

FABIA LIMA VILARINO¹

BIANCA BIANCO²

DENISE MARIA CHRISTOFOLINI²

CAIO PARENTE BARBOSA³

O impacto do índice de massa corpórea nos resultados de fertilização *in vitro*

Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes

Artigo original

Palavras-chave

Fertilização *in vitro*
Índice de massa corporal
Infertilidade
Infertilidade feminina
Técnicas reprodutivas

Keywords

Fertilization *in vitro*
Body mass index
Infertility
Infertility, female
Reproductive techniques

Resumo

OBJETIVO: avaliar o impacto do índice de massa corpórea (IMC) nos resultados de FIV/ICSI (Fertilização *in vitro*/injeção intracitoplasmática de espermatozoide) obtidos no Serviço de Reprodução Humana da Faculdade de Medicina do ABC. **MÉTODOS:** estudo retrospectivo que incluiu 488 ciclos de FIV/ICSI de 385 pacientes. As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com o IMC em peso normal ($18,5 \geq \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$) e sobrepeso/obesidade ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Foram avaliados a dose de hormônio folículo-estimulante recombinante (FSHr) utilizada, as taxas de cancelamento dos ciclos por resposta ovariana, e os resultados do laboratório de reprodução assistida como o número de oócitos, número de embriões de boa qualidade, número de embriões transferidos, e as taxas de gravidez, gestação química, abortamento e nascimentos. Para a comparação das variáveis quantitativas entre os grupos foi utilizado o teste t e o teste χ^2 para comparação entre as variáveis qualitativas. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **RESULTADOS:** considerando características da indução da ovulação, não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto a dose de FSHr utilizada e a taxa de cancelamento, $p=0,47$ e $p=0,85$, respectivamente. Quanto aos resultados do laboratório, o número de oócitos recuperados por ciclo foi semelhante entre os grupos ($p=0,09$), bem como o número de embriões de boa qualidade obtidos e transferidos ($p=0,7$ e $p=0,6$). A taxa de gravidez por transferência embrionária foi de 27,6% no grupo com peso normal e 29,6% no grupo com sobrepeso/obesidade ($p=0,76$). As taxas de abortamento e de nascimentos foram semelhantes entre os grupos: $p=0,54$ e $p=0,94$. **CONCLUSÃO:** o IMC não influenciou os resultados de FIV/ICSI avaliados.

Abstract

PURPOSE: to evaluate the impact of body mass index (BMI) on *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) outcomes performed at the Human Reproduction Center of Faculdade de Medicina do ABC. **METHODS:** retrospective data from 488 IVF cycles of 385 patients. Patients were classified into two groups according to BMI: normal weight ($18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$) and overweight/obesity ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$). We evaluated the dose of recombinant follicle stimulating hormone (FSHr), the cancellation rates for ovarian cycle response, and the results of the assisted reproduction laboratory such as number of oocytes, number of good quality embryos, number of embryos transferred, and pregnancy rates, chemical pregnancy rates, miscarriage rate and live birth rate. The t test was used for comparison of quantitative variables between groups, and the χ^2 test for comparison between qualitative variables. P values < 0.05 were considered significant. **RESULTS:** considering ovulation induction characteristics, there was no statistically significant difference between groups regarding the FSHr dose administered or the cancellation rates, $p=0.47$ and $p=0.85$, respectively. Regarding laboratory findings, the number of oocytes retrieved per cycle was similar for both groups ($p=0.09$), as also was the number of good quality embryos obtained and transferred ($p=0.7$ and $p=0.6$). The pregnancy rate per embryo transfer was 27.6% for the group of normal weight and 29.6% for the overweight/obese group ($p=0.76$). Miscarriage rates and birth rates were similar for both groups, $p=0.54$ and $p=0.94$. **CONCLUSION:** BMI did not influence IVF/ICSI outcomes evaluated.

