Assessment of the course and outcome of couples with infertility at the consultation of a Medically Assisted Reproduction Centre of the Portuguese NHS

Avaliação do percurso e desfecho de casais com infertilidade na consulta de um centro de Procriação Medicamente Assistida do SNS

Catarina Sobral[1], Ricardo Sousa-Santos[2]
Hospital da Senhora da Oliveira – Guimarães
Escola de Medicina da Universidade do Minho – Braga

Abstract

Overview and Aims: There have been social and lifestyle changes, leading to 14% of couples who want to conceive being diagnosed with infertility. In some cases, Assisted Reproductive Technology (ART) is pursued. This study aimed to understand the course of couples being followed at the fertility consultation of an ART Centre and to establish predictive characteristics of success and cumulative live birth probabilities of the available treatments.
Study design: Retrospective cohort.
Population: Couples with infertility of the sphere of influence of a public hospital at the consultation of the Medically Assisted Reproduction Centre.
Methods: It was collected clinical information regarding couples with infertility diagnosis, without previous treatments in a public ART Centre, who started being followed between January 2016 and June 2017.
Results: 397 infertile couples were included, of which 47.6% had a live birth or got an ongoing evolutive pregnancy during the follow-up period (0 to 55 months), being 23.7% ART-related. There were significant differences ($p<0.05$) between couples with and without a live birth regarding female and male ages, antimullerian hormone concentration, number of children from previous female relationships, male smoking status, male ethnicity, congenital uterine malformation, polycystic ovary syndrome, early pregnancy loss, varicocele, couples whose men have neither medical nor surgical history and infertility causes. The logistic regression model concerning couples being followed at the fertility consultation showed that female age was the most relevant predictor of live birth. The cumulative live birth probability is 87.2% after 12 months of ovulation induction, 47.4% after 3 intrauterine inseminations and 60.6% after 3 in vitro fertilizations/intracytoplasmic sperm injections.
Conclusions: It is of the utmost importance to increase social, medical and political awareness to achieve an earlier referral of these couples, a shorter waiting time between treatments and the most suitable treatment for each couple.

Keywords: Assisted reproductive technology; Infertility; Live birth; Predictive characteristics.

INTRODUÇÃO

Atualmente, 1 em cada 7 casais que tenta engravidar sofre de infertilidade[1].

O desejo dos casais serem pais em idade mais avançada acarreta deterioração da reserva ovocitária e aumento do tempo de exposição a tabaco, álcool e doenças sexualmente transmitidas[2,3].

A obesidade e o baixo peso (índice de massa corporal (IMC)<17kg/m^2) contribuem para irregularidades nos ciclos menstruais e disfunções ovulatórias[4-6].

Mulheres obesas apresentam insuficiente desenvolvimento folicular, menor número de ovócitos e menor resposta à terapêutica utilizada para tratamentos de Procriação Medicamente Assistida (PMA), reportando al-

1. Aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Universidade do Minho.
2. Assistente Hospitalar do Hospital da Senhora da Oliveira – Guimarães, EPE; Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS).

guns estudos a necessidade de maior dose destes agentes para se alcançarem os mesmos resultados, em comparação com mulheres não obesas[7-11].

Torna-se assim impreterível o aconselhamento destes casais sobre os seus estilos de vida e avaliação do estado geral de saúde do casal[12,13].

Apesar destas tentativas, há casais que não têm gravidez espontânea, sendo encaminhados para uma consulta hospitalar especializada e, se justificado, para técnicas de PMA: inseminação intrauterina (IIU) e fertilização *in vitro* (FIV)/injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Com o presente estudo pretendeu-se compreender os vários percursos e desfechos dos casais que iniciam seguimento na Consulta de Apoio à Fertilidade (CAF) no Centro de Procriação Medicamente Assistida (CPMA) de um hospital público e analisar o sucesso dos diferentes tratamentos. Foi ainda objetivo estabelecer a probabilidade de sucesso de casais em seguimento no CPMA, considerando as variáveis preditoras de sucesso nos tratamentos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo coorte retrospetivo, realizado no CPMA, de casais com infertilidade da área de atração do hospital. Incluíram-se os casais que iniciaram seguimento em CAF entre 1 de janeiro de 2016 e 30 de junho de 2017 com diagnóstico de infertilidade. Foram excluídos casais homossexuais, mulheres com projeto individual de parentalidade e casais com tratamentos realizados num centro público de PMA previamente à primeira CAF no nosso centro.

As variáveis selecionadas encontram-se enumeradas no Quadro I. Definiu-se um conjunto de conceitos (Quadro II), destacando-se as seguintes:

- Ciclo de FIV/ICSI: considera-se ciclo realizado aquando da punção folicular; excluem-se ciclos cancelados durante a estimulação ovárica; incluem-se ciclos com zero ovócitos obtidos ou sem transferências realizadas. Transferências de embriões a fresco e transferências de embriões criopreservados após a mesma punção folicular são consideradas o mesmo ciclo;
- Probabilidade de parto de nado-vivo por ciclo de tratamento (IIU ou FIV/ICSI): (Soma dos casais com parto de nado-vivo nesse ciclo)/(Número total de casais que realizaram esse mesmo ciclo);
- Tempo de seguimento: os casais foram seguidos entre 0 e 55 meses, encontrando-se ainda 12,1% em seguimento no CPMA.

O desenho e utilidade do estudo mereceram parecer favorável por parte da Comissão de Ética do hospital.

Realizou-se a análise estatística no software SPSS v22 (IBM Corp., Armonk, NY) e consideraram-se resultados estatisticamente significativos se *p-value* (p)<0,05.

Para caracterização e comparação dos grupos em estudo recorreu-se a: média ou mediana (consoante a variável quantitativa apresente ou não distribuição normal, respetivamente), teste t para amostras independentes, teste de *Mann-Whitney U,* teste do qui-quadrado e correlação de *Pearson*. Para definição dos algoritmos, realizaram-se regressões logísticas binárias (método *Enter*). As probabilidades cumulativas de sucesso dos tratamentos foram avaliadas pelas curvas de *Kaplan-Meier* e teste de *Log-Rank,* recorrendo-se às abordagens otimista (censuras no momento de desistência: atribuição da mesma probabilidade de sucesso aos casais que desistem e aos que se mantêm em tratamentos após tentativas falhadas) e conservadora (censuras após os três tratamentos comparticipados: atribuição de 0% de probabilidade de sucesso a um casal que não retorna aos tratamentos).

RESULTADOS

1. Caracterização dos casais

1.1. Caracterização global

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram considerados 397 casais (Figura 1.).

Os Quadros III e IV apresentam detalhadamente a caracterização dos casais.

A idade média feminina é 33,4 anos e a masculina 35,3 anos. O IMC médio feminino e masculino são, respetivamente, 23,5 kg/m^2 e 25,7 kg/m^2. 72,7% e 50,8% das mulheres e homens, respetivamente, nunca fumaram.

A mediana da concentração de hormona antimulleriana (HAM) é 2,2 ng/mL; 72,8% dos casais apresenta infertilidade primária. A principal causa de infertilidade é a masculina e está presente em 46,0% dos casais (como causa isolada ou como causa feminina e masculina concomitantes) (Figura 2.).

A mediana da duração da infertilidade é 24 meses. Casais com mulheres com, pelo menos, 35 anos apresentam maior duração de infertilidade (mediana de 25 meses; p=0,017) e menor concentração de HAM (p<0,001), com mediana de 1,4 ng/mL por oposição a 2,9 ng/mL referente às mulheres com menos de 35 anos.

QUADRO I. VARIÁVEIS AVALIADAS.

Idades feminina e masculina na 1ª CAF e aquando da realização de cada tratamento (em anos)
IMC feminino na 1ª CAF e no início do tratamento e IMC masculino na 1ª CAF
Etnia de ambos os elementos do casal
Hábitos tabágicos na CAF de ambos os elementos do casal
Estatuto socioeconómico do casal
Número de filhos anteriores em comum e de cada um dos elementos do casal
Duração e causa da infertilidade do casal
Regularidade e duração dos ciclos menstruais
Antecedentes médicos e cirúrgicos femininos e masculinos
Concentração de HAM (em ng/mL)
Número de tratamentos realizados previamente em centros privados de PMA
Médico responsável pelo acompanhamento do casal na CAF
Dados relativos aos ciclos de FIV ou ICSI (data da punção folicular, resultado do ciclo e nº TE e TEC)
Dados relativos à IIU (data e resultado)
Dados relativos à IO (duração e resultado)
Desfecho do casal no CPMA

CAF: consulta de apoio à fertilidade; CPMA: Centro de Procriação Medicamente Assistida; FIV: fertilização *in vitro;* HAM: hormona antimulleriana; ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; IIU: inseminação intrauterina; IMC: índice de massa corporal; IO: indução da ovulação; TE: transferências de embriões a fresco; TEC: transferências de embriões criopreservados.

QUADRO II. CONCEITOS E RESPETIVAS DEFINIÇÕES.

Conceito	Definição
Infertilidade primária	Casais sem história de gravidez clínica em comum. Casais com história de abortamento espontâneo, gravidez extrauterina, interrupção médica da gravidez, interrupção voluntária da gravidez ou parto de nado-vivo prévio em comum têm infertilidade secundária.
Critérios de exclusão de tratamentos	Idade feminina de, pelo menos, 42 ou 40 anos e casal com indicação para IIU ou FIV/ICSI, respetivamente; necessidade de acesso à gestação de substituição (sem enquadramento legal que regule o acesso à mesma).
Probabilidade cumulativa de ausência de parto de nado-vivo após 3 tratamentos (IIU ou FIV/ICSI)	(1 – PPN 1º tratamento) * (1 – PPN 2º tratamento) * (1 – PPN 3º tratamento)
Probabilidade cumulativa de parto de nado-vivo	1 – probabilidade cumulativa de ausência de parto

FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; IIU: inseminação intrauterina; PPN: probabilidade de parto de nado-vivo.

