

OS ANDROGÉNIOS NÃO SÃO PREDITORES DA RESPOSTA OVÁRICA À ESTIMULAÇÃO, MESMO EM MULHERES COM RESERVA OVÁRICA BAIXA

Ana Filipa FERREIRA^{1,2}, Ana Paula SOUSA^{1,3}, Teresa ALMEIDA-SANTOS^{1,2,3}

¹Serviço de Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, ³ Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

INTRODUÇÃO

A suplementação com androgénios tem sido proposta como uma forma de melhorar a eficácia da Estimulação Ovária Controlada (EOC) nas mulheres má respondedoras.

Esta terapêutica tem por base o conhecido contributo dos androgénios no desenvolvimento folicular e a demonstração de que as mulheres com idade avançada têm níveis de androgénios mais baixos.

No entanto, o efeito da administração de androgénios no número de ovócitos obtidos e na taxa de nado-vivo permanece controversa e os estudos são contraditórios em relação ao efeito preditor dos androgénios na resposta ovária à estimulação.

OBJETIVOS

Avaliar o efeito preditor dos níveis séricos de Testosterona total, Androstenediona e sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) séricas na resposta ovária à estimulação.

MATERIAL E MÉTODOS

PARTICIPANTES E PROCEDIMENTOS

- Estudo de coorte observacional retrospectivo (n=301)
- Foram incluídas todas as doentes submetidas a técnicas de PMA em que foi utilizado o protocolo curto com antagonista com FSH ou hMG para a EOC
- O subgrupo com reserva ovária baixa (ROB) foi definido pela Hormona antimulleriana (HAM) <1,1 ng/mL.
- Foram excluídas as doentes com Síndrome do Ovário Poliquístico e doentes que não tinham realizado doseamentos séricos de testosterona, androstenediona e SDHEA previamente ao ciclo de estimulação

ANÁLISE ESTATÍSTICA

- Realizada através da utilização do programa IBM SPSS Statistics for Windows, versão 21.0. O nível de significância foi fixado em 5%.
- A resposta ovária foi avaliada através do nº de ovócitos obtidos na punção folicular – nº de ovócitos total (medida principal), nº de ovócitos maduros e taxa de cancelamento
- Para avaliar a associação entre as variáveis predictoras e a resposta ovária foram utilizados os testes de correlação de Pearson e de Spearman. A comparação de medianas entre grupos nos ciclos cancelados e não cancelados foi realizada através do teste de Mann-Whitney. Todas as variáveis com associação significativa ao resultado principal (nº de ovócitos total) foram avaliadas num modelo de regressão múltipla, utilizando o método *stepwise*.

CONCLUSÕES

- Os níveis de Androstenediona tiveram uma correlação positiva fraca com o número de ovócitos e, quando controladas outras variáveis, Androstenediona **não** foi um **preditor** da resposta ovária, incluindo no subgrupo de mulheres com reserva ovária baixa.

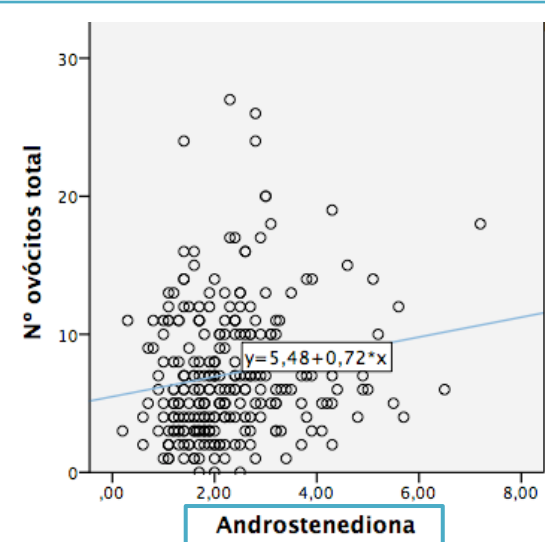
RESULTADOS

Tabela 1. Características clínicas das pacientes (N=301)

	Mediana	Min-Máx
Idade (anos)	34	20 - 39
Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m ²)	23,0	15,9 - 40,2
Hormona Antimulleriana (HAM) (ng/mL)	1,90	0,10 - 4,80
Contagem de Foliculos Antrais (CFA)	9	1 - 30
Testosterona total (ng/mL)	0,30	0,01 - 3,30
Androstenediona (ng/mL)	2,00	0,20 - 7,20
Sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) (µg/mL)	1,60	0,15 - 15,00

