



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
RESIDÊNCIA MÉDICA EM TOCOGINECOLOGIA

**AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES COM
INSUFICIÊNCIA OVARIANA PREMATURA**

Aluna: Raquel Reis Magalhães

Orientador: Profa. Dra. Cristina Laguna Benetti-Pinto

Campinas

Fevereiro de 2017



Avaliação da composição corporal em mulheres com Insuficiência Ovariana Prematura

Raquel Reis Magalhães¹; Cristina Laguna Benetti-Pinto²

¹ Médica Residente do Departamento de Tocoginecologia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (DTG/FCM/UNICAMP)

² Professor Associado do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (DTG/FCM/UNICAMP)

UNICAMP

2017

CONTEXTUALIZAÇÃO

O estoque de folículos primordiais nos ovários é desenvolvido durante a vida fetal e permanecerá em constante degradação até o fim da vida reprodutiva da mulher. O número de folículos que poderão se transformar em folículo apto à fertilização é um dos componentes da reserva ovariana. Na 20ª semana de gestação o número máximo de folículos ovarianos é atingido, chegando a 7 milhões de células germinativas. A partir desse momento inicia-se o processo contínuo de degradação folicular. Ao nascimento estarão presentes 1 milhão de folículos e no momento da menacme, aproximadamente 300 mil. Desses, apenas 450 a 500 se desenvolverão até a etapa final da ovulação, no decorrer de 35 a 40 anos de vida reprodutiva da mulher¹.

Sabe-se que o processo que leva à IOP é a gradual perda da função ovariana precocemente ao esperado para a maioria das mulheres e, eventualmente, também pela inabilidade em estimular os folículos, mesmo que presentes nos ovários. Inúmeros fatores são descritos como influentes no processo de envelhecimento antecipado das gônadas femininas, a serem citados, hereditariedade, tratamentos médicos, fatores ambientais, autoimunidade, fatores cromossômicos e causas idiopáticas.

A hereditariedade é responsável por influenciar 30-85% da idade da menopausa. Nos casos de IOP, 15-30% são descritos como familiares².

Para a perfeita função ovariana, é necessária interação de diversos genes, que devem estar íntegros e funcionantes. Sabe-se atualmente que é obrigatória a presença de dois cromossomos X e que a deleção na região proximal do braço curto do cromossomo X leva à IOP completa³.

A Síndrome de Turner (45 X0) é a cromossomopatia mais comumente relacionada à IOP, sendo responsável por 4-5% dos casos. É caracterizada pela ausência do segundo cromossomo X ou por quadros de mosaïcismo, apresentando-se como hipogonadismo hipergonadotrófico com amenorreia primária ou secundária e estigmas genéticos clássicos. Mais raramente pode-se encontrar casos de IOP em pacientes com Trissomia do Cromossomo X, Síndrome do X Frágil e até Quadrissomia do Cromossomo X⁴.

As causas iatrogênicas são de grande relevância na incidência de IOP. Destaca-se o tratamento neoplásico, que consiste basicamente em cirurgias, quimioterapia e radioterapia². Uma em cada 49 mulheres será diagnosticada com câncer antes dos 40 anos, 80% dos casos de câncer infantil sobreviverão por muitos anos após o tratamento⁵. Deve-se levar em consideração a discussão sobre preservação da fertilidade e de alguma função ovariana para minimizar a morbidade após o fim do tratamento oncológico. O risco de IOP não cirúrgica nas pacientes que sobrevivem ao câncer chega a ser 13 vezes maior que nas mulheres saudáveis⁵.

Em especial a quimioterapia com medicamentos alquilantes induz a apoptose dos folículos maduros, com evidência à histologia de fibrose intersticial, dano vascular importante e redução expressiva no número de folículos. Portanto, mesmo que haja recuperação da função ovariana após o término do tratamento, usualmente a menopausa é antecipada⁶. Trabalhos recentes evidenciaram benefício na preservação da função ovariana com uso de análogos do GnRH previamente à quimioterapia. A droga induziria um hipofluxo ovariano, mantendo os folículos em repouso e protegendo-os da apoptose. Ainda são necessárias maiores evidências para indicar o uso rotineiro da medicação⁷.

Tabela 01. Fatores de Risco para Insuficiência Ovariana pós Quimioterapia²

Idade > 40 anos
História Familiar de IOP
Reserva folicular reduzida pré quimioterapia
Cirurgias pélvicas ou ovarianas prévias
Quimioterapia prévia
FSH persistentemente alto
Classe do quimioterápico (agentes alquilantes atingem 40% de IOP)
Dose e duração da quimioterapia
Comorbidades

No tratamento de doenças ginecológicas benignas está em desuso a prática de salpingooforectomia. Contudo, mesmo nos casos de cirurgias com conservação dos ovários, observa-se comprometimento da função ovariana. No pós-operatório de hysterectomias há antecipação da menopausa em até 3,7 anos, acreditando-se que tal evento seja evidenciado pela redução na liberação do Hormônio Anti-Mulleriano após a exérese uterina. Em casos de

Drilling ovariano para Síndrome dos Ovários Policísticos ou na ooforoplastia por edometriomas, observa-se também maior tendência à IOP⁸.

Fatores ambientais como exposição ao tabaco e infecções também são fundamentais na etiologia da IOP. Sabe-se que a carga tabágica resultado do tempo de uso e número de cigarros por dia são proporcionais à depleção da reserva ovariana⁹. Infecção pelo vírus da caxumba e HIV em uso de terapia antiretroviral também demonstraram comprometimento da função ovariana a longo prazo².

Apesar de estar relacionada à diversos fatores já descritos, até 90% dos casos de IOP são idiopáticos, o que demonstra limitação no conhecimento fisiopatológico da entidade. Cabe, então, o estímulo ao desenvolvimento de pesquisas avançadas para elucidação etiológica, relacionando imunidade, genética e fatores individuais².