A maioria dos homens não apresenta qualquer antecedente (76,8%) e o antecedente feminino mais frequente é o abortamento espontâneo (AE) de 1ºT (15,7%).

Dos 397 casais avaliados (Figura 3.), durante o período de seguimento (0 a 55 meses), 47,6% (179 casais) tiveram parto de nado-vivo ou gravidez evolutiva e 38,8% (154 casais) tiveram alta sem parto de nado-vivo.

Considerando os casais com critérios para tratamento e que não desistiram (N=222), 134 casais (60,3%) tiveram parto de nado-vivo ou gravidez evolutiva.

1.2. Casais com e sem parto de nado-vivo

Há diferenças significativas ($p<0,05$) entre os grupos de casais com e sem parto de nado-vivo (Quadros V e

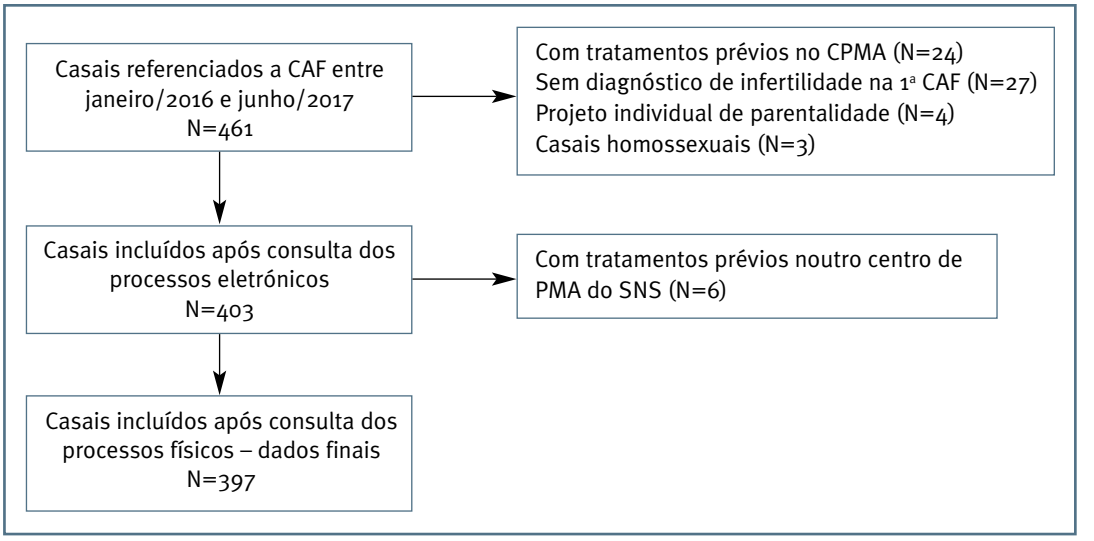


FIGURA 1. *Flowchart* dos casais incluídos.
CAF: consulta de apoio à fertilidade; CPMA: centro de Procriação Medicamente Assistida; N: número de casais; PMA: Procriação Medicamente Assistida; SNS: Serviço Nacional de Saúde.

QUADRO III. CARACTERIZAÇÃO DOS CASAIS (VARIÁVEIS QUANTITATIVAS).

Característica	N	Tendência central
Idade ♀ (anos)	397	33,4 ± 4,7 ○
Idade ♂ (anos)	388	35,3 ± 5,6 ○
IMC ♀ (kg/m²)	386	23,5 (21,6-26,6) ◊
IMC ♂ (kg/m²)	367	25,7 (23,6-27,8) ◊
Duração da infertilidade (meses)	386	24 (17-36) ◊
Concentração de HAM (ng/mL)	349	2,2 (1,0-3,9) ◊
Filhos anteriores ♀	390	0 (0-0) ◊
Filhos anteriores ♂	388	0 (0-0) ◊
Filhos anteriores casal	390	0 (0-0) ◊

♀: característica relativa ao elemento feminino; ♂: característica relativa ao elemento masculino; ○: média ± desvio padrão; ◊: mediana (amplitude interquartil).
IMC: índice de massa corporal; HAM: hormona antimulleriana; N: número de casais.

VI): idades feminina e masculina, concentração de HAM, número de filhos anteriores (apenas do elemento feminino do casal), hábitos tabágicos masculinos, etnia masculina, presença de malformação uterina congénita, SOP (síndrome do ovário poliquístico), AE ou varicocelo, ausência de antecedentes médicos ou cirúrgicos masculinos e as causas de infertilidade.

1.3. Tratamentos realizados no CPMA

258 casais realizaram, pelo menos, 1 tratamento (IO, IIU ou FIV/ICSI) no CPMA (Quadro VII).

2. Preditores de parto de nado-vivo

Construíram-se modelos de regressão logística preditores de sucesso para diferentes grupos de casais, cujos parâmetros de avaliação do seu desempenho se encontram no Quadro VIII.

2.1. Modelo A (Casais em CAF)

Neste modelo (Quadro IX), dos casais com desfechos favoráveis, 86 tiveram parto de nado-vivo após tratamento, 74 gravidez espontânea e 9 gravidez noutro centro.

A probabilidade de sucesso calcula-se por: OR/(OR +1) = 1/(1 + e^(-z)), com z = 5,215 – 0,214*(idade feminina em anos) – 0,412*(concentração de HAM em ng/mL) + 0,016*(idade feminina em anos * concentração de HAM em ng/mL) – 0,913*(número filhos anteriores da mulher) + 0,940*(história AE(1)) – 0,665*(endometriose(1)) + 0,699*(homem fumador atual ou esporádico ou passado(1)) + 0,923*(socioeconómico médio-baixo(1)) + 1,421*(socioeconómico médio(2)) + 1,021*(socioeconómico médio-alto(3)) + 1,801*(socioeconómico alto(4)).

Casais com filhos anteriores apenas da mulher têm maior taxa de desistência da CAF e dos tratamentos (p=0,015), apesar de não haver diferenças na idade fe-

QUADRO IV. CARACTERIZAÇÃO DOS CASAIS (VARIÁVEIS QUALITATIVAS).

Característica		N total	N (%)	
Tipo de infertilidade	Primária	390	284	(72,8%)
	Secundária		106	(27,2%)
Hábitos tabágicos ♀	Não fumadora	381	277	(72,7%)
	Hábitos atuais, esporádicos ou passados		104	(27,3%)
Hábitos tabágicos ♂	Não fumador	386	196	(50,8%)
	Hábitos atuais, esporádicos ou passados		190	(49,2%)
Etnia ♀	Caucasiana	382	372	(97,4%)
	Não caucasiana		10	(2,6%)
Etnia ♂	Caucasiana	388	379	(97,7%)
	Não caucasiana		9	(2,3%)
Estatuto sócio-económico	Nível baixo	387	27	(7,0%)
	Nível médio-baixo		138	(35,7%)
	Nível médio		80	(20,7%)
	Nível médio-alto		59	(15,2%)
	Nível alto		83	(21,4%)
Antecedentes ♀	Malformação uterina congénita	387	6	(1,6%)
	SOP	387	20	(5,2%)
	Endometriose	387	28	(7,2%)
	AE de 1º trimestre	389	61	(15,7%)
	Outros antecedentes médicos ou cirúrgicos	389	154	(39,6%)
	Sem antecedentes médicos ou cirúrgicos	391	174	(44,5%)
Antecedentes ♂	Varicocelo	387	15	(3,9%)
	Outros antecedentes médicos ou cirúrgicos	388	79	(20,4%)
	Sem antecedentes médicos ou cirúrgicos	388	298	(76,8%)
Regularidade dos ciclos	Irregulares (hemorragia menstrual infrequente/amenorreia)	386	109	(28,2%)
	Regulares		262	(67,9%)
	Desconhecido (sob ACO)		15	(3,9%)
Causa de infertilidade	Inexplicada	357	80	(22,4%)
	Fator ovocitário		36	(10,1%)
	Fator hormonal		31	(8,7%)
	Fator mecânico ou uterino		22	(6,2%)
	Endometriose		13	(3,6%)
	Vários fatores femininos		11	(3,1%)
	Fator masculino isolado		117	(32,8%)
	Fatores masculino e feminino		47	(13,2%)
Desfecho	**Alta com parto ou gravidez evolutiva**	397	**179**	**(45,1%)**
	Parto de nado-vivo resultante de tratamento		89	(22,4%)
	Gravidez IU resultante de tratamento (em curso)		5	(1,3%)
	Gravidez espontânea		85	(21,4%)
	Alta sem parto de nado-vivo		**154**	**(38,8%)**
	Sem tratamentos: desistência por decisão do casal		50	(12,6%)
	Com tratamentos: desistência por decisão do casal		36	(9,1%)
	Sem tratamentos: exclusão (sem critérios)		28	(7,1%)
	Com tratamentos: exclusão (sem critérios)		33	(8,3%)
	Com tratamentos: número máximo de ciclos de FIV/ICSI		7	(1,8%)
	Orientação noutro centro		**16**	**(4,0%)**
	Encaminhamento para outro centro público		6	(1,5%)
	Gravidez num centro privado		10	(2,5%)
	Em tratamento / lista espera FIV/ICSI ou gâmetas		**48**	**(12,1%)**

♀: característica relativa ao elemento feminino; ♂: característica relativa ao elemento masculino. ACO: anticoncecional oral; AE: abortamento espontâneo; FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; IU: intrauterina; N: número de casais; SOP: síndrome do ovário poliquístico.