Correspondência:

Caio Parente Barbosa
Faculdade de Medicina do ABC
Avenida Príncipe de Gales, 821 – Prédio CEPES, 2º andar
CEP: 09060-650 – Santo André (SP), Brasil
E-mail: caioph@vol.com.br

Recebido

28/7/10

Aceito com modificações

19/11/10

Serviço de Reprodução Humana da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

¹ Pós-graduanda (Doutorado) da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

² Professora Colaboradora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

³ Chefe do Serviço de Reprodução Humana da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

Introdução

A obesidade tem sido considerada um problema de Saúde Pública mundial, alcançando proporções epidêmicas alarmantes nos países ocidentais. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 1,6 bilhões de adultos estejam acima do peso e que, no mínimo, 400 milhões sejam obesos¹. No Brasil, os dados disponíveis do último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) informaram que a prevalência do excesso de peso na população feminina era de 40% e da obesidade de 13,1%^{2,3}.

Em estudos epidemiológicos, o método mais utilizado para a avaliação do excesso de peso e obesidade é o índice de massa corpórea (IMC), que consiste na divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros. Segundo a classificação da OMS⁴, são considerados normais os indivíduos que apresentam o IMC entre 18,5 e 24,99 kg/m², com sobrepeso aqueles com IMC entre 25,0 e 29,99 kg/m² e obesos com IMC igual ou maior que 30 kg/m².

Em relação à saúde reprodutiva, estudos mostram que 30 a 40% das mulheres com sobrepeso ou obesas têm irregularidade menstrual⁵⁻⁷. As alterações no ciclo menstrual são decorrentes da conversão periférica dos androgênios em estrogênios e da alteração da relação estrogênio/progesterona. Além disso, muitas obesas são hiperinsulinêmicas e têm perfil endocrinológico da síndrome dos ovários policísticos (SOP). Na SOP, a insulina e o LH (hormônio luteinizante) são elevados, a relação FSH (hormônio folículo estimulante)/LH é anormal e os níveis de progesterona na fase lútea média são baixos. Esse perfil hormonal reflete anovulação e irregularidade menstrual e, conseqüentemente, um quadro de subfertilidade^{8,9}.

Uma revisão sistemática de 37 estudos que relacionavam os efeitos da obesidade sobre os tratamentos de reprodução assistida publicada em 2007 associou a obesidade e o sobrepeso com uma redução nas taxas de gravidez, aumento da necessidade de gonadotrofinas no estímulo ovariano e maiores taxas de aborto¹⁰.

Alguns autores, porém, defendem que o IMC não interfere nos resultados de reprodução assistida no que diz respeito à indução da ovulação e aos resultados de gravidez¹¹⁻¹³. Uma justificativa para tantos estudos com conclusões distintas relaciona-se com a evidente prevalência aumentada de pacientes com SOP entre as obesas, o que dificulta a determinação da obesidade como fator isolado de interferência nos resultados de reprodução assistida¹³⁻¹⁶.

Em vista da importância da obesidade no perfil hormonal e da controversa relação do IMC nos resultados de reprodução assistida de alta complexidade, este estudo teve como objetivo avaliar a influência do IMC sobre os

resultados de FIV/ICSI de mulheres que foram submetidas à fertilização *in vitro*.

Métodos

Casuística

Foram incluídos no estudo 488 ciclos de fertilização *in vitro*, caracterizados por FIV convencional ou ICSI, induzidos em 385 pacientes tratadas no Serviço de Reprodução Humana da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Brasil, no período de Janeiro a Novembro de 2008. Foram excluídos os casos com fator masculino grave que foram submetidos a procedimentos invasivos para a captação de espermatozoides.

As pacientes foram submetidas à fertilização *in vitro* de acordo com as indicações clínicas como fator tubo peritoneal, endometriose, fator masculino, infertilidade sem causa aparente (ISCA) e insucesso do tratamento de baixa complexidade. Os casos de falha ou insucesso de baixa complexidade foram definidos como aqueles que não tinham indicação primária de fertilização *in vitro*, porém não obtiveram gravidez após três a seis tentativas de baixa complexidade (coito programado ou inseminação intrauterina). Nenhuma das pacientes incluídas no estudo teve mais que duas tentativas de FIV/ICSI.

As mulheres anovuladoras foram avaliadas e tratadas quanto ao possível diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos, hipotireoidismo e hiperprolactinemia. As mulheres com síndrome dos ovários policísticos foram classificadas de acordo com os critérios de Rotterdam¹⁷: oligomenorreia e/ou anovulação, sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e ovários policísticos caracterizados pelo exame de ultrassonografia com a presença de 12 ou mais folículos com 2-9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano maior que 10 cm³.