O hipoestrogenismo da IOP traz consigo grande morbidade às portadoras, influenciando diretamente na precocidade da morbimortalidade em relação às pacientes com função ovariana preservada. A longo prazo, a IOP está intimamente ligada a infertilidade, osteoporose, aumento do risco cardiovascular, doenças neurológicas degenerativas, sintomas depressivos, ansiedade e maior risco de morte prematura¹⁰.

A principal condição que reduz a expectativa de vida nas pacientes com IOP é a doença cardiovascular (DCV). O estudo de Risco Cardiovascular de Framingham já demonstrava maior risco de DCV em pacientes após a menopausa quando comparadas às pacientes no menacme com a mesma idade. Nos casos de IOP nota-se precocemente disfunção endotelial, disfunção autonômica do miocárdio, alterações no perfil lipídico, distúrbios relacionados à resistência insulínica e síndrome metabólica. Assim, em mulheres de 40 a 45 anos com IOP, quando comparadas a mulheres da mesma idade com função gonadal preservada, observa-se maior risco de doença coronariana, maior severidade dos sintomas cardiológicos, maior gravidade em casos de insuficiência cardíaca e maior mortalidade por DCV. Alguns estudos apontam para maior risco de infarto agudo do miocárdio, mas ainda não há consenso na literatura¹¹.

A associação entre hipoestrogenismo e redução da densidade mineral óssea está claramente definida na literatura. Em 1942, Albright e colaboradores publicaram a primeira demonstração da relação entre o aumento de risco de fratura óssea em mulheres após a

menopausa e hipoestrogênicas. No entanto, mulheres jovens com grave comprometimento da função ovariana, em situação de hipoestrogenismo e hipoandrogenismo apresentam efeito deletério tanto na formação do pico de massa óssea quanto no status de densidade mineral óssea (DMO). Portanto o total da DMO é correspondente ao período de função ovariana normal nas pacientes portadoras de IOP¹². Ao comparar mulheres com menopausa após os 40 anos e mulheres com IOP, observou-se risco relativo de fraturas de 1,5 nas pacientes com IOP¹³. Leite-Silva e colaboradores comprovaram redução importante da DMO em pacientes portadoras de IOP, tanto nas medidas do colo femoral, quanto na coluna lombar¹⁴.

De acordo com estudo realizado na Noruega, com coorte de 19 731 mulheres, a idade na menopausa é inversamente proporcional à taxa de mortalidade, sendo maior o risco de mortalidade quanto mais jovem a mulher. Neste trabalho o autor conclui que a IOP é um marcador do envelhecimento precoce, muitas vezes relacionado a comorbidades que influenciam a morbimortalidade, e, portanto, mulheres que vivenciam a menopausa antes do 40 anos estão sujeitas a aumento discreto na mortalidade geral ^{11,15}. Em outro estudo realizado nos Estados Unidos da América, envolvendo 68 154 mulheres, demonstrou-se que a mortalidade por todas as causas foi maior entre as mulheres que reportaram a menopausa entre 40-44 anos comparadas àquelas com menopausa entre 50-54 anos (*ODDS Ratio*=1,04 IC95%). Destaca-se aqui a mortalidade por DCV, doenças respiratórias, doenças genitourinárias e causas externas¹⁶.

Como demonstrado, o hipoestrogenismo decorrente da perda da função ovariana gera grandes repercussões no organismo feminino, sendo mais intensos e prejudiciais quando acometem mulheres jovens e em idade reprodutiva.

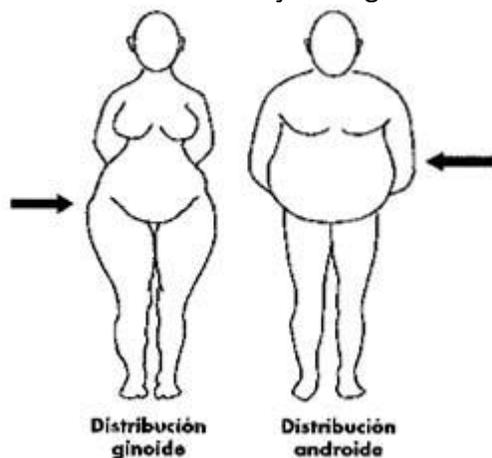
Queixas usuais às mulheres com menopausa em idade habitual, tais como irritabilidade, distúrbio do sono, ressecamento de pele e cabelo, sintomas vasomotores (fogachos e suores noturnos), além de sintomas genitourinários (ressecamento vaginal e dispareunia) passam a fazer parte da rotina das mulheres jovens. Além das alterações físicas, o impacto psicológico sobrecarrega as mulheres com IOP devido à falta de preparo emocional para receber e compreender o significado do diagnóstico inesperado na faixa etária precoce^{17,18}. A qualidade

de vida e auto estima ficam seriamente prejudicadas e agregam riscos à entidade se não tratada e manejada adequadamente^{19,20}.

Ainda hoje algumas repercussões do hipoestrogenismo sobre o organismo da mulher jovem são pouco conhecidas. A avaliação da composição corporal traz informações diretamente correlacionadas aos fatores de risco para DCV, estado nutricional, deposição de tecido adiposo, síndrome metabólica e osteoporose²¹. No entanto, não há na literatura informações suficientes que comparem dados de densitometria corporal em mulheres com IOP e mulheres na menacme. Estudos que relacionem perfil lipídico, glicídico e composição corporal no organismo feminino de mulheres jovens também são escassos.

É estabelecido que na presença do estrogênio, o tecido adiposo tende a concentrar-se em regiões associadas ao padrão corporal ginoide, predominando na região de quadril em relação à cintura abdominal, diferença observada entre o padrão corporal de homens e mulheres. No estado hipoestrogênico, há redistribuição da gordura corporal para áreas de deposição usual no sexo masculino²² (Figura 1). Experimento com ratas verificou que a diminuição dos níveis de estrogênio acelera o ganho de massa corpórea. O hipoestrogenismo poderia estimular a ingestão de alimentos possivelmente por uma ação lipolítica paralela a ausência de inibição do neuropeptídeo Y (que usualmente é liberado pelo estrogênio, levando à redução da ingesta alimentar)²³. Mesmo sem muitos estudos confirmando a relação entre hipoestrogenismo e composição corporal em humanos, acredita-se que o estrogênio tenha influência nesse balanço.