Tabela 2. Correlações com o nº de ovócitos total (N=301)

Positiva	Negativa
• IMC (R=0,145; p=0,018) - fraca	• Idade (R= -0,170; p=0,005) - fraca
• HAM (R=0,396; p<0,0001) - moderada	
• CFA (R=0,302; p<0,0001) - moderada	
• Androstenediona (R=0,164; p=0,008) - fraca	



A Androstenediona tem uma correlação significativa com:

- Idade (R=0,124; p=0,035)
- HAM (R=0,213; p<0,0001)

Gráfico 1. Correlação entre o nº de ovócitos total e a androstenediona

Controlando o efeito das covariáveis (idade, IMC, HAM, CFA, Androstenediona), apenas a **idade** e a **HAM** foram **preditores** do número de **ovócitos** total [idade (B= -0,18; β= -0,142; p=0,021); HAM (B= 1,80; β=0,381; p<0,001)] e explicaram 17,3% deste resultado.

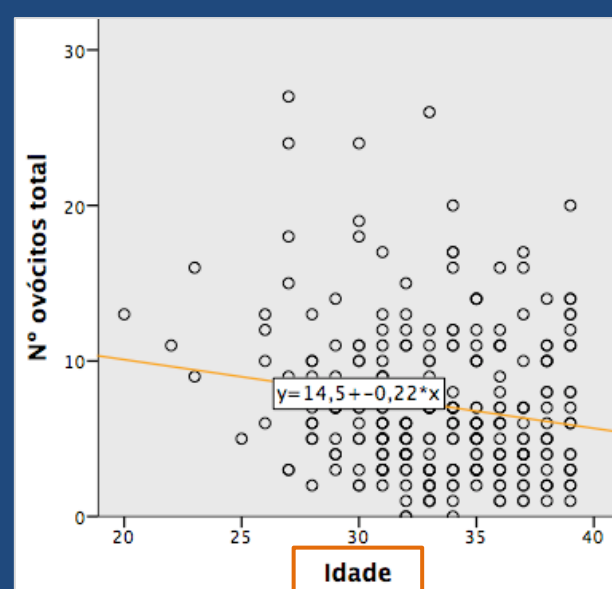


Gráfico 2. Correlação entre o nº de ovócitos total e a idade

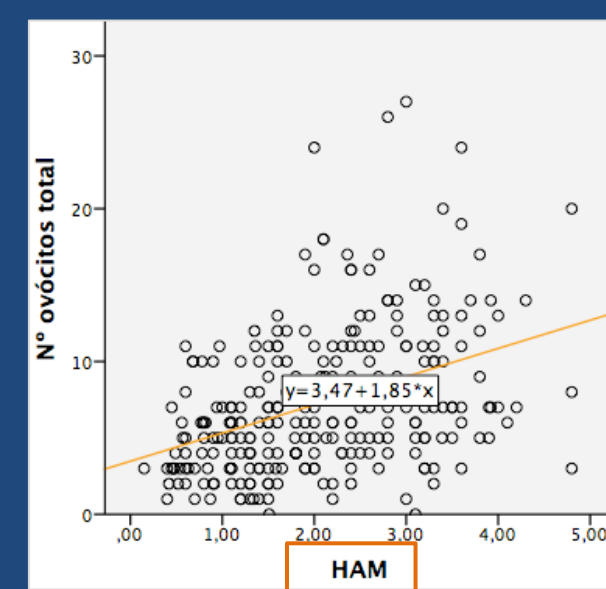


Gráfico 3. Correlação entre o nº de ovócitos total e a HAM

Tabela 3. Comparação das medianas entre ciclos cancelados e não cancelados

	Ciclos cancelados [Q1-Q3]	Ciclos não cancelados [Q1-Q3]	p
Idade (anos)	36 [33-37,5]	34 [31-36]	0,037
HAM (ng/mL)	1,1 [0,53-1,65]	2,0 [1,3-2,80]	<0,0001
CFA	7 [4-8,5]	9 [7-12,75]	0,002

Não foram obtidas diferenças com significado estatístico quando comparadas as medianas dos valores de Androstenediona, Testosterona total e SDHEA nos ciclos cancelados e não cancelados

No subgrupo de mulheres com ROB (n=47) apenas a idade se correlacionou (correlação moderada) com o número de ovócitos total (R= -0,390; p=0,007)