O IMC foi calculado de acordo com a fórmula de Quetelet, dividindo o peso em quilogramas pela altura ao quadrado em metros (kg/m²). Com base neste cálculo, as pacientes foram divididas em dois grupos: peso normal: $18,5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ – n=321 ciclos de 257 pacientes; sobrepeso/obesidade: $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ – n=167 ciclos de 128 pacientes.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do ABC sob de protocolo nº102/2010. Por se tratar de uma revisão de prontuários, foi dispensado o termo de consentimento livre e informado.

IMC

As estatísticas descritivas da população do estudo e dos ciclos considerando a idade, a frequência de pacientes anovuladoras, a técnica de fertilização utilizada (se FIV ou ICSI), o estímulo com agonista ou antagonista e a

distribuição das frequências das causas de infertilidade estão apresentadas na Tabela 1.

Indução da ovulação

A indução da ovulação foi feita com 100UI de FSHr por dia, iniciando na fase folicular inicial do ciclo menstrual para as pacientes com idade ≤ 35 anos e sem induções ou cirurgias ovarianas prévias; e com 200UI de FSHr por dia, para pacientes com baixa resposta em indução prévia, idade > 35 anos, ovário único, ou cirurgia ovariana prévia.

O bloqueio hipotalâmico foi escolhido de acordo com a história de induções prévias e características individuais e realizado com análogo agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) na fase secretora do ciclo anterior ou com análogo antagonista de GnRH durante a indução da ovulação com o FSHr.

Todo o processo foi controlado pela ultrassonografia transvaginal seriada, e a gonadotrofina coriônica humana (hCG) foi administrada quando os folículos atingiram entre 17 e 18 mm de diâmetro médio, depois de nove a doze dias de indução. Os ciclos de indução da ovulação foram cancelados quando não havia nenhuma resposta ovariana, depois de no mínimo sete dias de estímulo com FSHr.

Captação oocitária

A aspiração folicular para captação oocitária guiada por ultrassonografia foi realizada 35-36 horas após a injeção do hCG. De acordo com o grau de maturação nuclear, os oócitos foram classificados em metáfase II (MII) ou não metáfase II. A qualidade espermática definiu a técnica, se IVF convencional ou ICSI. A ICSI foi realizada nos oócitos MII. A fertilização foi confirmada após a visualização de dois pró-núcleos (PN) e a clivagem definida como evidente após 25 horas da fertilização¹⁸. Embriões com menos de 20% de fragmentação e número de células adequado para o dia da transferência foram considerados de boa qualidade.

Transferência embrionária

A transferência embrionária de no máximo três embriões foi realizada no segundo ou terceiro dia após a fertilização. O suporte da fase lútea foi feito com progesterona via vaginal na dose de 600 mg por dia, iniciando no dia da punção ovariana.

Diagnóstico e evolução das gestações

A gravidez foi confirmada pela dosagem sérica da fração beta do hCG (β hCG) no 12º dia após a transferência embrionária. A gestação clínica foi considerada quando foi identificado saco gestacional intrauterino com embrião e batimentos cardíacos presentes ao exame de ultrassonografia transvaginal a partir da quinta semana de gestação.

A análise foi concluída com os dados de abortamento e de nascidos vivos. A taxa de abortamento foi calculada a partir das gestações clínicas que foram interrompidas antes da 22ª semana de gestação. A taxa de nascimentos foi calculada a partir do número de partos com recém-nascido vivo.

A análise estatística dos resultados foi realizada pelo programa (SPSS) Statistical Package for Social Sciences v 16.0.

