
≥ 2625	49,80 ± 4,64	0,099	49,13 ± 4,42	0,208	46,63 ± 4,61	0,096	51,49 ± 5,58	0,346	52,26 ± 6,72	0,006	50,44 ± 6,94	0,154

Tabela 2 – Sumário dos resultados estatísticos relativos aos Grupos II e III, respectivamente, protocolos curto e longo.

Valores apresentados no formato média ± desvio padrão.

(1) O valor de p não pôde ser calculado, uma vez que o erro padrão da diferença é 0.

Discussão de Resultados

Os vários grupos foram comparados entre si para verificar até que ponto diferentes tipos de procedimentos para estimulação ovárica levavam a diferentes alterações da composição corporal e relativamente a diversos parâmetros para verificar até que ponto a variação desses parâmetros provocaria a alteração dos valores registados para as variáveis.

O grupo I, correspondente à técnica de IIU, não apresenta relação significativa entre os parâmetros e as variáveis consideradas, ao contrário do verificado nos outros grupos e, tendo em conta que as senhoras partiram de condições basais semelhantes, podemos colocar a hipótese de que as diferenças no modo como é conduzida a estimulação ovárica são, de certo modo responsáveis pelas divergências das alterações da composição corporal entre esses grupos.

Há uma consonância bastante grande entre os resultados deste trabalho e os do trabalho precedente¹, havendo apenas no caso do peso alguma discordância para o protocolo longo. Quaisquer diferenças entre os dois trabalhos pode ser influenciada pela alteração do protocolo e do desenho do estudo em termos da medição inicial.

Analisando em termos de dias de estimulação, (tabela 2) conclui-se que a variação do seu número não afecta a composição corporal, ou seja, para diferente número de dias de estimulação as alterações na composição corporal aparentam ser no mesmo sentido.

Quanto ao estradiol, para o protocolo curto (tabela 2), as maiores variações de composição corporal são verificadas apenas em valores elevados, enquanto que para o protocolo longo há variações significativas quer para os valores intermédios, quer para valores elevados. Logo, a composição corporal parece ser afectada pelos valores de estradiol.

¹ Teresa Cristina Madeira de São Marcos. Estudo da Variação da Composição Corporal em Mulheres Sujeitas a Reprodução Medicamente Assistida. Tese de Licenciatura em Ciências da Nutrição, Porto. Ano Lectivo 1997/1998.

O metabolismo basal parece sofrer uma diminuição significativa ($p < 0,05$) para altos valores de estradiol.

Em termos de unidades de FSH administradas, (tabela 2) pode-se aferir que não influenciam a variação da composição corporal, exceção feita para valores entre 1201 e 1500 pg/ml para a massa gorda e água em termos de protocolo curto; em relação ao protocolo longo já são mais notórias variações, em termos de massa gorda e água, no sentido do aumento da primeira e diminuição da segunda.

Toda a análise feita deve ser considerada com alguma reserva, tendo em conta que a população em estudo não é muito grande.

Conclusão

Embora não sendo lineares as relações entre a variação da composição corporal e os quantitativos hormonais presentes nos diferentes protocolos aplicados, parece ser notório que essas diferenças têm alguma relação com os diferentes resultados alcançados, inferindo uma ligação entre a composição do corpo e as hormonas sexuais, como já tinha sido hipotetizado. Estes resultados de todo beneficiariam com a continuação do estudo, uma vez que os resultados do estudo efectuado anteriormente apenas se podem comparar com alguma reserva por alterações dos protocolos aplicados nos ciclos de estimulação, alterações de medicação e mesmo do desenho do estudo.