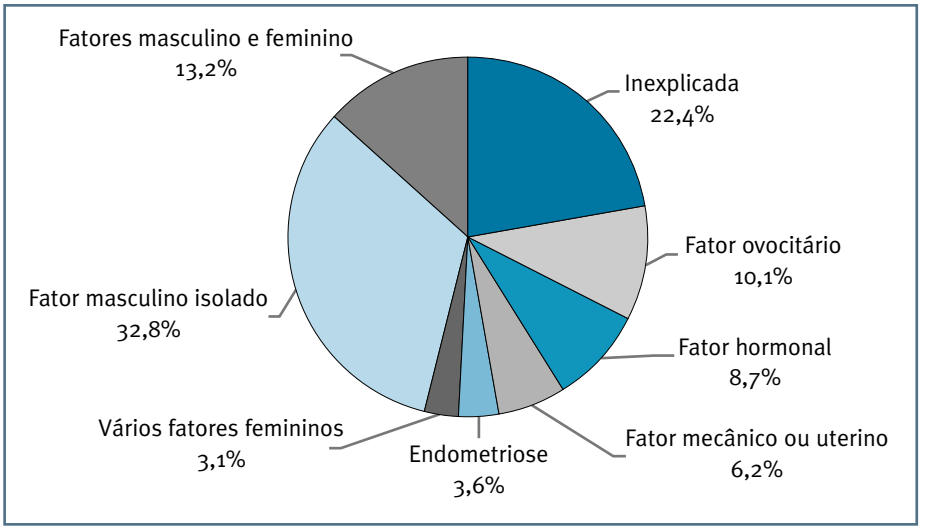


FIGURA 2. Causas de infertilidade femininas e masculina.

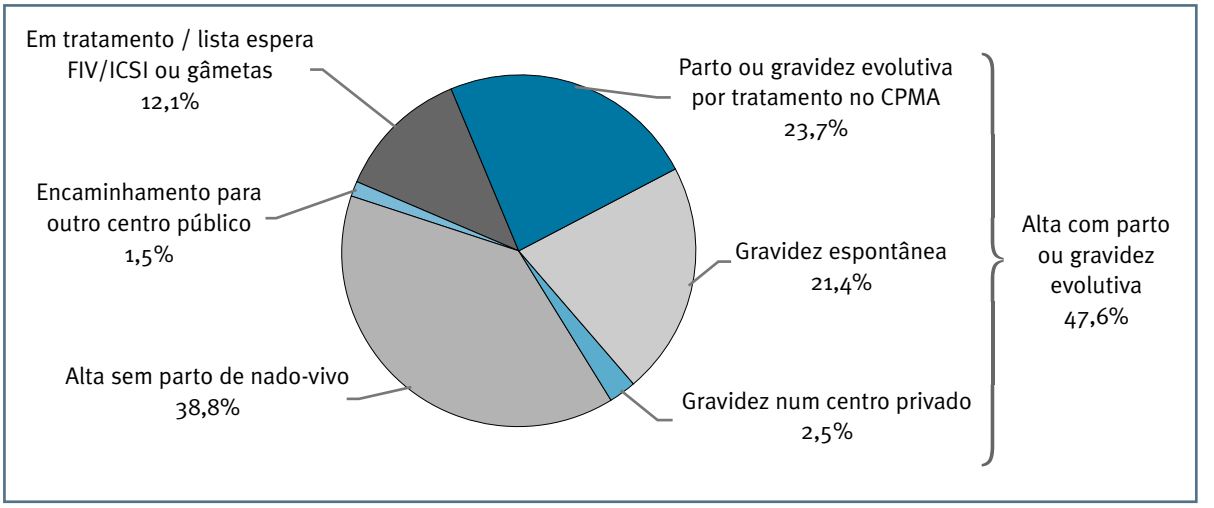


FIGURA 3. Desfecho dos casais seguidos em CAF.
CPMA: Centro de Procriação Medicamente Assistida; FIV: fertilização *in vitro*; ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides.

minina, concentração de HAM e taxas de exclusão. A presença de hábitos tabágicos masculinos relaciona-se com causa de infertilidade masculina (p=0,028).

Os casais do grupo socioeconómico alto têm mais gravidezes em centros de PMA do sistema privado (p=0,003), apesar de terem idades femininas mais elevadas (p<0,001) e concentrações de HAM mais baixas (p=0,009).

2.2. Modelo B (Casais que iniciam tratamentos no CPMA)

Dos casais contemplados (Quadro X), tiveram alta do CPMA: 86 casais por parto de nado-vivo resultante de tratamento, 37 por gravidez espontânea e 2 por gravidez noutro centro.

A probabilidade de sucesso dos casais orientados no CPMA (indução da ovulação (IO), IIU ou FIV/ICSI), é dada por: OR/(OR +1) = 1/(1 + e^(-z)), com z = 7,647 – 0,141*(idade feminina em anos) – 0,357*(concentração de HAM em ng/mL) + 0,014*(idade feminina em anos * concentração de HAM em ng/mL) – 0,043*(IMC feminino) – 1,213*(número filhos anteriores da mulher) + 0,811*(história AE(1)) – 0,071*(idade masculina em anos) + 0,373*(homem fumador atual ou esporádico ou passado(1)).

QUADRO V. DESFECHO CONSIDERANDO AS CARACTERÍSTICAS DOS CASAIS (VARIÁVEIS QUANTITATIVAS).

Característica	Sem parto nado-vivo		Com parto nado-vivo		*P-value*
	N	Tendência central	N	Tendência central	
Idade ♀ (anos)	216	34,6 ± 4,9 ○	182	32,0 ± 4,1 ○	<0,001 ₺
Idade ♂ (anos)	207	36,5 ± 6,0 ○	182	33,9 ± 4,8 ○	<0,001₺
IMC ♀ (kg/m²)	209	23,4 (21,7-26,7) ◊	178	23,5 (21,2-26,0) ◊	0,372ǂ
IMC ♂ (kg/m2)	199	25,4 (23,5-27,8) ◊	169	25,8 (23,9-27,7) ◊	0,968ǂ
Duração da infertilidade (meses)	204	24 (17-39) ◊	182	24 (18-33) ◊	0,131ǂ
Concentração de HAM (ng/mL)	183	1,8 (0,8-3,1) ◊	166	3,0 (1,4-4,8) ◊	<0,001ǂ
Filhos anteriores ♀	209	0 (0-0) ◊	182	0 (0-0) ◊	0,005ǂ
Filhos anteriores ♂	207	0 (0-0) ◊	182	0 (0-0) ◊	0,052ǂ
Filhos anteriores casal	209	0 (0-0) ◊	182	0 (0-0) ◊	0,177ǂ

♀: característica relativa ao elemento feminino; ♂: característica relativa ao elemento masculino; ○: média ± desvio padrão; ◊: mediana (amplitude interquartil); ₺: *p-value* calculado por teste t para amostras independentes; ǂ: *p-value* calculado por teste de *Mann-Whitney U*. IMC: índice de massa corporal; HAM: hormona antimulleriana; N: número de casais.

QUADRO VI. DESFECHO CONSIDERANDO AS CARACTERÍSTICAS DOS CASAIS (VARIÁVEIS QUALITATIVAS).

Característica		N	Sem parto nado-vivo N (%)		Com parto nado-vivo N (%)		*P-value* ∓
Hábitos tabágicos ♀	Não fumadora	381	148	(53,4%)	129	(46,6%)	0,667
	Hábitos atuais, esporádicos ou passados		53	(51,0%)	51	(49,0%)	
Hábitos tabágicos ♂	Não fumador	386	114	(58,2%)	82	(41,8%)	0,020
	Hábitos atuais, esporádicos ou passados		88	(46,3%)	102	(53,7%)	
Etnia ♀	Caucasiana	382	194	(52,2%)	178	(47,8%)	0,082
	Não caucasiana		8	(80,0%)	2	(20,0%)	
Etnia ♂	Caucasiana	388	196	(51,7%)	183	(48,3%)	0,027
	Não caucasiana		8	(88,9%)	1	(11,1%)	
Antecedentes ♀	Malformação uterina congénita	388	6	(100,0%)	0	(0,0%)	0,019
	SOP	388	5	(25,0%)	15	(75,0%)	0,012
	AE de 1º trimestre	390	24	(39,3%)	37	(60,7%)	0,023
	Sem antecedentes médicos ou cirúrgicos	392	98	(56,3%)	76	(43,7%)	0,230
Antecedentes ♂	Varicocelo	387	13	(86,7%)	2	(13,3%)	0,007
	Sem antecedentes médicos ou cirúrgicos	388	146	(49,0%)	152	(51,0%)	0,010
Causa de infertilidade	Inexplicada	357	33	(41,3%)	47	(58,8%)	<0,001
	Fator ovocitário		28	(77,8%)	8	(22,2%)	
	Fator hormonal		5	(16,1%)	26	(83,9%)	
	Fator mecânico ou uterino		15	(68,2%)	7	(31,8%)	
	Endometriose		9	(69,2%)	4	(30,8%)	
	Vários fatores femininos		7	(63,6%)	4	(36,4%)	
	Fator masculino		63	(53,8%)	54	(46,2%)	
	Fatores masculino e feminino		25	(53,2%)	22	(46,8%)	

♀: característica relativa ao elemento feminino; ♂: característica relativa ao elemento masculino; ∓: *p-value* calculado por teste qui-quadrado. AE: abortamento espontâneo; N: número de casais; SOP: síndrome do ovário poliquístico.

Casais cuja idade masculina é superior têm maiores taxas de exclusão (p<0,001), verificando-se uma correlação positiva entre a idade masculina e feminina (p<0,001), têm maiores taxas de desistência (p=0,020)

QUADRO VII. TRATAMENTOS REALIZADOS NO CPMA.