Figura 1. Padrão de distribuição da gordura corporal em mulheres e homens.



Fonte: obesidadeef.blogspot.pt

A composição corporal é a união de diferentes componentes químicos do corpo, podendo ser analisada quanto à quantificação das suas diferentes massas que variam individualmente conforme a idade, o sexo e o estado físico. Assim, a composição corporal pode ser dividida em dois compartimentos, massa gordura e massa livre de gordura. A massa gordura inclui todos os lipídios extraíveis do tecido adiposo e dos outros tecidos. Já a massa livre de gordura consiste em todas as substâncias químicas não lipídicas e os demais tecidos orgânicos²⁴.

A massa gordura ou a quantidade relativa de gordura corporal tem seu padrão de normalidade definido em relação ao IMC e etnia da população de referência. A sua composição é constituída de 20% de água e 80% de tecido adiposo (nossa reserva de gordura). Nesse sentido, a porcentagem para um adulto normal do gênero feminino é de 23%, variando de acordo com a população estudada. Assim como a porcentagem, a distribuição de gordura também é dependente de fatores como sexo, idade e perfil hormonal. Nas mulheres ocorre aumento de massa gordura no período após a menopausa²⁴.

Tabela 2. Variação no Percentual normal de Gordura Corporal em Relação ao índice de massa corporal (IMC) e Etnia²⁵

	NEGRAS	ASIÁTICAS	CAUCASIANAS
	20 a 39 anos		
<18,5	20%	25%	21%
≥25	32%	35%	33%
≥30	38%	40%	39%
	40 a 59 anos		
<18,5	21%	25%	23%
≥25	34%	36%	35%
≥30	39%	41%	41%

A massa livre de gordura é constituída de 72% de água, 21% de proteína e 7% de minerais dos ossos. Entre os 25 e 65 anos ocorre diminuição substancial de 10 a 16% da massa livre de gordura devido às perdas fisiológicas do envelhecimento. Há redução de massa óssea, do músculo esquelético e da água corporal total, com conseqüente aumento no percentual de gordura corporal²⁶.

Há grande dificuldade de mensuração da composição corporal. Frequentemente utilizam-se métodos de avaliação de baixa precisão. Os métodos utilizados são os diretos, indiretos e duplamente indiretos. O método direto seria a forma mais fiel de avaliar a composição corporal, no entanto, só pode ser realizado com cadáveres, pois este se constitui na dissecação da peça anatômica e na separação de cada um dos componentes do corpo. Diferentemente do método direto, o indireto não faz a manipulação dos componentes separadamente. Esta avaliação se apoia em exames que a partir de princípios químicos e físicos visam a extrapolação das quantidades de gordura e de massa magra²³.

Os métodos duplamente indiretos são a melhor forma de avaliar a composição corporal. Tais métodos estimam a densidade corporal através de equações de regressão linear baseadas em estudos estatísticos (tanto para as dobras cutâneas, quanto para a bioimpedância) e, após isso, através de mais uma equação, estimam o percentual de gordura utilizando a densidade corporal previamente estimada. Dentre os métodos duplamente indiretos os mais utilizados são a técnica antropométrica, envolvendo a medida da altura, do peso corporal, do Índice de Massa Corporal (IMC), da circunferência da cintura, da circunferência do quadril, da relação cintura quadril, da espessura das dobras cutâneas (adipômetro) e a bioimpedância²³. A bioimpedância mensura a quantidade de gordura, massa magra e o índice de massa corporal (IMC) através de uma corrente elétrica.

Mais recentemente, tem se utilizado a densitometria como forma de avaliar e distinguir a massa gordura e massa livre de gordura através de DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry). Este exame também é utilizado para definir a densidade mineral óssea. Consiste de um método de dupla emissão de elétrons, uma partícula subatômica e de carga negativa que circunda o núcleo atômico, avaliando a composição de diferentes segmentos do corpo²³.

Atualmente a DXA é empregada experimentalmente para estudo da composição corporal em pesquisas clínicas nas mais diversas áreas da medicina. Devido à boa acuraria e ser um método inócua ao sujeito avaliado, sua utilização vem sendo ampliada nos últimos anos. Contudo, ainda não há descrição na literatura do uso da DXA para avaliação de mulheres com IOP. Portanto, desenhamos o presente estudo para analisar os efeitos do hipoestrogenismo na

composição corporal de mulheres jovens portadoras de IOP, a partir da utilização de densitômetro de dupla emissão de elétrons.