Bibliografia

- (1) Steirteghem AV. Outcome of Assisted Reproductive Technology. *New Engl J Med*, 1998; 338:194-195.
 - (2) Belsey MA, Ware H. Epidemiological, social and psychosocial aspects of infertility. *In: Insler V, Lunenfeld B. Infertility: Male and Female*. New York: Churchill Livingstone, 1986. 631:645.
 - (3) Sciarra JJ. Infertility: selected topics of international interest, 1998. *In: Belfort P, Pinotti JA, Eskes TK. Fertility, sterility and contraception*. The Parthenon Publishing Group Ltd, 1989.
 - (4) Séguy B, Martin N. Fisiologia do ciclo menstrual. *In: Manual de Ginecologia*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1977:41-62.
 - (5) Séguy B, Martin N. Esterilidade conjugal – generalidades. *In: Manual de Ginecologia*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1977: 463-473.
 - (6) Gayton AC. Fisiologia Feminina antes da gravidez e os hormônios femininos. *In: Tratado de Fisiologia Médica*. 9ªed. Guanabara: Guanabara Koogan, 1997:925-939.
 - (7) Taymor ML. The regulation of follicle growth: some clinical implications in reproductive endocrinology. *Fertil Steril*, Fev 1996; 65:235-247.
 - (8) Balasch J, Fábregues F, Peñarrubia J, Creus M, Vidal R et al. . Follicular Development and Hormonal Levels Following Highly Purified or Recombinant Follicle-Stimulating Hormone Administration in Ovulatory Women and WHO Group II Anovulatory Infertile Patients. *J Assi Rep Gen*, 1998; 15 (9): 552-557.
 - (9) Henley, Vaitukaitis. Hormonal changes. *Clin Obste Gynec*, 1985; 28 (3): 610-631.
 - (10) Calatroni CJ, Ruiz V. Esteroides sexuales. – Estrogenoterapia. *In: Calatroni CJ, Ruiz V, 8ªed. Terapeutica Ginecologica*. Buenos Aires, “El Ateneo” editorial, 1969:332-352.
-

- (11) Calatroni CJ, Ruiz V. Gestagenoterapia. *In*: Calatroni CJ, Ruiz V, 8ªed. *Terapeutica Ginecologica*. Buenos Aires, "El Ateneo" editorial, 1969:353-364.
 - (12) Whitworth NS, Meeks GR. Hormone Metabolism: Body Weight and Extraglandular Estrogen Production. *Clin Obste Gynec*, 1985; 28 (3):580-587.
 - (13) Bates GW. Body weight and reproductive function. *Clin Obste Gynec*, 1985; 28 (3):569-571.
 - (14) Balen AH, Shoham Z, Jacobs HS. Amenorrhea – causes and consequences. *In*. *Annual progress in reproductive medicine*. New York: The Parthenon Publishing group, 1993:205-234.
 - (15) Spuy ZM. Nutrition and reproduction. *In*: Jacobs HS. *Reproductive endocrinology clinics in obstetrics and gynaecology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985:579-604.
 - (16) Martin AD, Daniel M. Regional adiposity and Sex hormones. *In*: *Kinanthropometry IV*. London, Chapman & Hall, 1993:19-41.
 - (17) Dumesic DA, Abbott DH, Eisner JR, Herrmann RR, Reed JE et al. Pituitary desensitization to gonadotropin-releasing hormone increases abdominal adiposity in Hyperandrogenic anovulatory women. *Fertil Steril*, 1998;70:94-101.
 - (18) Ferraretti AP, Magli C, Feliciani E, Montanaro N, Gianaroli L. Relationship of timing of agonist administration in the cycle phase to the ovarian response to gonadotropins in the long down-regulation protocols for assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*, 1996;65:114-121.
 - (19) Albano C, Grimmizis G, Smitz J, Riiethmuller-Winzen, Reissmann T et al. The luteal phase of nonsupplemented cycles after ovarian superovulation with human menopausal gonadotropin and the gonadotropin-releasing hormone antagonist Cetrorelix. *Fertil Steril*, 1998; 70:357-359.
-

- (20) Olivennes F, Belaisch-Allart J, Emperaire JC, Dechaud H, Alvarez S et al. Prospective, randomized, controlled study of in vitro fertilization-embryo transfer with a single dose of a luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) antagonist (cetorelix) or a depot formula of na LH-RH agonist (triptorelin). *Fertil Steril*,2000;73:314-420.
- (21) Yanovski SZ, Hubbard VS, Lukaski HC, Heymsfield SB. Introduction. *Am J Clin Nutr*, 1996;64(suppl):387S.
- (22) Houtkooper, LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr*, 1996;64(suppl):436S-448S
- (23) Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford International Press, 1990.
- (24) Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysys measurements. *Am J Clin Nutr*, 1996; 64(suppl):423S-427S.
- (25) Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance – what does it measure?. *Am J Clin Nutr*, 1996; 64(suppl):388S-396S.
- (26) Fidanza F. *Nutritional status assessment – a manual for population studies*. London: Chappman & Hall, 1991.

Bibliografia adicional:

Gonzaga RA. *Regras básicas de investigação clínica*. Lisboa: Instituto PIAGET, 1994.