		Tratamentos subsequentes	N	N (%⁂)
IO	0-6 meses	Ø IIU + Ø FIV/ICSI	15	27 (10,5%)
		IIU	6	
		FIV/ICSI	3	
		IIU + FIV/ICSI	3	
	7-12 meses	Ø IIU + Ø FIV/ICSI	3	5 (1,9%)
		IIU	1	
		FIV/ICSI	1	
		IIU + FIV/ICSI	0	
IIU	1ª IIU	Ø FIV/ICSI	72	76 (29,5%)
		1 FIV/ICSI	4	
	2ª IIU	Ø FIV/ICSI	45	52 (20,2%)
		1 FIV/ICSI	5	
		2 FIV/ICSI	2	
	3ª IIU	Ø FIV/ICSI	14	28 (10,9%)
		1 FIV/ICSI	12	
		2 FIV/ICSI	2	
	4ª IIU	Ø FIV/ICSI	1	2 (0,8%)
		1 FIV/ICSI	1	
FIV/ICSI	1ª FIV/ICSI	Ø TE/TEC	28	175 (67,8%)
		Com TE e TEC	13	
		Só TE	104	
		Só TEC	29	
	2ª FIV/ICSI	Ø TE/TEC	12	65 (25,2%)
		Com TE e TEC	6	
		Só TE	39	
		Só TEC	8	
	3ª FIV/ICSI	Ø TE/TEC	1	10 (3,9%)
		Com TE e TEC	0	
		Só TE	8	
		Só TEC	1	

Ø: sem realização de tratamento; ⁂ Percentagem calculada em relação ao número total de casais que realizou, pelo menos, 1 tratamento (N=258).
FIV: fertilização *in vitro;* IIU: inseminação intrauterina; IO: indução da ovulação; N: número de casais; TE: transferência de embriões a fresco; TEC: transferência de embriões criopreservados.

e têm mais filhos apenas da mulher (p=0,015).

Casais com filhos de relacionamentos anteriores da mulher têm maior taxa de desistência (p=0,047). A presença de hábitos tabágicos masculinos relaciona-se com a causa de infertilidade masculina (p=0,042).

Exemplificando: um casal que inicie tratamentos no CPMA com mulher de 32 anos, IMC=21,0kg/m^2, [HAM]=1,9 ng/mL, sem filhos anteriores nem história de AE de 1º trimestre e com homem de 36,0 anos e hábitos tabágicos passados, a probabilidade de sucesso é 54,6%. Por outro lado, um casal em que a mulher tem 39,0 anos, IMC=22,5kg/m^2, [HAM]=0,7 ng/mL, sem filhos anteriores com história de 1 AE de 1º trimestre e em que o homem tem 37,0 anos sem hábitos tabágicos, a probabilidade de sucesso é 36,8%.

2.3. Modelo C (Casais com IIU)

Dos casais considerados que realizaram IIU, 12 tiveram parto de nado-vivo após IIU e 15 gravidez espontânea (Quadro XI).

Nestes casais, a probabilidade de sucesso é dada por: OR/(OR +1) = 1/(1 + e^(-z)), com z = 8,616 – 0,273*(idade feminina em anos) – 0,969*(concentração de HAM em ng/mL) + 0,026*(idade feminina em anos * concentração de HAM em ng/mL) – 0,373*(mulher fumadora atual ou esporádica ou passada(1)) + 2,446* (causa infertilidade hormonal(1)).

2.4. Modelo D (Casais com ciclos de FIV/ICSI)

Nos casais incluídos com *outcome* positivo (Quadro XII), contabilizam-se 59 casais com parto de nado vivo após ciclo de FIV/ICSI, 18 com gravidez espontânea e 2 com gravidez noutro centro.

Determina-se a probabilidade de sucesso de um casal que realizou FIV/ICSI por: OR/(OR +1) = 1/(1 + e^(-z)), com z = 6,089 – 0,198*(idade feminina em anos) – 1,115*(concentração de HAM em ng/mL) + 0,036*(idade feminina em anos * concentração de HAM em ng/mL) + 0,457*(mulher fumadora atual ou esporádica ou passada(1)).

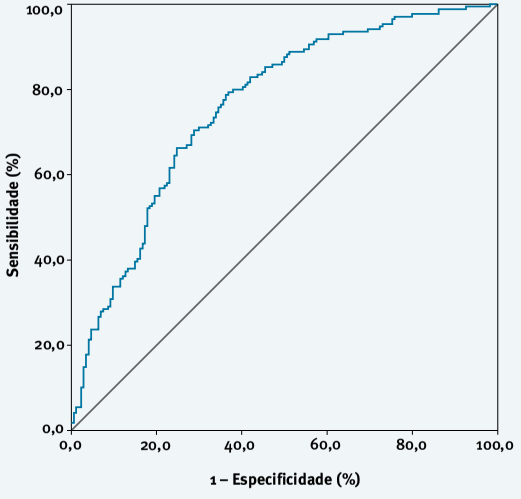
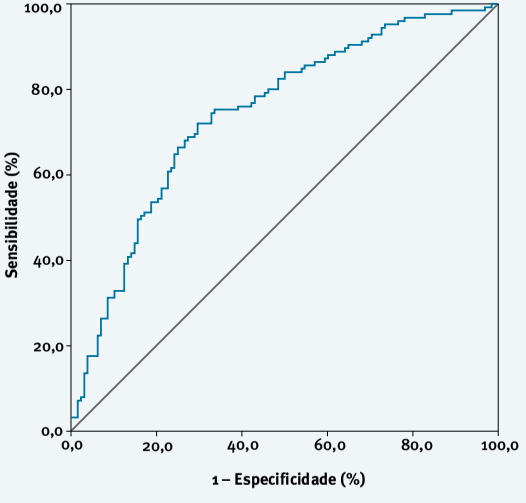
3. Sucesso dos tratamentos

3.1. Indução da Ovulação

Após 12 meses de IO, a probabilidade cumulativa de parto de nado-vivo é 87,2% (Figura 4.).

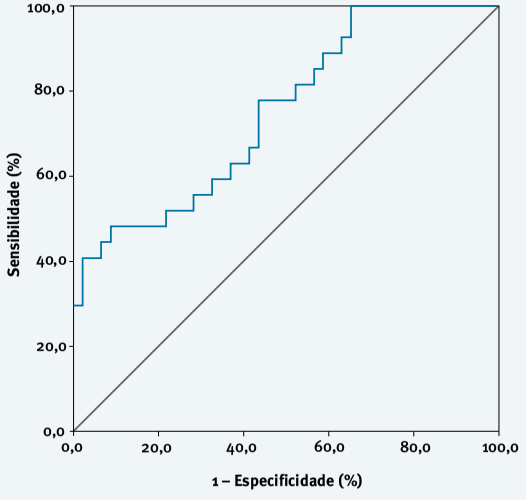
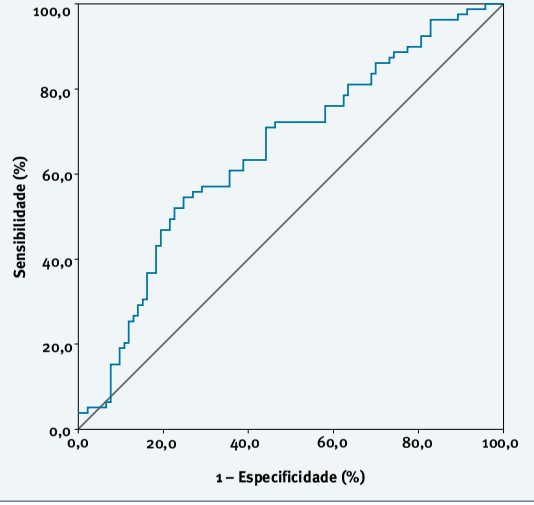
Determinou-se que existe relação significativa (p<0,001) entre as mulheres com indicação para IO e o fator hormonal como causa de infertilidade.

QUADRO VIII. PARÂMETROS RELATIVOS AOS MODELOS PREDITORES EM ESTUDO.

	Nagelkerke R Square	Teste de Hosmer-Lemeshow: p-value	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	AUROC	Curva de ROC
Modelo A (Casais em CAF)	0,253	0,689	69,2%	71,8%	70,5%	70,6%	0,760	
Modelo B (Casais que iniciam tratamentos no CPMA)	0,215	0,596	72,0%	68,6%	69,2%	71,5%	0,743	

AUROC: *Area under the ROC curve;* CAF: consulta de apoio à fertilidade; CPMA: Centro de Procriação Medicamente Assistida; ROC: *receiver operating chacarteristic;* VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

QUADRO VIII. ***(Continuação)***

	Nagelkerke R Square	Teste de Hosmer-Lemeshow: *p-value*	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	AUROC	Curva de ROC
Modelo C (Casais com IIU)	0,301	0,249	48,1%	89,1%	72,2%	74,5%	0,750	
Modelo D (Casais com ciclos de FIV/ICSI)	0,090	0,680	54,4%	74,2%	64,2%	65,7%	0,654	

AUROC: *Area under the ROC curve;* FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; IIU: inseminação intrauterina; ROC: *receiver operating chacarteristic;* VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

QUADRO IX. MODELO A (CASAIS EM CAF): REGRESSÃO LOGÍSTICA.

							IC 95% para OR	
	B	DP	Estimativa de Wald	GL	*P-value*	OR	Inferior	Superior
Idade feminina na CAF (anos)	-0,214	0,041	26,667	1	<0,001*	0,807	0,744	0,876
Concentração de HAM (ng/mL)	-0,412	0,237	3,025	1	0,082	0,662	0,416	1,054
Idade feminina na CAF (anos) * Concentração de HAM (ng/mL)	0,016	0,008	4,346	1	0,037*	1,016	1,001	1,032
Número filhos anteriores apenas da mulher	-0,913	0,480	3,611	1	0,057	0,401	0,157	1,029
História de AE de 1º trimestre	0,940	0,357	6,934	1	0,008*	2,559	1,272	5,150
Diagnóstico de endometriose	-0,665	0,450	2,182	1	0,140	0,514	0,213	1,243
Hábitos tabágicos atuais, esporádicos ou passados masculinos	0,699	0,246	8,064	1	0,005*	2,012	1,242	3,259
Estatuto socioeconómico baixo			10,906	4	0,028*			
Estatuto socioeconómico médio-baixo	0,923	0,609	2,296	1	0,130	2,516	0,763	8,300
Estatuto socioeconómico médio	1,421	0,641	4,916	1	0,027*	4,143	1,179	14,552
Estatuto socioeconómico médio-alto	1,021	0,656	2,424	1	0,119	2,775	0,768	10,033
Estatuto socioeconómico alto	1,801	0,655	7,561	1	0,006*	6,056	1,677	21,862
Constante	5,215	1,420	13,492	1	<0,001*	184,075		

*: *p-value* estatisticamente significativo.
AE: abortamento espontâneo; B: estimativa do parâmetro da equação; CAF: consulta de apoio à fertilidade; DP: desvio padrão; GL: graus de liberdade; HAM: hormona antimulleriana; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio.*

QUADRO X. MODELO B (CASAIS QUE INICIAM TRATAMENTOS NO CPMA): REGRESSAO LOGÍSTICA.