REFERÊNCIAS

1. CASTELO-BRANCO, Camil; HERNÁNDEZ-ANGELES, Claudio. Early menopause: A hazard to a woman's health. **Indian Journal Of Medical Research**, [s.l.], v. 143, n. 4, p.420-427, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-5916.184283>.
2. FENTON, Annaj. Premature ovarian insufficiency: Pathogenesis and management. **Journal Of Mid-life Health**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.147-153, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-7800.172292>.
3. SIMPSON, Joe Leigh. Genetic and Phenotypic Heterogeneity in Ovarian Failure. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [s.l.], v. 1135, n. 1, p.146-154, jun. 2008. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1429.019>.
4. LUISI, S. et al. Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [s.l.], v. 38, n. 6, p.597-603, 18 jan. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-014-0231-1>.
5. HUDSON, Melissa M.. Reproductive Outcomes for Survivors of Childhood Cancer. **Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 116, n. 5, p.1171-1183, nov. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0b013e3181f87c4b>.
6. SONIGO, Charlotte et al. The past, present and future of fertility preservation in cancer patients. **Future Oncology**, [s.l.], v. 11, n. 19, p.2667-2680, out. 2015. Future Medicine Ltd. <http://dx.doi.org/10.2217/fon.15.152>.
7. MEIROW, D. et al. Cortical fibrosis and blood-vessels damage in human ovaries exposed to chemotherapy. Potential mechanisms of ovarian injury. **Human Reproduction**, [s.l.], v. 22, n. 6, p.1626-1633, 21 mar. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dem027>.
8. FARQUHAR, Cynthia M. et al. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. **Bjog: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, [s.l.], v. 112, n. 7, p.956-962, jul. 2005. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00696.x>.
9. MCKINLAY, Sonja M.. Smoking and Age at Menopause in Women. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 103, n. 3, p.350-356, 1 set. 1985. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-103-3-350>.
10. LØKKEGAARD, E. et al. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: Influence of Hormone Therapy. **Maturitas**, [s.l.], v. 53, n. 2, p.226-233, jan. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.04.009>.
11. JACOBSEN, B. K.; HEUCH, I.; KVALE, G.. Age at Natural Menopause and Stroke Mortality: Cohort Study With 3561 Stroke Deaths During 37-Year Follow-Up. **Stroke**, [s.l.], v. 35, n. 7, p.1548-1551, 27 maio 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.str.0000131746.49082.5c>.
12. MECZEKALSKI, Blazej; PODFIGURNA-STOPA, Agnieszka; GENAZZANI, Andrea Riccardo. Hypoestrogenism in young women and its influence on bone mass density. **Gynecological Endocrinology**, [s.l.], v. 26, n. 9, p.652-657, 26 maio 2010. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2010.486452>.
13. VOORT, D. J. M. van Der; WEIJER, P. H. M. van Der; BARENTSEN, R.. Early menopause: increased fracture risk at older age. **Osteoporosis International**, [s.l.], v. 14, n. 6, p.525-530, 30 abr. 2003. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-003-1408-1>.

14. LEITE-SILVA, Paula et al. Factors associated with bone density in young women with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. **Archives Of Gynecology And Obstetrics**, [s.l.], v. 280, n. 2, p.177-181, 23 dez. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-008-0881-3>.
15. JACOBSEN, B. K.. Age at Natural Menopause and All-Cause Mortality: A 37-Year Follow-up of 19,731 Norwegian Women. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 157, n. 10, p.923-929, 15 maio 2003. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwg066>.
16. MONDUL, A. M.. Age at Natural Menopause and Cause-specific Mortality. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 162, n. 11, p.1089-1097, 12 out. 2005. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwi324>.
17. GROFF, Allison A. et al. Assessing the emotional needs of women with spontaneous premature ovarian failure. **Fertility And Sterility**, [s.l.], v. 83, n. 6, p.1734-1741, jun. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.11.067>.
18. ORSHAN, Susan A. et al. The Lived Experience of Premature Ovarian Failure. **Journal Of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing**, [s.l.], v. 30, n. 2, p.202-208, mar. 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1552-6909.2001.tb01536.x>.
19. SCHNEIDER, H. P. G.; BIRKHÄUSER, M.. Quality of life in climacteric women. **Climacteric**, [s.l.], p.1-11, 24 jan. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1279599>.
20. BENETTI-PINTO, Cristina L.; ALMEIDA, Deborah M. B. de; MAKUCH, Maria Y.. Quality of life in women with premature ovarian failure. **Gynecological Endocrinology**, [s.l.], v. 27, n. 9, p.645-649, 10 jan. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2010.520374>.
21. STEGE, Jolande G. van Der et al. Decreased androgen concentrations and diminished general and sexual well-being in women with premature ovarian failure. **Menopause**, [s.l.], v. 15, n. 1, p.23-31, jan. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e3180f6108c>.
22. BENETTI-PINTO, Cristina Laguna et al. Leptin and adiponectin blood levels in women with premature ovarian failure and age- and weight-matched women with normal menstrual cycles. **Menopause**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.174-177, jan. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e3181b00dad>.
23. IGNACIO, Daniele L. et al. Regulação da massa corpórea pelo estrogênio e pela atividade física. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 53, n. 3, p.310-317, abr. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302009000300003>.
24. FRAGOSO, I. **Composição corporal**. 2010. 43 v. Tese (Doutorado) - Curso de Motricidade Humana, Universidade Tecnica de Lisboa, Lisboa, 2011. Cap. 4.
25. A BRAY, George; PI-SUNYER, F Xavier; A MARTIN, Hryn. **Determining body composition in adults**. 2015. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 16 jan. 2017.
26. WAHRLICH, Vivian; ANJOS, Luiz Antonio dos. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 17, n. 4, p.801-817, ago. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2001000400015>.

RESUMO

Introdução A Insuficiência Ovariana Prematura (IOP) é definida como um quadro de hipogonadismo hipergonadotrófico caracterizado por amenorreia ou irregularidade menstrual em mulheres com idade inferior a 40 anos ^{1,2}. A IOP, quando associada a longos períodos de hipoestrogenismo, repercute negativamente sobre vários aspectos do organismo feminino. Embora vários destes aspectos já tenham sido estudados, há relativo desconhecimento do efeito da perda da função ovariana sobre a composição corporal, em especial em mulheres jovens. Questiona-se se a terapia hormonal seria suficiente para manter a composição corporal em mulheres com IOP. Este estudo foi desenvolvido para avaliar a composição corporal de mulheres com insuficiência ovariana prematura comparativamente a mulheres com função ovariana normal.

Métodos Foi realizado um estudo de corte transversal, observacional analítico caso-controle, com razão 1:2, com 46 mulheres com diagnóstico de IOP de 18 a 50 anos (grupo de estudo) pareadas com 92 mulheres de mesma idade (± 2 anos) e IMC ($\pm 2\text{kg/m}^2$), com função ovariana preservada (grupo controle).

Resultados Na avaliação da composição corporal, observou-se que a massa de gordura total em quilogramas não variou entre o grupo de estudo e o grupo controle (respectivamente $29,6 \pm 8,8$ e $28,3 \pm 9,8$, $p=0,44$) e não se observou diferença quanto ao total de massa magra, que foi para casos e controles respectivamente $35,7 \pm 4,6$ e $36,6 \pm 5,7$ ($p=0,40$). Não se verificou diferença na distribuição de gordura das regiões ginoide e androide entre os dois grupos. Embora sem diferença significativa, houve tendência ao acúmulo de gordura central nas mulheres com IOP, observadas no % androide de $49,6 \pm 7,1$ no grupo de estudo e $46,6 \pm 8,9$ no grupo controle com $p=0,05$.

