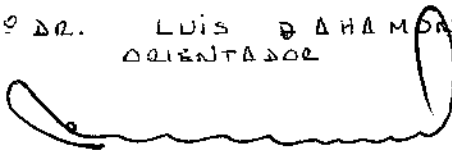


ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DE MESTRADO APRESENTADA
À FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNICAMP, PELO MÉDICO FRANCISCO ANTONIO
ALVAREZ ALMA.

CAMPINAS, 22 DE MAIO DE 1992

PROF. DR. LUIS DAHAMEDES
ORIENTADOR

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Dahamedes', is written over a horizontal line. The signature is stylized and cursive.

FRANCISCO ANTONIO ALVAREZ ALMA

**PROGNÓSTICO DE FERTILIDADE NA PRIMEIRA
CONSULTA DO CASAL ESTÉRIL**

BOLSISTA DO CNPq

ESTE PROJETO FOI PARCIALMENTE FINANCIADO
PELO PROGRAMA ESPECIAL DE REPRODUÇÃO
HUMANA, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, Nº
HQ\181\670-89-Bras 3

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIDADE	EC
N.º CHAMADA	AL18
V.	AL87p p
TCMBO EC/	16995
PROC.	215/92
G	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
PREC.	R\$ 20.000,00
DATA	22/01/92
N.º CPD	

CM-00028303-5

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL - UNICAMP

~~AL61~~

Alma, Francisco Antonio Alvarez
Prognóstico de fertilidade na primeira
consulta do casal estéril / Francisco Antonio
Alvarez Alma. -- Campinas, SP : [S.n.], 1992.

Orientador: Luis Bahamondes.
Tese(mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Infertilidade. 2. Fecundidade 3. Prog-
nóstico. I. Bahamondes, Luis II. Universidade
Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências
Médicas. III. Título.

20. CDD- 618.178
- 612.663
- 616.075

Índices para catálogo sistemático:

1. Infertilidade 618.178
2. Fecundidade 612.663
3. Prognóstico 616.075

DEDICO ESTE TRABALHO

A mi querido abuelo Mon

Ramon Alma Majluta (in memoriam)

Que siempre estuvo presente
en todas las facetas de mi vida

A mis padres

Maritza Alma de Alvarez
Francisco H. Alvarez S.

Que con su ejemplo, paciencia y amor
me estimularon y apoyaron para
alcanzar mis metas

A mis padres brasileños

Dra. Ellen Hardy
Dr. Anibal Faúndes

Que con su apoyo, presencia amiga y
constantes reprimendas hicieron
posible mi iniciación científica.

A mis queridos tios

Lic. Maria Yolanda Janina Makuch
Dr. Luis Bahamondes
Enf. Maria Margarita Díaz
Dr. Juan Díaz

Que me hicieron sentir como en casa

A Cassiana Crestana

Que mudó el rumbo de mi vida

Meus sinceros agradecimentos para:

^{quintanilha}
Dr. Luís Bahamondes, pelo incentivo e pela paciência nas correções

Dr. Anibal Faúndes, pelas sempre tão atinadas observações

Dra. Ellen Hardy, pela orientação na metodologia

Sérgio Arnaldo Vera Schneider, pela análise estatística

Maria Lúcia de Brito Souza, pela colaboração na datilografia

Carlos Mora, pelo procesamento dos dados

Dra. Patrícia Helena Rios, pela ajuda na digitação dos dados e em especial pelo apoio amizade e carinho

Dra. Eliana Amaral, pela sua ajuda no início do meu mestrado

Dr. Edson Sussumo, de maneira especial pela colaboração e paciência na minha formação profissional

Cassiana Crestana, pela compreensão e especialmente pela companhia e valiosas sugestões estatísticas.

E também especialmente para:

Ao CEMICAMP e seus funcionários, que em todo o momento colaboraram comigo e me deram assistência técnica desinteressada.

Aos docentes do Departamento de Tocoginecologia que sempre me apoiaram.