							IC 95% para OR	
	B	DP	Estimativa de Wald	GL	*P-value*	OR	Inferior	Superior
Idade feminina na CAF (anos)	-0,141	0,053	7,153	1	0,007*	0,868	0,783	0,963
Concentração de HAM (ng/mL)	-0,357	0,255	1,959	1	0,162	0,700	0,425	1,153
Idade feminina na CAF (anos) * Concentração de HAM (ng/mL)	0,014	0,008	2,864	1	0,091	1,014	0,998	1,031
IMC feminino na CAF	-0,043	0,038	1,267	1	0,260	0,958	0,889	1,032
Número filhos anteriores apenas da mulher	-1,213	0,556	4,763	1	0,029*	0,297	0,100	0,884
História de AE de 1º trimestre	0,811	0,383	4,484	1	0,034*	2,250	1,062	4,765
Idade masculina na CAF (anos)	-0,072	0,037	3,874	1	0,049*	0,930	0,866	1,000
Hábitos tabágicos atuais, esporádicos ou passados masculinos	0,373	0,282	1,747	1	0,186	1,451	0,835	2,522
Constante	7,647	1,881	16,531	1	<0,001*	2093,849		

*: *p-value* estatisticamente significativo.
AE: abortamento espontâneo; B: estimativa do parâmetro da equação; CAF: consulta de apoio à fertilidade; DP: desvio padrão; GL: graus de liberdade; HAM: hormona antimulleriana; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; OR: *odds ratio.*

3.2. IIU

As probabilidades cumulativas otimista e conservadora de parto de nado-vivo após a realização da 3ª IIU são, respetivamente, 47,4% e 41,8% (Figura 5A.).

Analisaram-se os intervalos entre as inseminações intrauterinas (Quadro XIII), sendo a mediana de me-

QUADRO XI. MODELO C (CASAIS COM IIU): REGRESSÃO LOGÍSTICA.

							IC 95% para OR	
	B	DP	Estimativa de Wald	GL	*P-value*	OR	Inferior	Superior
Idade feminina na CAF (anos)	-0,273	0,105	6,831	1	0,009*	0,761	0,620	0,934
Concentração de HAM (ng/mL)	-0,969	0,560	2,991	1	0,084	0,379	0,127	1,138
Idade feminina na CAF (anos) * Concentração de HAM (ng/mL)	0,026	0,016	2,579	1	0,108	1,027	0,994	1,060
Hábitos tabágicos atuais, esporádicos ou passados femininos	-0,784	0,690	1,292	1	0,256	0,456	0,118	1,764
Causa de infertilidade hormonal	2,446	1,063	5,296	1	0,021*	11,546	1,438	92,729
Constante	8,616	3,474	6,151	1	0,013	5520,948		

*: *p-value* estatisticamente significativo.
B: estimativa do parâmetro da equação; CAF: consulta de apoio à fertilidade; DP: desvio padrão; GL: graus de liberdade; HAM: hormona antimulleriana; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio.*

QUADRO XII. MODELO D (CASAIS COM CICLOS DE FIV/ICSI): REGRESSÃO LOGÍSTICA.

							IC 95% para OR	
	B	DP	Estimativa de Wald	GL	*P-value*	OR	Inferior	Superior
Idade feminina na CAF (anos)	-0,198	0,067	8,777	1	0,003*	0,820	0,720	0,935
Concentração de HAM (ng/mL)	-1,115	0,533	4,371	1	0,037*	0,328	0,115	0,933
Idade feminina na CAF (anos) * Concentração de HAM (ng/mL)	0,036	0,017	4,848	1	0,028*	1,037	1,004	1,071
Hábitos tabágicos atuais, esporádicos ou passados femininos	0,457	0,355	1,656	1	0,198	1,580	0,787	3,171
Constante	6,089	2,224	7,496	1	0,006*	440,767		

*: *p-value* estatisticamente significativo.
B: estimativa do parâmetro da equação; CAF: consulta de apoio à fertilidade; DP: desvio padrão; GL: graus de liberdade; HAM: hormona antimulleriana; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio.*

ses decorridos até à 1ª IIU de 6 meses, aquela com maior período de tempo associado. 50% dos casais realiza a 3ª IIU até 14 meses após a 1ª CAF.

3.3. FIV/ICSI

Os tratamentos de FIV/ICSI apresentam probabilidades cumulativas de parto de nado-vivo otimista e conservadora no 3º tratamento de 60,6% e 51,1% (Figura 6A.), respetivamente.

Verificou-se que o acréscimo da probabilidade cumulativa diminui ao longo dos ciclos de FIV/ICSI, de forma independente da concentração de HAM e da idade feminina (Figura 7.)

A realização dos tratamentos de FIV/ICSI implica a inscrição em lista de espera (Quadro XIV). Dos casais que realizam 3 ciclos, 50% faz o 3º tratamento até 41 meses após a 1ª CAF.

Determinou-se a probabilidade de sucesso dos ciclos de FIV/ICSI nos casais com mulheres com 39 anos aquando da realização dos tratamentos (Quadro XV). Verificou-se que 59 casais foram excluídos pelo facto de a idade feminina ultrapassar o limite máximo para a realização de ciclos de FIV/ICSI, dos quais 36 não realizaram qualquer ciclo (Quadro XV).

DISCUSSÃO

Sendo este estudo uma coorte retrospetiva, a obtenção de dados foi por vezes dificultada por registos clínicos incompletos.

Os casais com gravidez evolutiva após tratamento, em tratamento, lista de espera para gâmetas ou para iniciar tratamento foram sempre considerados, de forma conservadora, *outcomes* desfavoráveis, o que pode subvalorizar os resultados, pois poderão ter desfechos favoráveis aquando da conclusão do seu percurso no CPMA.

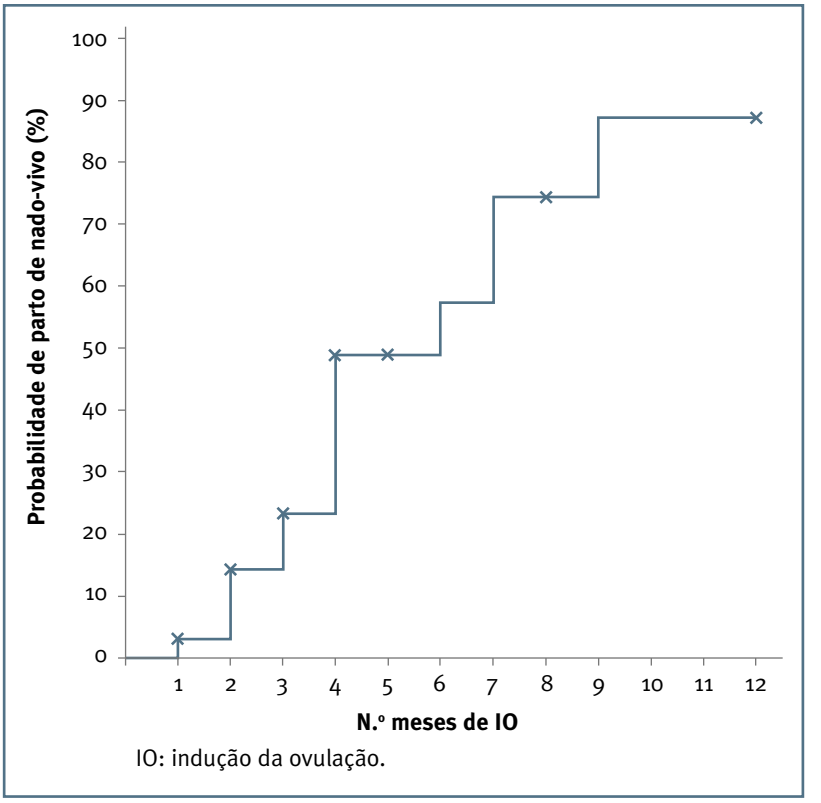


FIGURA 4. Curva de *Kaplan-Meier* para a probabilidade cumulativa de parto de nado-vivo em função do número de meses de indução da ovulação.

Mulheres mais jovens e diminuição do tempo de espera traduzem-se em mais partos de nado-vivo

Há diferenças claras da idade feminina (p<0,001) e da concentração de HAM (p<0,001) entre os grupos de casais com e sem parto de nado-vivo. A partir dos modelos, reforça-se ainda a independência destas duas variáveis, sugerindo os declínios qualitativo e quantitativo da reserva ovárica.[3]

Pelo Modelo D (Casais com ciclos de FIV/ICSI), depreende-se que a probabilidade de sucesso de um casal que realiza os 3 tratamentos (mulher não fumadora com 36, 37 e 38 anos no momento de cada ciclo, [HAM]= 1,2ng/mL) é 61,8%. Já no caso de um casal cuja mulher tem 39 anos (não fumadora, [HAM]=1,2ng/mL), a probabilidade de sucesso será apenas 21,6%, pois realizará apenas 1 ciclo de FIV/ICSI. Se o tempo de espera fosse de 4 meses, por exemplo, estes casais com mulheres de 39 anos poderiam realizar 3 tratamentos, associando-se a uma probabilidade cumulativa de sucesso de 51,9% (calculada a partir do Modelo D e aplicando a definição de probabilidade cumulativa de sucesso). Além disto, com menores tempos de espera, as mulheres seriam, globalmente, mais jovens aquando da realização dos tratamentos, com os melhores resultados que isso provocaria.