Conclusão Mulheres jovens em uso de Terapia Hormonal apresentam composição corporal semelhante quando pareadas com mulheres com função ovariana preservada de mesma idade e IMC. As variáveis diretamente ligadas à perda de função gonadal não se relacionaram a nenhuma das variáveis analisadas na composição corporal.

Palavras chave: Insuficiência ovariana prematura; Composição corporal; Densitometria corporal; Distribuição de gordura; Terapia hormonal

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Ovariana Prematura (IOP) é definida como um quadro de hipogonadismo hipergonadotrófico caracterizado por amenorreia ou irregularidade menstrual em mulheres com idade inferior a 40 anos ^{1,2}.

A incidência de IOP é referida em mulheres com até 40 anos de 1 em 100 (1%), enquanto em mulheres com até 30 anos pode atingir 1 em cada 1000 (0,1%)³. Paradoxalmente à antecipação da idade da menarca observada nas últimas 3 a 4 décadas, a idade da menopausa nos países desenvolvidos se mantém entre 50-52 anos na média, podendo variar entre 40 a 60 anos⁴.

A IOP, quando associada a longos períodos de hipoestrogenismo, repercute negativamente sobre vários aspectos do organismo feminino. Tais repercussões representam piora na qualidade de vida, aumento de risco cardiovascular, perda de densidade mineral óssea, comprometimento da capacidade reprodutiva e da sexualidade e piora da auto estima, influenciando no desempenho sócio econômico dessas mulheres ^{5,6}.

Embora vários destes aspectos já tenham sido estudados, há relativo desconhecimento do efeito da perda da função ovariana sobre a composição corporal, em especial em mulheres jovens, assim como da correlação entre composição corporal e fatores ligados à morbimortalidade das mulheres com IOP. Questiona-se se a terapia hormonal seria suficiente para manter a composição corporal em mulheres com IOP e, portanto, reduzir os riscos relacionados à doença cardiovascular e à perda de massa óssea.

Este estudo foi desenvolvido para avaliar a composição corporal (massa gordura e massa magra) e a densidade mineral óssea de mulheres com insuficiência ovariana prematura comparativamente a mulheres com função ovariana normal.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal, observacional analítico caso-controle, com razão 1:2. Foram incluídas 46 mulheres com diagnóstico de IOP de 18 a 50 anos, atendidas em um período de 12 meses no ambulatório de Ginecologia Endócrina do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas -UNICAMP.

A IOP foi caracterizada como amenorréia associada a níveis séricos de FSH > 40 UI/ml dosados em pelo menos duas ocasiões distintas. Foram incluídas apenas mulheres com cariótipo normal (46, XX) e em uso de terapia hormonal (TH) (grupo de estudo).

Para cada caso foram selecionadas duas mulheres de mesma idade (± 2 anos) e IMC ($\pm 2 \text{ kg/m}^2$), com função ovariana preservada (grupo controle). Definiu-se mulheres com função ovariana preservada aquelas que menstruavam regular e espontaneamente sem uso de medicação hormonal.

Para os dois grupos, estudo e controles, foram excluídas as mulheres em uso crônico de corticoide ou com restrições da mobilidade.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com inserção na Plataforma Brasil sob número 1451865/2015. Após obtenção do TCLE, todas as voluntárias foram entrevistadas, examinadas e então submetidas a estudo de densitometria óssea corporal.

Durante o exame físico foram aferidos peso, estatura, realizado o cálculo do índice da massa corporal (IMC, calculado pela divisão do peso do indivíduo pela sua altura ao quadrado), medida da circunferência abdominal e medida do quadril, além da relação Cintura/Quadril.

A composição corporal foi avaliada através de densitômetro de dupla emissão de elétrons, com mensuração da quantidade de massa gordura e massa magra. O densitômetro utilizado foi o GE Lunar DPX, Lunar, Madison, WI, EUA.

Os parâmetros avaliados através da densitometria foram:

- Massa total: peso total medido em quilogramas (kg);
- Conteúdo Mineral Ósseo (BMC): medido em kg;
- Massa Gordura Total: conteúdo total de gordura em kg;
- Massa Magra Total: conteúdo total de massa magra, excluído o BCM em kg;
- % Gordura: percentual de gordura corporal em relação à massa total do sujeito;
- % Androide: percentual de gordura em região central (abdome) em relação à gordura total;
- % Ginoide: percentual de gordura periférica (região de coxas e quadril) em relação à gordura total;

- Androide/Ginoide: calculado pela relação entre o % Androide e o % Ginoide, para avaliar acúmulo de gordura central.

Apenas para o Grupo de Estudo foram analisadas as variáveis: Idade na IOP (idade do sujeito em anos no momento da última menstruação), tempo de IOP (tempo em anos desde a data da última menstruação até a idade no momento da realização da entrevista), idade no início do tratamento hormonal, além da caracterização da terapia hormonal utilizada e do tempo de utilização da TH.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculadas medidas descritivas apresentadas como média e desvio padrão para o grupo de estudo, e para o grupo controle separadamente. Foram aplicados testes de comparação de médias entre os grupos (teste t). Para o grupo de estudo, foram verificadas as correlações existentes entre as variáveis analisadas e a composição corporal através do coeficiente de correlação de Pearson. O programa computacional utilizado foi o SAS (Statistical Analysis System), versão 9.4 para Windows. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

As 46 mulheres com IOP (grupo de estudo) apresentaram média de idade de $35,3 \pm 7,7$ anos e IMC de $26,9 \pm 4,3$ kg/m². O grupo de mulheres com função gonadal preservada (grupo controle) incluiu 92 mulheres com média de idade de $35,5 \pm 7,6$ anos e média de IMC $26,7 \pm 4,1$ kg/m², sem diferença entre os dois grupos. As mulheres do grupo de estudo receberam o diagnóstico de IOP em média com $26,1 \pm 7,9$ anos. Iniciaram o tratamento com terapia hormonal com $27,3 \pm 8,0$ anos e faziam uso de TH há $6,8 \pm 7,3$ anos (Tabela 1).