Para a comparação das variáveis quantitativas como idade, quantidade de FSHr/ciclo, número de oócitos capturados, número de embriões de boa qualidade e número de embriões transferidos entre os grupos, foi utilizado o teste t, com resultados expressos em média e desvio padrão. Para a comparação entre as variáveis qualitativas entre os grupos como porcentagem de anovuladoras, porcentagem de ciclos de FIV e ICSI, porcentagem de ciclos com uso de agonista ou antagonista, fator de infertilidade e taxa de cancelamento dos ciclos, gravidez, abortamento e nascimento, foi utilizado o teste χ^2 . Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Tabela 1 - Características das pacientes e ciclos de fertilização *in vitro*

Parâmetros	Índice de massa corpórea (kg/m ²)		Valor p
	Peso normal	Sobrepeso/obesidade	
Idade (anos)*	35,1±4,7	35,6±4,5	0,2
Anovuladoras (%)	6,2	7,8	0,6
Ciclos de FIV (%)	37,7	53,9	0,1
Ciclos de ICSI (%)	62,3	46,1	0,1
Ciclos com agonista de GnRH (%)	53,6	47,9	0,2
Ciclos com antagonista de GnRH (%)	46,4	52,1	0,2
Fator tubário	27,4	30,5	0,5
ISCA	12,1	12,6	0,9
Fator masculino	37,4	40,7	0,4
Endometriose	6,9	2,4	0,06
Insucesso de baixa complexidade	16,2	13,8	0,4

*Valores em média e desvio padrão. Utilizado teste t e χ^2 com valor p significativo $< 0,05$. FIV: fertilização *in vitro*; ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoide; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofinas.

Resultados

Os dados da influência do IMC sobre os resultados de FIV/ICSI de mulheres submetidas à fertilização *in vitro* estão demonstrados na Tabela 2. A média da dose total de FSHr utilizado por ciclo de indução da ovulação foi de 1413,2 (DP±495,6) no grupo com peso normal e 1447,9 (DP±503,6) no grupo com sobrepeso/obesidade e não apresentou diferença estatística ($p=0,47$) entre os grupos. Considerando a taxa de cancelamento por falta de resposta adequada ao estímulo, foram semelhantes nos dois grupos ($p=0,8$), sendo de 6,8 e 7,8%, respectivamente, no grupo com peso normal e no grupo de sobrepeso/obesidade.

O número de oócitos recuperados por ciclo foi de 7,1±5,0 no grupo com peso normal e 6,4±4,6 no grupo

Tabela 2 - Resultados da indução da ovulação, laboratoriais por ciclo de fertilização *in vitro* e taxas de gravidez por transferência embrionária

Parâmetros	Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)		Valor P
	Peso normal	Sobrepeso/obesidade	
FSH recombinante/ciclo (Ui/ciclo)*	1413,2±495,6	1447,9±503,6	0,4
Taxa de cancelamento (%)	6,8	7,8	0,8
Número de oócitos captados*	7,1±5,0	6,4±4,6	0,09
Número de embriões de boa qualidade*	2,6±2,5	2,5±2,3	0,7
Número de embriões transferidos*	2,2±1,2	2,2±1,2	0,6
Taxa de gravidez (%)	27,6	29,6	0,7
Taxa de abortamento clínico (%)	13,5	7,5	0,5
Taxa de nascimentos (%)	14,2	13,3	0,9

*Valores em média e desvio padrão. Utilizado teste t e teste χ^2 com valor p significativo <0,05. FSH: hormônio foliculo-estimulante.

com sobrepeso/obesidade, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0,09$). O número de embriões de boa qualidade obtidos e transferidos foi semelhante nos dois grupos estudados ($p=0,7$ e $p=0,6$), sendo $2,6\pm 2,5$ e $2,2\pm 1,2$, respectivamente no grupo com peso normal e $2,5\pm 2,3$ e $2,2\pm 1,2$ no grupo com sobrepeso/obesidade. A taxa de gravidez por transferência embrionária foi de 27,6% no grupo com peso normal e 29,6% no grupo com sobrepeso/obesidade, não apresentando diferença estatística ($p=0,76$). As taxas de abortamento foram de 13,5 e 7,5%, respectivamente, no grupo com peso normal e obesidade/sobrepeso ($p=0,54$). A taxa de nascimentos foi semelhante entre os grupos (14,2 e 13,3%, respectivamente), e não houve diferença estatística significativa ($p=0,94$).

Discussão

É consenso o efeito deletério da obesidade sobre a saúde da mulher. Estudos prévios demonstraram que o aumento do IMC tem efeito negativo em muitos aspectos da qualidade de vida¹⁹. Em relação à saúde reprodutiva e aos tratamentos de infertilidade não há esse consenso. Trabalhos retrospectivos analisaram um grande número de ciclos de FIV/ICSI e encontraram resultados conflitantes.