Dos 59 casais excluídos de FIV/ICSI, 15 teriam parto de nado-vivo ou gravidez evolutiva se realizassem mais um ciclo (Quadro XV), ou seja, 25,4% dos casais excluídos obteriam sucesso durante o período de seguimento.

QUADRO XIII. INTERVALOS DE TEMPO ASSOCIADOS A REALIZAÇÃO DE IIU.

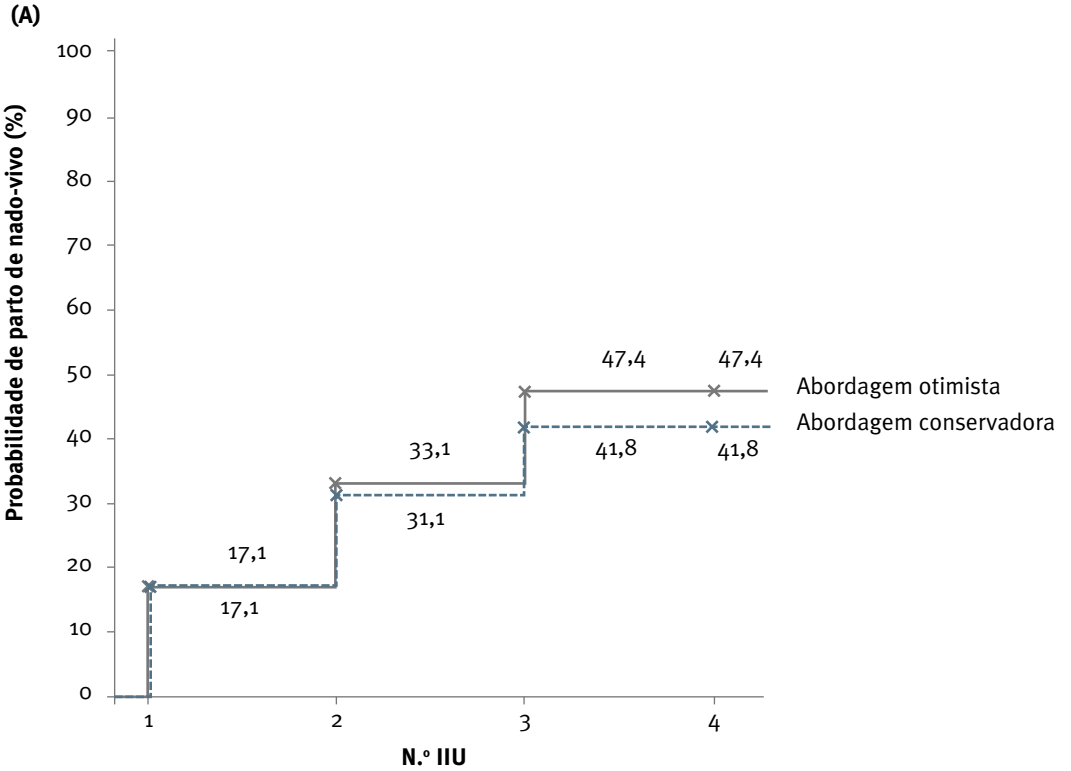
1º momento	2º momento	Tempo decorrido (meses)
1ª CAF	1ª IIU	6 (4-11) ◊
1ª IIU	2ª IIU	4 (3-5) ◊
2ª IIU	3ª IIU	4 (3-5) ◊
3ª IIU	4ª IIU	12 ∄
1ª CAF	3ª IIU	14 (11-18) ◊

◊: mediana (amplitude interquartil); ∄: amplitude interquartil não determinada (N=2).
CAF: consulta de apoio à fertilidade; IIU: inseminação intrauterina.

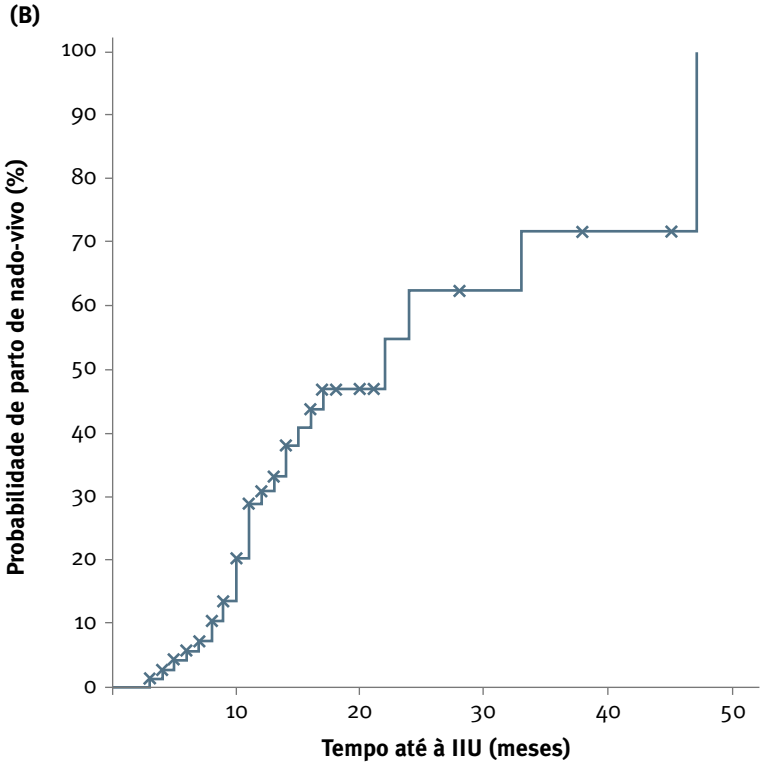
Necessidade de referenciação precoce a consulta hospitalar especializada

Dos casais que iniciam seguimento em CAF, 26,2% não tem tempo para realizar os 3 ciclos de FIV/ICSI (iniciam CAF com menos de 41 meses (Quadro XIV) até a mulher completar 40 anos), concluindo-se que é necessária a referenciação mais precoce destes casais, impedindo o protelamento do diagnóstico.

Outro indicador desta necessidade é o facto de na 1ª CAF 75% dos casais terem infertilidade com duração superior ou igual a 17 meses, sendo este valor signifi-

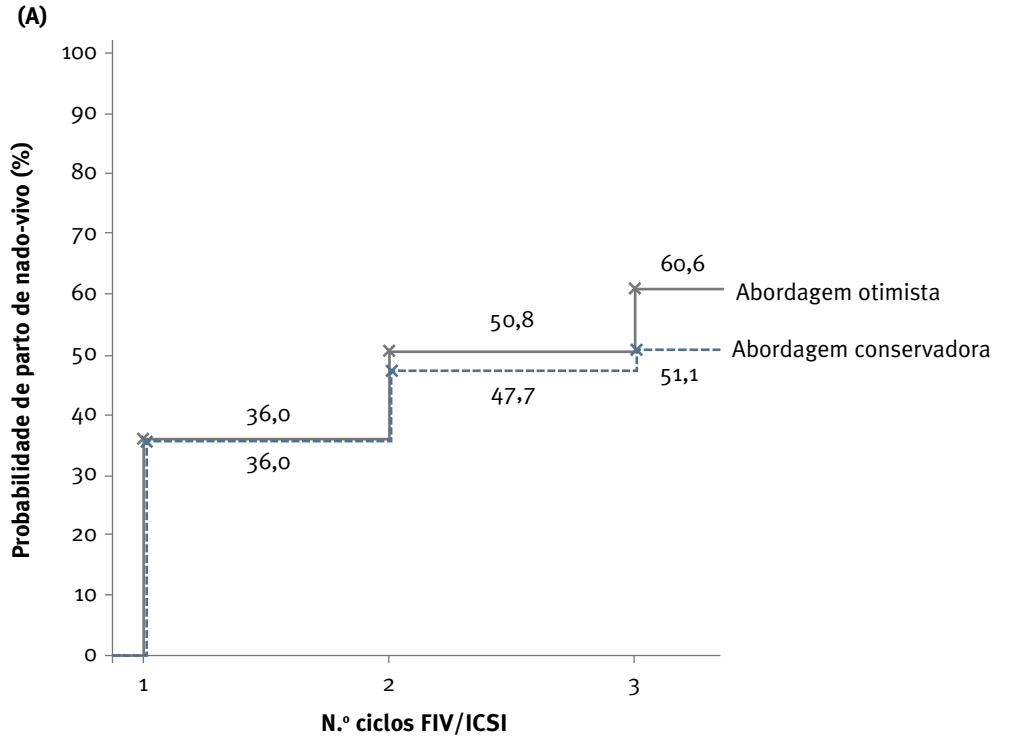


Eventos: 14 partos de nado-vivo (incluindo 1 parto de gémeos); 15 gravidezes espontâneas.
IIU: inseminação intrauterina.