As TH utilizadas pelas mulheres do grupo de estudo foram estrogênio conjugado (associado a acetato de medroxiprogesterona) ou 17 beta estradiol (associado a noretisterona) (n=24), etinil estradiol em formulação para contraceptivo hormonal oral (n=9), Tibolona (n=4), estrogênio conjugado ou 17 beta estradiol isolado (n=3), e apenas em 6 ainda não havia sido instituída a TH.

Na avaliação da composição corporal através da densitometria, observou-se que a massa de gordura total em quilogramas não variou entre o grupo de estudo e o grupo controle (respectivamente $29,6 \pm 8,8$ e $28,3 \pm 9,8$, $p=0,44$). Da mesma forma, não se observou diferença quanto ao total de massa magra, que foi para casos e controles respectivamente $35,7 \pm 4,6$ e $36,6 \pm 5,7$ ($p=0,40$). Não se verificou diferença na distribuição de gordura das regiões ginoide e androide entre os dois grupos. A relação entre a gordura androide e a gordura ginoide foi respectivamente de $0,9 \pm 0,1$ e $0,9 \pm 0,1$ para casos e controles com $p=0,16$. Embora sem diferença significativa, houve tendência ao acúmulo de gordura central nas mulheres com IOP, observadas no % androide de $49,6 \pm 7,1$ no grupo de estudo e $46,6 \pm 8,9$ no grupo controle com $p=0,05$. Em relação ao conteúdo mineral ósseo também não houve diferença entre o grupo de estudo e grupo controle, com BMC no grupo de estudo e controle respectivamente de $2,8 \pm 3,0$ e $2,5 \pm 0,4$, $p=0,51$.

A análise de correlação entre as variáveis clínicas analisadas para as mulheres com IOP (grupo de estudo) e os parâmetros de avaliação da composição corporal não evidenciaram influência do tempo de tratamento hormonal ou da idade ao diagnóstico da IOP na composição corporal dessas mulheres (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Mulheres com insuficiência ovariana prematura apresentaram composição corporal semelhante à de mulheres de mesma idade e IMC com função ovariana preservada, no que se refere ao conteúdo de massa magra e massa gordura, apesar de verificar-se tendência ao acúmulo de gordura central (% de gordura androide). Entretanto, o percentual de gordura ginoide e a relação Androide/Ginoide não mostraram diferença entre os grupos.

Considerando as evidências da literatura, poderia ser esperado que na presença de hipoestrogenismo consequente à falência gonadal haveria maior concentração de gordura na região central. O acúmulo de gordura central pode estar relacionado a alteração na relação leptina/adiponectina consequentes ao hipoestrogenismo. A leptina é uma proteína secretada pelos adipócitos e desenvolve papel importante na determinação central da composição corporal⁷. Estudo avaliando níveis de leptina e adiponectina em mulheres com IOP em relação a

mulheres com função gonadal preservada e mesmo IMC, evidenciou menores níveis de leptina nas hipoestrogênicas, sugerindo que a deficiência estrogênica afeta a produção da leptina^{8,9}. No presente estudo, não se demonstrou diferença na deposição central de gordura entre as mulheres com IOP e mulheres com função gonadal preservada. Pode-se supor que estes resultados tenham sido influenciados pelo uso de TH, que atuaria atenuando a influência do hipoestrogenismo na composição corporal.

Na mesma direção, estudo italiano comparou IMC, composição corporal pela DXA e níveis de leptina entre mulheres após a menopausa e mulheres com função gonadal preservada, concluindo que a terapia hormonal (Tibolona e Raloxifeno na amostra estudada) atuaria como fator de manutenção da composição corporal, independente do IMC ou dos níveis de leptina⁷.

Outros dados da literatura mundial sugerem tendência ao acúmulo de gordura central na presença de insuficiência ovariana. Um estudo multicêntrico realizado na Holanda comparou 83 mulheres com diagnóstico IOP com idade a partir de 45 anos e 266 mulheres na pré menopausa (com regularidade menstrual sem uso de medicação hormonal), concluindo que o grupo hipoestrogênico apresentava aumento na circunferência abdominal, além de outros fatores de risco cardiovascular, como PCR elevado, maior incidência de hipertensão arterial e redução da função renal¹⁰. Contudo, nessa casuística, tanto o grupo de estudo ($49,9 \pm 4,7$ anos) quanto o grupo controle ($50,9 \pm 3,1$) apresentavam mulheres de maior idade em relação à nossa amostra e a avaliação do acúmulo de gordura abdominal foi realizada exclusivamente pela medida da circunferência abdominal. Em estudo desenvolvido na Turquia foram avaliadas 56 mulheres com diagnóstico recente de IOP ($35,2 \pm 4,5$ anos) comparando-as com 59 mulheres saudáveis ($35,4 \pm 4,4$ anos) com regularidade menstrual sem uso de hormônio exógeno - em relação ao perfil metabólico e à distribuição abdominal de gordura. A mensuração da gordura abdominal foi estimada pelas medidas da espessura subcutânea, pré peritoneal e visceral de gordura com transdutor de ultrassonografia por radiologista experiente e também pela medida da circunferência abdominal. Embora não tenha ocorrido correlação positiva entre acúmulo de gordura abdominal e IOP na avaliação ultrassonográfica, observou-se aumento na medida da circunferência abdominal¹². Apesar do método de avaliação de depósito central de gordura não

ser o mesmo, as mulheres incluídas neste trabalho apresentavam diagnóstico recente de IOP e estavam na mesma faixa etária do nosso estudo e, o que sugere curto período hipoestrogenico, podendo justificar os resultados semelhantes obtidos.

A comparação dos resultados descritos na literatura com os nossos é limitada. Os métodos de avaliação da composição corporal não foram os mesmos, não houve especificação quanto ao uso ou não de TH pelas mulheres avaliadas e a faixa etária nem sempre foi a mesma.