Aos casais cujos dados utilizei

ÍNDICE

Página

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	15
3. MATERIAL E MÉTODOS	16
VARIÁVEIS	18
PROCESSAMENTO DE DADOS	21
ANÁLISE DOS DADOS	21
ASPECTOS ÉTICOS	24
4. RESULTADOS	25
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÕES	51
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
8. ANEXOS	

RESUMO

Não existe, na literatura médica, um consenso sobre qual é a associação de variáveis do homem e da mulher que possibilita prever gravidez a um casal que consulta por esterilidade. Com o objetivo de contribuir na identificação destas variáveis e de elaborar um escore prognóstico de fertilidade, foram analisadas 559 histórias clínicas do Ambulatório de Esterilidade do Centro Médico de Córdoba, Argentina. As histórias clínicas eram de pacientes que consultaram desde 1982 até 1989.

Destas histórias foram obtidas a idade da mulher e do homem, o tempo de esterilidade, o tipo de esterilidade, a duração do ciclo menstrual, os antecedentes de cirurgia pélvica na mulher, o volume testicular, o volume seminal, a densidade, a motilidade e a morfologia espermática.

O tratamento estatístico dos dados iniciou-se com uma análise multivariada, discriminante e posteriormente realizou-se análise por regressão logística. Com o primeiro estudo estatístico, identificou-se a idade da mulher menor de 30 anos, a contagem espermática maior de 10 milhões/ml, o tempo de esterilidade inferior a quatro anos e a morfologia espermática normal superior a 50% como sendo de significação estatística para prever a fertilidade futura. A análise de regressão logística permitiu identificar outras três variáveis; a esterilidade secundária, a ausência de antecedentes de cirurgia pélvica, e a duração do ciclo menstrual maior do que 35 dias. Utilizando a informação derivada da

análise multivariada, foi estabelecido um escore prognóstico de fertilidade baseado nas quatro primeiras variáveis. Além disso, propõe-se utilizar a fórmula da regressão logística com os dados obtidos das sete variáveis, para estimar a probabilidade de sucesso do tratamento da esterilidade, na primeira consulta.

SUMMARY

There is no consensus in the medical literature on the association of male and female variables, of the infertile couple, which may predict pregnancy. To identify such variables and prepare a score to assess fertility prognosis, 559 clinical records of patients who consulted the Infertility Clinic, Medical Center of Córdoba, Argentina, between 1982 and 1989, were analyzed.

Information on age of the woman and the man, duration and type of infertility, menstrual cycle length, history of pelvic surgery in the woman, volume of the testes, seminal volume, sperm density, motility and morphology was obtained from the clinic's records.

The statistic treatment of the data was initiated with a multivariate discriminating analysis, followed by a logistic regression. The first statistical study identified age under 30 years old for the woman, sperm count higher than 10 million/ml, infertility for less than 4 years and normal morphology in more than 50% of the sperms, as statistically significant to predict future fertility. The logistic regression analysis allowed to identify three additional variables: secondary infertility, no history of pelvic surgery and cycle length longer than 35 days. The information obtained through the multivariate discriminating analysis provided a score to predict fertility based on the first four variables. In addition, the estimation of probability of success of infertility treatment, in the first visit, applying the logistic regression formula and using the information on the seven variables, is proposed.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Esterilidade é a incapacidade de engravidar após um ano de relações sexuais sem uso de métodos anticonceptivos (WHO, 1984). Ela pode se classificar como primária ou secundária. É primária quando a mulher nunca engravidou e secundária quando já houve, pelo menos, uma gravidez. Usando esta definição, o Escritório de Avaliação Tecnológica do Congresso dos Estados Unidos elaborou um relatório onde mostrou que, nesse país, em 1982, 2,4 milhões de casais, eram estéreis, o que representou 8,5% da população. Destes, um milhão (3,5%) apresentaram esterilidade primária e 1,4 milhões (5%) esterilidade secundária. Também foi observado que cerca de 4,5 milhões de casais (15,9%) tiveram alguma dificuldade para engravidar ou para levar uma gravidez a termo, sem enquadrar-se na definição de esterilidade primária ou secundária (Office of Technology Assesment, Congress of The United State Of America, 1988).