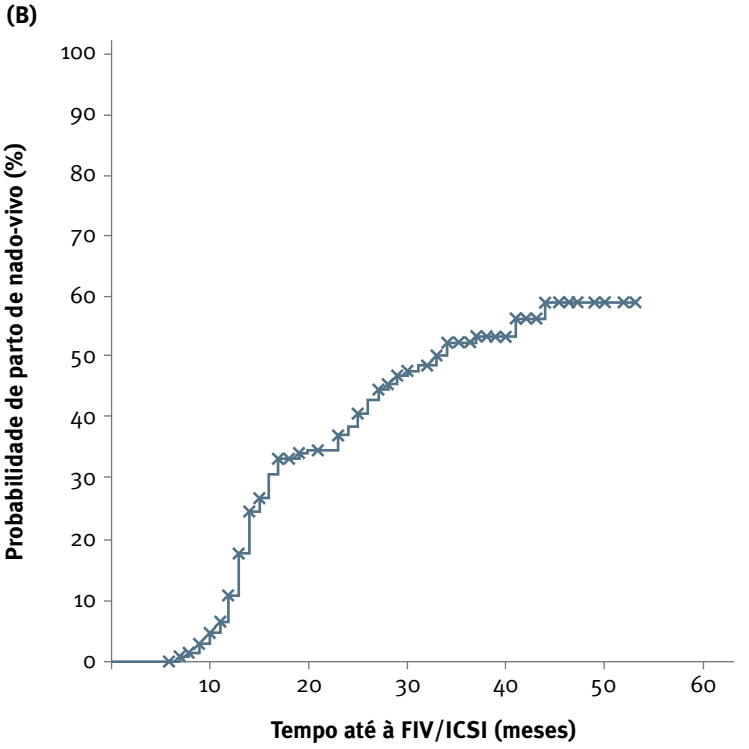


Eventos: 14 partos de nado-vivo (incluindo 1 parto de gémeos); 15 gravidezes espontâneas.
IIU: inseminação intrauterina.

FIGURA 5. Curva de *Kaplan-Meier* para as probabilidades cumulativas otimista e conservadora de parto de nado-vivo em função do número de IIU realizadas (A) e probabilidade cumulativa para o tempo desde a 1ª CAF até gravidez (que resulte *a posteriori* em parto de nado-vivo) em casais propostos para IIU (B).

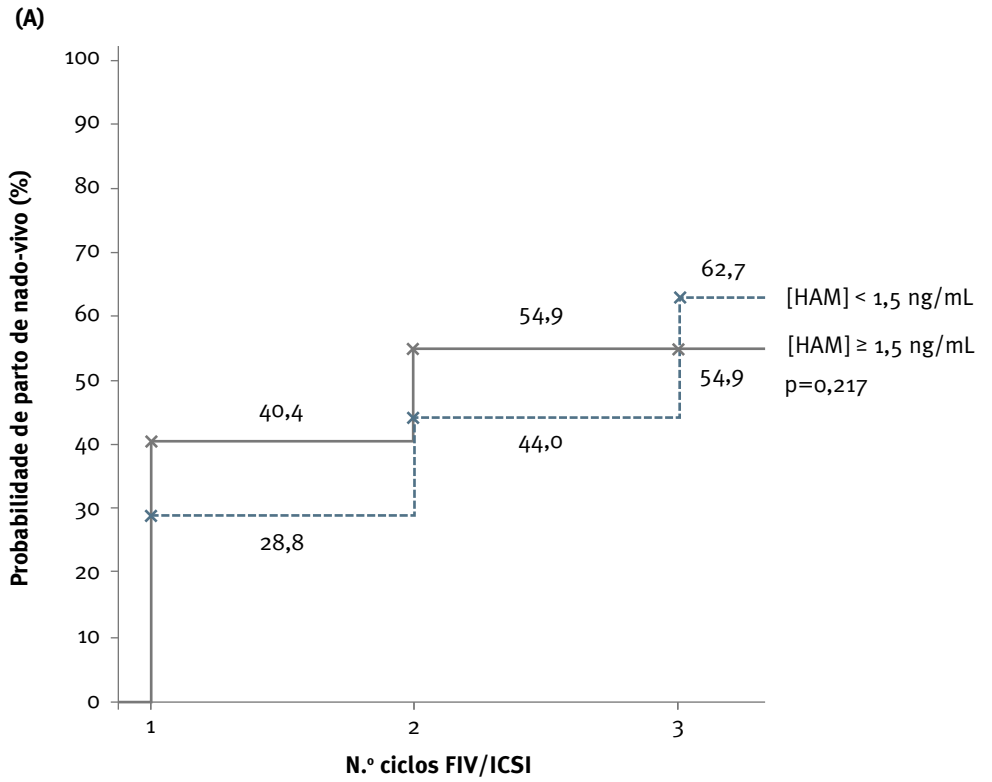


FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides.
Eventos: 60 partos de nado-vivo (incluindo 9 partos de gémeos); 18 gravidezes espontâneas; 2 gravidezes noutro centro.

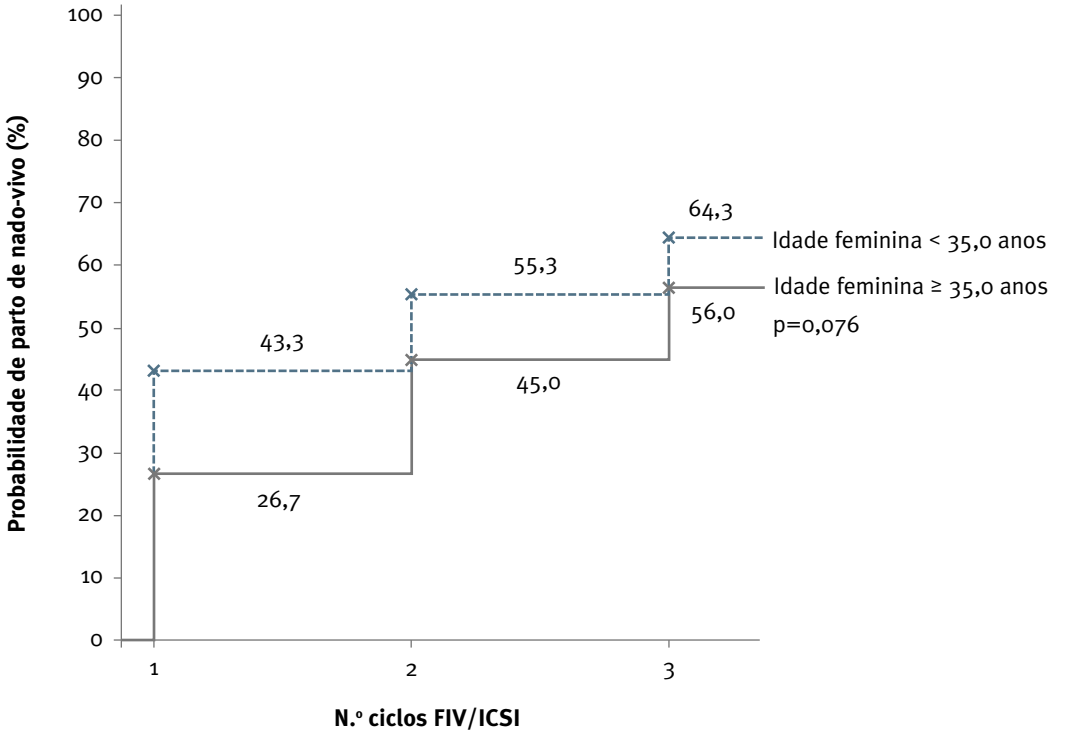


FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides.
Eventos: 60 partos de nado-vivo (incluindo 9 partos de gémeos); 18 gravidezes espontâneas; 2 gravidezes noutro centro.

FIGURA 6. Curva de *Kaplan-Meier* para as probabilidades cumulativas otimista e conservadora de parto de nado-vivo em função do número de ciclos de FIV/ICSI realizados (A) e probabilidade cumulativa para o tempo desde a 1ª CAF até gravidez (que resulte *a posteriori* em parto de nado-vivo) em casais propostos para FIV/ICSI (B).



FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides;
HAM: hormona antimulleriana.



FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides.

FIGURA 7. Curva de *Kaplan-Meier* para as probabilidades cumulativas de parto de nado-vivo em função do número de ciclos de FIV/ICSI realizados, considerando a concentração de HAM (A) e a idade feminina (B).

cativamente maior em casais com mulheres com 35 anos ou mais, e estes devem ser referenciados após 6 meses sem engravidar.[14]

Modelos preditores de parto de nado-vivo

O *outcome* primário considerado é o parto de nado-vivo, uma vez que o sucesso em PMA se deve medir por esta métrica, por ser a única que soluciona o problema do casal.

Não existe, ao nosso conhecimento, um modelo que contemple paralelamente a conceção natural e o parto de nado-vivo resultante de tratamentos de PMA no próprio ou noutros centros como *outcomes* favoráveis (como nos modelos em estudo), aspeto importante considerando que, independentemente do percurso seguido, o objetivo final de uma consulta de apoio à fertilidade é o casal atingir o parto de nado-vivo.

Não foram avaliadas as validades interna e externa, impossibilitando a generalização dos modelos. Além disso, tratam-se de modelos pré-tratamento, não tendo aplicabilidade durante os tratamentos pois após o seu início há introdução de múltiplas variáveis aqui não consideradas.[15]

Nos modelos foram incluídas variáveis não estatisticamente significativas por serem clinicamente relevantes e por serem descritas na literatura como influenciadoras do sucesso dos casais. Além da possibilidade de haver alguma incorreção na recolha e registo dos dados, considera-se que outro possível motivo para a não significância estatística seja o baixo número de casais e a grande dispersão de dados, particularmente no Modelo C. Sendo um modelo referente aos casais propostos para IIU, não há homogeneidade no que à idade feminina diz respeito, havendo mulheres incluídas dos 24 aos 41 anos a realizarem esta técnica, por ser a única comparticipada após os 40 anos. Por estas limitações, trata-se de um modelo com difícil aplicabilidade na prática clínica.

Nos Modelos A (Casais em CAF) e B (Casais que iniciam tratamentos no CPMA), casais com hábitos tabágicos masculinos apresentam maior probabilidade de sucesso. É necessário considerar-se que a presença destes hábitos é referente à CAF (pré-tratamento) e não ao momento do tratamento e que tem relação com causa de infertilidade masculina, havendo hipótese para alteração destes hábitos e, consequentemente, redução ou até eliminação da potencial fonte de infertilidade.

QUADRO XIV. INTERVALOS DE TEMPOS ASSOCIADOS A REALIZAÇÃO DE CICLOS FIV/ICSI.