Utilizando métodos de menor acurácia, as evidências disponíveis até o momento apontavam para a centralização de gordura na presença de hipoestrogenismo. Contudo, não forneciam evidências suficientes de que tal acúmulo pudesse ser modificado pelo uso de TH na IOP. Evidências para mulheres mais velhas sugerem que a TH possa auxiliar na preservação da composição corporal no que se refere a distribuição de gordura androide e ginoide após a menopausa¹³.

Nosso estudo foi pioneiro na avaliação da composição corporal por densitometria em mulheres com IOP, utilizamos um método de alta acurácia para avaliação da composição corporal. Outros pontos fortes são o pareamento por idade e IMC, além do uso consistente de TH no grupo estudado. Devemos ressaltar a adesão das pacientes à terapêutica, à abordagem multidisciplinar e às práticas saudáveis (atividade física regular, dieta adequada e interrupção do tabagismo) incentivadas em nosso ambulatório.

Uma fragilidade do nosso estudo é o número relativamente baixo de mulheres com IOP, justificado pela baixa prevalência desta entidade. Embora sem diferença significativa, verificamos uma tendência a centralização de gordura na presença da IOP. Um número maior de mulheres poderia confirmar ou afastar tal evidência.

A diferença entre as diversas TH utilizadas pode ser justificada pela necessidade de individualização e pela grande heterogeneidade entre as portadoras de IOP quanto à idade, comorbidades, desejo ou não de manter a menstruação e necessidade de anticoncepção segura - ainda que a fertilidade seja comprometida.

Dessa maneira, os resultados obtidos revelando mesma composição corporal entre grupo de estudo e grupo controle, demonstram que quando a IOP é adequadamente tratada, os riscos agregados pelo hipoestrogenismo precoce podem ser minimizados.

A IOP é um diagnóstico de difícil aceitação pelas mulheres, e provavelmente com ascensão em sua incidência nos próximos anos, em especial pela melhora nos tratamentos oncológicos. Cabe, então, ao médico ginecologista estar preparado para diagnosticar e oferecer terapêutica adequada, tranquilizando a paciente em relação ao prognóstico de saúde e qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Mulheres jovens em uso de Terapia Hormonal há cerca de 7 anos, em média, apresentam composição corporal semelhante quando pareadas com mulheres com função ovariana preservada de mesma idade e IMC, embora tenha se observado tendência ao acúmulo central de gordura central ou androide nas mulheres com IOP. As variáveis diretamente ligadas à perda de função gonadal, isto é, Idade ao diagnóstico da IOP e tempo de tratamento hormonal não se relacionaram a nenhuma das variáveis analisadas na composição corporal.

REFERÊNCIAS

1. REIFENSTEIN, Edward C.; ALBRIGHT, Fuller. The Classic: The Metabolic Effects of Steroid Hormones in Osteoporosis. *Clinical Orthopaedics And Related Research*®, [s.l.], v. 469, n. 8, p.2096-2127, 18 mar. 2011. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-011-1832-z>.
2. LUISI, S. et al. Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management. *Journal Of Endocrinological Investigation*, [s.l.], v. 38, n. 6, p.597-603, 18 jan. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-014-0231-1>.
3. COULAM, Cb; ADAMSON, Sc; ANNEGERS, Jf. Incidence of premature ovarian failure. *Obstetrics And Gynecology, Usa*, v. 4, n. 67, p.604-606, abr. 1986.
4. FENTON, Annaj. Premature ovarian insufficiency: Pathogenesis and management. *Journal Of Mid-life Health*, [s.l.], v. 6, n. 4, p.147-153, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-7800.172292>.
5. PODFIGURNA-STOPA, A. et al. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects. *Journal Of Endocrinological Investigation*, [s.l.], v. 39, n. 9, p.983-990, 18 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0467-z>.
6. BENETTI-PINTO, Cristina L.; ALMEIDA, Deborah M. B. de; MAKUCH, Maria Y.. Quality of life in women with premature ovarian failure. *Gynecological Endocrinology*, [s.l.], v. 27, n. 9, p.645-649, 10 jan. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2010.520374>.
7. TOMMASELLI, Giovanni A. et al. Serum leptin levels and body composition in postmenopausal women treated with tibolone and raloxifene. *Menopause*, [s.l.], v. 13, n. 4, p.660-668, jul. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer (ASBMB)). <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m507339200>.
8. Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.gme.0000227335.27996.d8>.

9. D'EON, T. M.. Estrogen Regulation of Adiposity and Fuel Partitioning: EVIDENCE OF GENOMIC AND NON-GENOMIC REGULATION OF LIPOGENIC AND OXIDATIVE PATHWAYS. *Journal Of Biological Chemistry*, [s.l.], v. 280, n. 43, p.35983-35991, 6 set. 2005. American Society for Biochemistry & Molecular Biolog
10. BENETTI-PINTO, Cristina Laguna et al. Leptin and adiponectin blood levels in women with premature ovarian failure and age- and weight-matched women with normal menstrual cycles. *Menopause*, [s.l.], v. 17, n. 1, p.174-177, jan. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e3181b00dad>.
11. DAAN, Nadine M. P. et al. Cardiovascular Risk in Women With Premature Ovarian Insufficiency Compared to Premenopausal Women at Middle Age. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 101, n. 9, p.3306-3315, set. 2016. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2016-1141>.
12. ATEES, Seda et al. Comparison of metabolic profile and abdominal fat distribution between karyotypically normal women with premature ovarian insufficiency and age matched controls. *Maturitas*, [s.l.], v. 79, n. 3, p.306-310, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.07.008>.
13. WING, Rena R.. Weight Gain at the Time of Menopause. *Archives Of Internal Medicine*, [s.l.], v. 151, n. 1, p.97-102, 1 jan. 1991. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400010111016>.
14. EZEH, U. et al. Association of fat to lean mass ratio with metabolic dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, [s.l.], v. 29, n. 7, p.1508-1517, 9 maio 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deu096>.
15. FALOIA, E. et al. Body composition, fat distribution and metabolic characteristics in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Journal Of Endocrinological Investigation*, [s.l.], v. 27, n. 5, p.424-429, maio 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03345285>.
16. GULHAN, Ibrahim et al. Serum lipid levels in women with premature ovarian failure. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, [s.l.], v. 19, n. 11, p.1231-1234, nov. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e318254102b>.
17. KNAUFF, Erik A.h. et al. Lipid profile of women with premature ovarian failure. *Menopause*, [s.l.], v. 15, n. 5, p.919-923, set. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e31816b4509>.
18. MATSUO, Koji et al. Surgical menopause and increased risk of nonalcoholic fatty liver disease in endometrial cancer. *Menopause*, [s.l.], v. 23, n. 2, p.189-196, fev. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0000000000000500>.
19. MITTAL, M. et al. A randomised controlled trial comparing the effects of micronized progesterone to medroxyprogesterone acetate on cardiovascular health, lipid metabolism and the coagulation cascade in women with premature ovarian insufficiency: Study protocol and review of the literature. *Menopause International: The Integrated Journal of Postreproductive Health*, [s.l.], v. 19, n. 3, p.127-132, 1 set. 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1754045313503635>.