Na avaliação do resultado de tratamentos de reprodução assistida, alguns autores sugeriram que o IMC poderia interferir na resposta ovariana ao estímulo com gonadotrofinas. Estudos retrospectivos realizados por Fedorcsák et al.¹⁴ e Dechaud et al.²⁰, que analisaram, respectivamente, 5.019 e 789 ciclos, observaram que pacientes com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ precisaram de doses maiores de gonadotrofinas comparadas com aquelas com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$. Outros autores também encontraram necessidade de maiores doses de gonadotrofinas para o estímulo adequado à ovulação em pacientes com sobrepeso e obesidade²¹⁻⁸. No presente estudo, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os grupos com diferentes IMC, corroborando os dados de Lashen et al.¹² e de Martinuzzi et al.¹³.

Um estudo realizado por Frattarelli e Kodama²⁶, em 2004, sugeriu que o aumento do IMC estaria relacionado com a necessidade de maior número de ampolas de FSH recombinante para o estímulo ovariano e redução do número de folículos. Estudos posteriores^{21,27,28} confirmaram esses resultados e relataram que o IMC também estava relacionado com a redução das taxas de gravidez. Em nosso relato, o IMC não interferiu diretamente na indução da ovulação, já que não houve diferença estatística no estímulo folicular, na captação oocitária e também nos índices de cancelamento por falta de resposta ao estímulo ovariano.

Um estudo recente²⁹ correlacionou os piores resultados de gravidez em pacientes com obesidade e com sobrepeso, com a qualidade oocitária e embrionária³⁰. Entretanto, em 2010, outro estudo com 6.500 ciclos de reprodução assistida concluiu que o responsável por menores taxas de gravidez era possivelmente a receptividade uterina e não a qualidade embrionária²³. Em nosso estudo, não encontramos diferença no número de embriões de boa qualidade obtidos e transferidos, e nem nas taxas de gravidez nos diferentes grupos de IMC, confirmando os resultados de Metwally et al.³⁰.

Em relação ao prognóstico das gestações, alguns autores relataram um aumento nas taxas de aborto e redução nas taxas de nascimento²¹⁻²³, enquanto outros, assim como o nosso estudo, não encontraram essa diferença^{11-13,20,30,31}. Uma meta-análise³² encontrou aumento do risco de abortamento nas pacientes com sobrepeso e obesidade que engravidaram espontaneamente, porém há evidências do efeito da obesidade nas taxas de abortamento após reprodução assistida.

Há uma grande dificuldade em analisar a obesidade como fator isolado. A prevalência de pacientes com SOP entre as obesas é aumentada. A anovulação crônica é um fator que obviamente interfere de forma negativa na resposta ao estímulo ovariano e nas taxas de gravidez¹³⁻¹⁶. Em nosso estudo, os grupos apresentaram frequência semelhante de anovulação, o que pode justificar não termos encontrado diferenças significativas nos resultados.

Entendemos que a obesidade interfere nos resultados de reprodução assistida de alta complexidade, porém questionamos a validade do IMC como parâmetro principal. Uma associação de outros métodos como a relação cintura-quadril, a identificação da resistência à insulina, avaliação clínica e genética, além da avaliação do casal e não somente da mulher pode trazer dados mais consistentes e esclarecer melhor a real interferência nos resultados de fertilização *in vitro*.

Concluimos que o IMC não influenciou na dose de FSH recombinante utilizada, nas taxas de cancelamento dos ciclos por falta de resposta à indução, no número de oócitos captados, no número e qualidade de embriões transferidos, e nas taxas de gestação, gestação química, abortamento e nascimentos.