1º momento	2º momento	Tempo decorrido (meses)
1ª CAF/ 1ª IIU	1ª FIV/ICSI	14 (12-17) ◊
1ª FIV/ICSI	2ª FIV/ICSI	14 (14-16) ◊
2ª FIV/ICSI	3ª FIV/ICSI	15 (14-17) ◊
1ª CAF	3ª FIV/ICSI	41 (37-44) ◊

◊: mediana (amplitude interquartil).
CAF: consulta de apoio à fertilidade; FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; IIU: inseminação intrauterina.

QUADRO XV. PROBABILIDADE DE SUCESSO APÓS 1º, 2º E 3º CICLOS DE FIV/ICSI (PARTO DE NADO-VIVO RESULTANTE DO TRATAMENTO, GRAVIDEZ ESPONTÂNEA OU GRAVIDEZ EVOLUTIVA NOUTRO CENTRO) EM CASAIS COM MULHERES DE 39 ANOS.

Tratamento	Probabilidade de sucesso após ciclo de FIV/ICSI em mulheres de 39 anos (%)	N (Exclusão)
1ª FIV/ICSI	26,7%	36
2ª FIV/ICSI	25,0%	15
3ª FIV/ICSI	20,0%	8

FIV: fertilização *in vitro;* ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides; N (Exclusão): número de casais que não realizaram o ciclo de FIV/ICSI por idade feminina superior ao limite máximo legal.

No Modelo C (Casais com IIU), a presença atual ou passada de hábitos tabágicos femininos apresenta relação negativa com a probabilidade de sucesso, coadunável com a deterioração irreversível da reserva ovocitária (qualitativa e quantitativa) causada pelo tabaco. Contrariamente, o Modelo D não mostra esta relação negativa por erros na recolha e registo dos dados ou pelo facto de a categorização dos hábitos tabágicos em apenas 2 grupos não plasmar o real impacto do tabagismo na fertilidade feminina.[16]

Nos Modelos A e B mostrou-se haver relação entre o maior número de filhos anteriores da mulher e a menor probabilidade de sucesso, um resultado lógico pressupondo que as mulheres são as principais impulsionadoras dos tratamentos, podendo nestes casos a motivação pessoal ser menor em relação às mulheres ainda sem filhos.[17,18]

Sucesso nos tratamentos no CPMA

A verdadeira probabilidade de sucesso dos tratamentos estará, provavelmente, entre os valores encontrados nas abordagens otimista (melhor cenário) e conservadora

(pior cenário) da análise de *Kaplan-Meier,* considerando-se que nenhuma representa a realidade clínica.[19,20]

Os casais propostos para IO incluem mulheres com irregularidades menstruais, estando associados distúrbios hormonais como causa de infertilidade que são, frequentemente, corrigíveis com indutores da ovulação, justificando as elevadas probabilidades de sucesso encontradas.

A probabilidade cumulativa de sucesso com a realização da 3ª IIU é ligeiramente inferior a 50% (abordagem otimista). Este valor poderá estar sobrevalorizado por haver casais sem inseminações posteriores a tentativas falhadas. Contrariamente, são considerados os casais sem acesso a FIV/ICSI pela idade feminina de 40 ou mais anos, facto que diminui as probabilidades cumulativas de sucesso de IIU. Apesar destas limitações, as probabilidades de sucesso são muito similares às descritas na literatura, principalmente considerando que são semelhantes a inseminações com esperma de dador, associadas frequentemente a melhores condições de realização.[21]

As altas probabilidades cumulativas de sucesso verificam-se também na análise por meses decorridos desde a 1ª CAF até gravidez (Figura 5.). No entanto, deve considerar--se que se tratam de casais selecionados, isto é, são os melhores casos por se tratarem daqueles que não são imediatamente propostos para FIV/ICSI (o que aconteceria se fosse detetado algum fator de pior prognóstico). Além disto, os casais que não retornam após 1 IIU sem sucesso são, de forma otimista, excluídos da análise (82,5% dos casais com 1ª IIU sem sucesso, realiza a 2ª IIU; 66,7% dos casais com 2ª IIU sem sucesso, realiza a 3ª IIU). Assim, os casais seguidos durante múltiplos meses para inseminações intrauterinas (ultrapassando os 20 meses de seguimento (Figura 5B.)) são os que não são encaminhados para FIV/ICSI nem os que desistem dos tratamentos e, por estes 2 motivos, apresentam melhor prognóstico.

A diminuição do incremento da probabilidade cumulativa de sucesso com o aumento do número de tratamentos é observada nos casais propostos para IIU e para FIV/ICSI por diversos motivos: há doenças não diagnosticadas com impacto na fertilidade, o estudo inicial não contempla todos os componentes que podem condicionar problemas de fertilidade e, no caso particular da FIV/ICSI, surge ainda o aumento não desprezável da idade feminina entre tratamentos subsequentes. De uma forma simplista, nos ciclos de FIV/ICSI casais com melhor prognóstico saem, em média, da *pool* mais cedo, ficando uma maior proporção de casais com pior prognóstico em cada iteração.

Relativamente aos ciclos de FIV/ICSI, há aumento da probabilidade cumulativa de parto de nado-vivo com o aumento do número de ciclos realizados, podendo-se ponderar aumentar o número de tratamentos disponibilizados no Serviço Nacional de Saúde (SNS). No entanto, considerando a atual acessibilidade à PMA em centros públicos, o aumento do número de ciclos possíveis no SNS não traria benefício significativo uma vez que as mulheres frequentemente atingem a idade limite antes do número máximo de tratamentos e pelo facto de o acréscimo na probabilidade cumulativa dos ciclos de FIV/ICSI diminuir com o aumento do número de ciclos realizados.

CONCLUSÃO

É necessária a consciencialização social e da comunidade médica a fim de se diagnosticar mais atempadamente e reduzir a incidência de infertilidade, criando condições para que os casais percebam que a evolução social e o aumento da esperança média de vida não foram acompanhados de aumento da janela de idade reprodutiva.

Tratando-se de uma patologia multifatorial, é necessária mais investigação da população portuguesa com infertilidade para melhorar as opções oferecidas a estes casais.

É também importante perceber se a aplicação de algoritmos de decisão melhora o prognóstico dos casais e o desempenho dos centros, ainda que nunca possam substituir o juízo clínico.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG Committee Opinion. Infertility Workup for the Women's Health Specialist. Obstet Gynecol. 2019;133(6):1294-1295.

2. Ness RB, Randall H, Richter HE, et al. Condom use and the risk of recurrent pelvic inflammatory disease, chronic pelvic pain, or infertility following an episode of pelvic inflammatory disease. Am J Public Health. 2004;94(8):1327-1329.

3. Bedenk J, Vrta nik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. J Assist Reprod Genet. 2020;37(1):89-100.

4. McKinnon CJ, Hatch EE, Rothman KJ, et al. Body mass index, physical activity and fecundability in a North American preconception cohort study. Fertil Steril. 2016;106(2):451- 459.

5. Lake JK, Power C, Cole TJ. Women's reproductive health: The role of body mass index in early and adult life. Int J Obes. 1997;21(6): 432-438.

6. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, et al. Adolescent

body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. Am J Obstet Gynecol. 1994;171(1):171-177.

7. Souter I, Baltagi LM, Kuleta D, Meeker JD, Petrozza JC. Women, weight, and fertility: The effect of body mass index on the outcome of superovulation/intrauterine insemination cycles. Fertil Steril. 2011;95(3):1042-1047.

8. Balen AH, Platteau P, Andersen AN, et al. The influence of body weight on response to ovulation induction with gonadotrophins in 335 women with World Health Organization group II anovulatory infertility. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2006;113(10):1195-1202.

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):433-444.

10. Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(4):439-451.

11. Petersen GL, Schmidt L, Pinborg A, Kamper-Jørgensen M. The influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: A nationwide register-based cohort study. Fertil Steril. 2013;99(6):1654-1662.

12. Chandranipapongse W, Koren G. Preconception counseling for preventable risks. Can Fam Physician. 2013;59(7):737-739.

13. Shannon GD, Alberg C, Nacul L, Pashayan N. Preconception health care and congenital disorders: Mathematical modelling of the impact of a preconception care programme on congenital disorders. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2013;120(5):555-566.

14. Conduta em Infertilidade. Direção Geral de Saúde. Norma nº 003/2011 de 19/01/2011.

15. Leushuis E, van der Steeg JW, Steures P, et al. Prediction models in reproductive medicine: A critical appraisal. Hum Reprod Update. 2009;15(5):537-552.

16. Penzias A, Bendikson K, Butts S, et al. Smoking and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2018;110(4):611-618.

17. Fisher JRW, Hammarberg K. Psychological and social aspects of infertility in men: an overview of the evidence and implications for psychologically informed clinical care and future research. Asian J Androl. 2012;14(1):121-129.

18. Boivin J, Buntin L, Kalebic N, Harrison C. What makes people ready to conceive? Findings from the International Fertility Decision-Making Study. Reprod Biomed Soc Online. 2018;6:90-101.

19. Modest AM, Wise LA, Fox MP, Weuve J, Penzias AS, Hacker MR. IVF success corrected for drop-out: Use of inverse probability weighting. Hum Reprod. 2018;33(12):295-2301.

20. Howe CJ, Cole SR, Lau B, Napravnik S, Eron JJ. Selection Bias Due to Loss to Follow Up in Cohort Studies. Epidemiology. 2016;27(1):91-97.

21. Pacheco A, Garrido N, Pellicer A, García-Velasco JA, Selles E, Gonzalez-Ravina C. Cumulative livebirth rates (CLBR) in intrauterine insemination (IUI) using donor's sperm related to women's age: a retrospective study in 7.122 cases. Fertil Steril. 2010;94(4).

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Catarina Sobral
E-mail: sobral.catarina@gmail.com

RECEBIDO EM: 23/09/2020
ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 06/11/2020