20. SALAMAT, Mohammad Reza; SALAMAT, Amir Hossein; JANGHORBANI, Mohsen. Association between Obesity and Bone Mineral Density by Gender and Menopausal Status. *Endocrinology And Metabolism*, [s.l.], v. 31, n. 4, p.547-558, 2016. Korean Endocrine Society (KAMJE). <http://dx.doi.org/10.3803/enm.2016.31.4.547>.
21. SULLIVAN, Shannon D.; SARREL, Philip M.; NELSON, Lawrence M.. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertility And Sterility*, [s.l.], v. 106, n. 7, p.1588-1599, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.046>.
22. TAO, X-y. et al. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric*, [s.l.], v. 19, n. 1, p.27-36, 17 nov. 2015. Informa Healthcare. <http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1094784>.
23. TOSI, Flavia et al. Total Body Fat and Central Fat Mass Independently Predict Insulin Resistance but Not Hyperandrogenemia In Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 100, n. 2, p.661-669, fev. 2015. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2786>.
24. TRIKUDANATHAN, Subbulaxmi et al. Association of Female Reproductive Factors with Body Composition: The Framingham Heart Study. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 98, n. 1, p.236-244, jan. 2013. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-1785>.
25. VAN, Phillip L.; BAKALOV, Vladimir K.; BONDY, Carolyn A.. Monosomy for the X-Chromosome Is Associated with an Atherogenic Lipid Profile. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 91, n. 8, p.2867-2870, ago. 2006. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0503>.
26. YOSHIDA, T. et al. Impact of surgical menopause on lipid and bone metabolism. *Climacteric*, [s.l.], v. 14, n. 4, p.445-452, 5 maio 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2011.562994>.

Tabela 1. Características das mulheres com insuficiência ovariana prematura (IOP) (grupo de estudo n=46) e mulheres com função gonadal normal (grupo de controle n=92)

	IOP (n=46)		Controle (n=92)		<i>p</i>
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	
IDADE (anos)	35,5	7,7	35,5	7,6	0,85
IMC* (kg/m²)	26,9	4,3	26,7	4,1	0,80
C/Q* (cm/cm)	0,9	0,1	-	-	-
IOP* (anos)	26,5	7,9	-	-	-
IIT* (anos)	27,3	8,0	-	-	-
TTH* (meses)	6,8	7,3	-	-	-

Teste t

*IMC: Índice de Massa Corporal (kg/m²); C/Q: Relação Cintura/Quadril (cm/cm); IIT: Idade no Início do Tratamento (anos); IOP: Idade na IOP (anos); TTH: Tempo de Tratamento Hormonal (meses)

Tabela 2. Comparação entre mulheres com Insuficiência Ovariana Prematura (Grupo Estudo n=46) e mulheres com função gonadal preservada (Grupo Controle n=92) quanto aos dados da distribuição de gordura analisada pela densitometria

	IOP (n=46)		Grupo Controle (n=92)		<i>p</i>
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	
Massa Total (kg)	67,9	11,8	51,0	6,8	0,86
Massa Gordura (kg)	29,6	8,8	28,3	9,8	0,44
Massa Magra (kg)	35,7	4,6	36,6	5,7	0,40
BMC* (kg)	2,87	3,0	2,5	0,4	0,51
% Gordura	42,6	6,5	42,7	7,8	0,17
% Andróide	49,6	7,1	46,6	8,9	0,05
% Ginóide	52,5	5,6	50,9	6,8	0,18
ANDRÓIDE/GINÓIDE	0,90	0,1	0,9	0,1	0,16

Teste t

*BMC: Conteúdo Mineral Ósseo (kg)

Tabela 3. Correlação entre Tempo de Tratamento Hormonal e a Idade ao Diagnóstico da insuficiência ovariana prematura e variáveis densitométricas da composição corporal das mulheres com IOP (Grupo de Estudo n=46)

	TEMPO TH*		IDADE IOP*	
	R	p	R	p
MASSA TOTAL	-0,06	0,7	0,10	0,5
MASSA MAGRA	-0,04	0,8	0,24	0,1
MASSA GORDURA	-0,04	0,7	-0,3	0,8
BMC*	0,18	0,2	-0,12	0,4
% GORDURA	-0,05	0,7	-0,03	0,8
% ANDRÓIDE	0,03	0,5	0,09	0,5
% GINÓIDE	-0,06	0,7	-0,15	0,3
C/Q*	0,06	0,7	0,16	0,2
IMC*	-0,19	0,2	0,15	0,3

Correlação de Pearson

*Tempo TH: Tempo de tratamento hormonal; Idade IOP: Idade ao diagnóstico IOP; BMC: Conteúdo Mineral Ósseo; C/Q: Relação Cintura/Quadril IMC: Índice de Massa Corporal.