Este relatório estabeleceu como prevalência de esterilidade a porcentagem de casais estéreis sobre o total de casais. Segundo esta definição, nos Estados Unidos a porcentagem de casais estéreis era de 13,3% em 1966, e 8,5% em 1982. Isto poderia levar a pensar que a prevalência está diminuindo com o tempo. Mas, se forem excluídas as mulheres laqueadas, a porcentagem de casais estéreis vem se mantendo mais ou menos estável. Embora

o número total de casais estéreis não tenha variado significativamente com o tempo, tem aumentado o número dos com esterilidade primária. Assim, os casais com esterilidade primária tem aumentado de 500.000 em 1966 a um milhão em 1982 e os com esterilidade secundária declinaram de 2,5 milhões para 1,4, no mesmo período. Talvez isto se deva ao fato de casais sem filhos terem maior inclinação a procurar tratamento. Outra explicação seria que durante a década de 1970 a 1980 se experimentou a chamada "second baby boom generation". Este fenômeno levou os casais a postergarem a primeira gravidez para idades mais avançadas, quando a fecundidade da mulher é menor e, conseqüentemente, a possibilidade de esterilidade é maior. A terceira explicação seria que, ao mesmo tempo em que o número de crianças disponíveis para adoção diminuiu, a população tomou conhecimento dos diferentes tratamentos existentes para esterilidade. Isto inclui as diferentes formas de reprodução assistida, como fertilização in vitro (FIV), transferência intratubária de gametos (GIFT) e outras. Deste modo, estes tratamentos tem levado os casais que provavelmente houvessem adotado ou ficado sem filhos, a iniciarem um estudo diagnóstico e talvez, terapêutico (Wallach, 1990).

Apesar de ser grande o número de casais estéreis, calcula-se que, nos Estados Unidos, somente 31,4% destes solicitem algum tipo de tratamento que é mais procurado pelos que tem esterilidade primária (51,2%) do que por aqueles com secundária (22,4%) (Page, 1989). Um estudo do Alan Guttmacher Institute

(Schroeder, 1988) verificou que só 49% dos casais que necessitavam de terapêutica para esterilidade receberam atenção médica, sendo que destes, somente 33% receberam tratamento e 16% apenas aconselhamento. Outro estudo apontou que apenas 16% das mulheres estéreis nos Estados Unidos estavam recebendo tratamento para seu problema (Schroeder, 1988).

A esterilidade conjugal não só afeta homens e mulheres dos países desenvolvidos. Ela está presente em todo mundo e, em alguns casos, é um problema mais severo no mundo subdesenvolvido. Farley, (1985), mostraram que, na África, a esterilidade primária afetou 32% dos casais em Gabão, 21% em Zaire, 17% na República Centro Africana e 15% em Cameroon.

Na África, como um todo, a prevalência de esterilidade primária foi de aproximadamente 10% e a secundária de 33%. Provavelmente isto não só se deva às infecções de transmissão sexual como à doença inflamatória pélvica, estimada em 20 a 44% das internações de causa ginecológica (Wallach, 1990). No Brasil, de 466 casais que consultaram no Ambulatório de Esterilidade da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a maior parte era de tipo primária (72%) (Cunha e Silva, 1983).

A alta incidência de esterilidade e o valor emocional, social e cultural que se dá aos filhos, explicam os enormes

esforços realizados na procura do aprimoramento nas técnicas de diagnóstico e tratamento da esterilidade conjugal.

Poderíamos definir a cura da esterilidade como a gravidez seguida do nascimento de uma criança sadia. Apesar de ter havido um grande avanço no conhecimento da reprodução humana que levou a novas tecnologias de diagnóstico e a diversas terapêuticas, não se pode garantir, ainda, o sucesso de se obter uma gravidez que, se conseguida, terá êxito (Taylor, 1990). Por outro lado, o diagnóstico e o tratamento podem ser longos, incômodos e, as vezes, de custo elevado.

Segundo o Escritório de Avaliação de Tecnologias do Congresso dos Estados Unidos (1988) o diagnóstico e o tratamento para a esterilidade poderiam ser divididos em quatro etapas. Entretanto esta divisão é artificial e tem objetivos apenas de esclarecimento, já que tais etapas apresentam uma seqüência lógica e contínua do seguimento que um casal faria num serviço de esterilidade.

O processo começa com a primeira consulta. Nesta etapa é realizada uma história clínica completa, dois espermogramas além de testes hormonais e histerossalpingografia. Geralmente se apresentam para o casal algumas opções terapêuticas e, provavelmente, possam levantar-se considerações prognósticas. Esta etapa requereria de seis a nove meses, com uma taxa de gravidez em

torno de 30%. Isto significa que, se 100 casais iniciarem esta etapa, poderíamos esperar trinta gestações ao final da mesma, passando 70 casais para a segunda.