Referências

- World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2006 [cited 2010 Jun 20]. Available from: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>
- Acuña K, Cruz T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48(3):345-61.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2004 [citado 2010 Maio 7]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof/2002analise/default.shtm>>
- World Health Organization. BMI classification [Internet]. 2004 [cited 2010 Jun 20]. Available from: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>
- Castillo-Martínez L, López-Alvarenga JC, Villa AR, González-Barranco J. Menstrual cycle length disorders in 18 to 40-year-old obese women. *Nutrition.* 2003;19(4):317-20.
- Douchi T, Kuwahata R, Yamamoto S, Oki T, Yamasaki H, Nagata Y. Relationship of upper body obesity to menstrual disorders. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81(2):147-50.
- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA.* 2004;291(23):2847-50.
- Lash MM, Armstrong A. Impact of obesity on women's health. *Fertil Steril.* 2009;91(5):1712-6.
- The Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: an educational bulletin. *Fertil Steril.* 2008;90(5 Suppl):S21-9.
- Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology – a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2007;13(5):433-44.
- Thum MY, El-Sheikhah A, Faris R, Parikh J, Wren M, Ogunyemi T, et al. The influence of body mass index to in-vitro fertilisation treatment outcomes, risk of miscarriage and pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(7):699-702.
- Lashen H, Ledger W, Bernal AL, Barlow D. Extremes of body mass do not adversely affect the outcome of superovulation and in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1999;14(3):712-5.
- Martinuzzi K, Ryan S, Luna M, Copperman AB. Elevated body mass index (BMI) does not adversely affect in vitro fertilization outcomes in young women. *J Assist Reprod Genet.* 2008;25(5):169-75.
- Fedorcsák P, Dale PO, Storeng R, Ertzeid G, Bjercke S, Oldereid N, et al. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod.* 2004;19(11):2523-8.
- McCormick B, Thomas M, Maxwell R, Williams D, Aubuchon M. Effects of polycystic ovarian syndrome on in vitro fertilization – embryo transfer outcomes are influenced by body mass index. *Fertil Steril.* 2008;90(6):2304-9.
- Orvieto R, Nahum R, Meltzer S, Homburg R, Rabinson J, Anteby EY, et al. Ovarian stimulation in polycystic ovary syndrome patients: the role of body mass index. *Reprod Biomed Online.* 2009;18(3):333-6.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7.
- Shoukir Y, Campana A, Farley T, Sakkas D. Early cleavage of in-vitro fertilized human embryos to the 2-cell stage: a novel indicator of embryo quality and viability. *Hum Reprod.* 1997;12(7):1531-6.
- Oliveira MAM, Fagundes RLM, Moreira EAM, Trindade EBSM, Carvalho T. Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):478-85.
- Dechaud H, Anahory T, Reyftmann L, Loup V, Hamamah S, Hedon B. Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;127(1):88-93.
- Ku SY, Kim SD, Jee BC, Suh CS, Choi YM, Kim JG, et al. Clinical efficacy of body mass index as predictor of in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. *J Korean Med Sci.* 2006;21(2):300-3.
- Orvieto R, Meltzer S, Nahum R, Rabinson J, Anteby EY, Ashkenazi J. The influence of body mass index on in vitro fertilization outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104(1):53-5.
- Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, Goyri E, Pellicer A, et al. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril.* 2010;93(2):447-54.
- Zhang D, Zhu Y, Gao H, Zhou B, Zhang R, Wang T, et al. Overweight and obesity negatively affect the outcomes of ovarian stimulation and in vitro fertilisation: a cohort study of 2628 Chinese women. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(5):325-32.
- Li Y, Yang D, Zhang Q. Impact of overweight and underweight on IVF treatment in Chinese women. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(6):416-22.
- Frattarelli JL, Kodama CL. Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes. *J Assist Reprod Genet.* 2004;21(6):211-5.
- Mataliotakis I, Cakmak H, Arici A, Goumenou A, Fragouli Y, Sakkas D. Epidemiological factors influencing IVF outcomes: evidence from the Yale IVF program. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28(2):204-8.
- Mataliotakis I, Cakmak H, Sakkas D, Mahutte N, Koumantakis G, Arici A. Impact of body mass index on IVF and ICSI outcome: a retrospective study. *Reprod Biomed Online.* 2008;16(6):778-83.
- Robker RL. Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. *Pathophysiology.* 2008;15(2):115-21.
- Metwally M, Cutting R, Tipton A, Skull J, Ledger WL, Li TC. Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online.* 2007;15(5):532-8.
- Spandorfer SD, Kump L, Goldschlag D, Brodtkin T, Davis OK, Rosenwaks Z. Obesity and in vitro fertilization: negative influences on outcome. *J Reprod Med.* 2004;49(12):973-7.
- Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril.* 2008;90(3):714-26.