A segunda etapa incluiria testes mais especializados, como investigações para infecção por *Clamidia trachomatis*, teste de penetração espermática *in vivo* e *in vitro*, histeroscopia, e laparoscopia. Esta etapa seria completada em um ano. Estimando-se uma taxa de gravidez também de uns 30%, haveria 21 gestações entre os 70 casais que passaram para esta segunda etapa. Ao final de ambas, resultariam 51 gestações dos 100 casais iniciais, depois de 18 a 21 meses de diagnóstico e tratamento.

A terceira etapa incluiria cirurgia para patologias tubárias ou endometriose. No caso de não se obter gravidez, uma nova laparoscopia seria feita e outras drogas para o tratamento seriam tentadas. Esta etapa duraria aproximadamente 18 meses. Calculando novamente 30% de gravidez, obteríamos 15 novos sucessos. Com isto, teríamos conseguido que 66 dos 100 casais que iniciaram a propedêutica e o tratamento, tivessem engravidado após quatro anos.

Se os casais restantes continuassem em tratamento, na última etapa teria que ser considerada alguma técnica de reprodução assistida. Assumindo uma taxa de gravidez de 20% para estes procedimentos, poderíamos ter 7 gestações dos 34 casais que

iniciaram esta etapa. Graças a isto, ao final do processo, teríamos conseguido 73 gestações entre os 100 casais hipotéticos iniciais. Mas, levando em conta que deverá ocorrer 15% de abortos, o número de crianças nascidas vivas ao fim de 5 anos de procedimentos propedêuticos e terapêuticos, seria de apenas 62.

Este enfoque ressalta a grande quantidade de tempo e de recursos públicos ou privados que precisam ser investidos no diagnóstico e tratamento da esterilidade, muitas vezes em mulheres que estão perto do fim do seu período reprodutivo. Por outro lado, mostra a estrutura e o equilíbrio emocional que precisa ter um casal, e principalmente uma mulher, para enfrentar este longo caminho de estudos e tratamentos, inúmeras vezes mal sucedidos.

Este grande esforço emocional e, muitas vezes também econômico, que o tratamento da esterilidade acarreta para o casal, pode ser a explicação para que muitos deles terminem sua vida reprodutiva sem terem tido os filhos desejados.

Em 1985, nos Estados Unidos, 13% das mulheres casadas ou em união acima de quarenta anos não tinham filhos, comparando-se com 9% em 1975. Entretanto, apenas 2% das mulheres casadas não queriam ter filhos (Schroeder, 1988). É provável que a maioria tivesse problemas de esterilidade, e não soubessem da possibilidade de tratamento, ou não o fizeram por tê-lo entendido como demasiado complicado ou caro.

Por outra parte, alguns casais que desejam ter filhos, mas se encontram com dificuldades ou incapacitados para obter uma gravidez, chegam a apresentar problemas psicológicos com sintomas depressivos (Daniluk e cols., 1985). É, portanto, necessário lembrar que a gravidez é um desejo inerente a quase todo ser humano e que a incapacidade de gestar cria conflitos emocionais e transtornos psicológicos que tem importância por si mesmos, além de significarem a concretização da incapacidade de ter filhos.

Habitualmente, quando um casal que se imagina normal decide ter um filho, se envolve num processo de planejamento, centrado no seu projeto pessoal de formar família. Mas poucos são os que se preparam para uma eventual infertilidade, numa sociedade predominantemente fértil (Shapiro, 1988).

Se um casal decide ter filhos logo após o casamento, a infertilidade pode se apresentar como uma crise. Se o impacto do diagnóstico é estressante para o casal, o processo de estudo e tratamento também é traumático, pois envolve numerosos procedimentos em que tanto a mulher quanto o homem, se sentem invadidos e manipulados, física e psicologicamente. Além do incômodo de alguns procedimentos, soma-se o embaraço de revelar detalhes íntimos da sua vida sexual, e ainda de ter coitos programados. Isto pode demorar meses e, às vezes anos. E, à medida que o tempo passa, a ansiedade aumenta devido ao sentimento de ter algum defeito, ou pior, de sentir emocionalmente seu problema como

um castigo ou culpa, por achar que um ou outro membro do casal não merece ter filhos (Shapiro, 1988).

Quando foi estudado o perfil psicológico de 449 casais estéreis, na primeira consulta, foi observado que as mulheres estéreis, quando comparadas com um grupo controle, apresentaram um estresse psicossocial maior, ansiedade, perda do amor próprio e de ajuste psicossocial em geral. Os homens também tinham maior estresse que o grupo controle, porém a diferença foi menor que a observada nas mulheres. Os autores concluíram que o fator emocional é de importância e deve ser considerado, principalmente num processo que é demorado na maioria das vezes (Wright e cols., 1991).

Em outro estudo constatou-se que o grau de estresse em casais estéreis estava diretamente relacionado ao custo, ao número de testes ou exames e aos tratamentos a que os casais deviam se submeter, e isto relacionava-se com uma menor expectativa de ter um filho (Abbey e cols., 1992). Outros autores observaram que quando o diagnóstico de esterilidade era feminino, o parceiro não apresentava estresse importante. Mas, se o diagnóstico de esterilidade era masculino, a angústia era grande tanto na mulher como no homem (Nathingall e cols., 1992). Isto demonstra que para a mulher a falta de gravidez é um fato importante na sua vida, mesmo sabendo que o problema reprodutivo pode estar no seu parceiro

(Abbey e cols., 1992). Todos estes elementos devem ser considerados pelo médico desde o primeiro contato com o casal infértil.

Essa pressão psicológica justifica que a principal preocupação dos casais estéreis na primeira consulta, seja saber qual é a sua probabilidade de engravidar. A resposta do médico é importante, considerando o longo processo diagnóstico e terapêutico a que ambos os cônjuges podem necessitar submeter-se.

A maioria dos profissionais de saúde tem dúvidas sobre a melhor abordagem diagnóstica e terapêutica para o casal estéril no sentido de até onde ir, quando parar, qual é a probabilidade estatística de haver uma gravidez e de ser ela normal (Taylor, 1990). Este fato geralmente fica restrito ao ponto de vista médico. Entretanto, é desejável que o casal possa conhecer o seu prognóstico aproximado de fertilidade.

Um prognóstico inicial mais preciso permitirá aos casais avaliar melhor, desde a primeira consulta, sua disposição para iniciar este processo. Possivelmente isto levaria a que um menor número de casais interrompesse prematuramente os estudos com prejuízo, muitas vezes, da possibilidade de obter uma gravidez. E, em outros casos, serviria para que alguns deles decidissem não iniciar a propedêutica.

Mas os prejuízos também atingem os serviços de saúde, toda vez que se malgastam recursos materiais e humanos para o diagnóstico e tratamento de um casal que não completa o processo. Esses recursos poderiam ser melhor utilizados em outros casais que, com a devida informação a respeito do seu prognóstico de fertilidade, não abandonassem precocemente o tratamento.

Em um trabalho realizado na UNICAMP, constatou-se que no Ambulatório de Esterilidade, só realizaram a sistemática completa do serviço 46,8% dos casais. Dos que não completaram toda a sistemática, 20,5% não retornaram após a primeira consulta e 42% não o fizeram após o estudo propedêutico (Cunha e Silva, 1983). Neste mesmo sentido, outro trabalho na Universidade do Chile, revelou que os motivos mais freqüentes de abandono eram a relação médico paciente (50%), motivos relacionados com o tratamento (20%), problemas no relacionamento do casal (10%) e razões econômicas (20%). É importante ressaltar que dos pacientes que se queixaram da relação médico paciente, mais da metade (58%) afirmou que gostaria de ter recebido mais informação sobre os passos que iria seguir durante o processo propedêutico e terapêutico da infertilidade. Quando interrogados a respeito de qual informações gostariam de ter recebido, uma quinta parte mencionou suas reais possibilidades de obter uma gravidez (Di Silvestre, 1989).

As informações acima sugerem que a alta taxa de abandono poderia explicar-se, ao menos parcialmente, pela desinformação dos

pacientes, que esperam resolver o problema em uma ou duas consultas. Isto poderia ser minimizado com uma boa orientação, na primeira visita. No entanto, apesar de todo o avanço alcançado no conhecimento do processo reprodutivo e das novas técnicas desenvolvidas até agora, ainda é difícil fazer um prognóstico em relação ao resultado do tratamento, devido ao grande número de variáveis femininas e masculinas, que podem estar presentes em um casal estéril (Leridom, 1984).

Esta situação deve-se, ao menos em parte, à relativa pouca atenção prestada ao assunto. A literatura referente ao prognóstico de fertilidade é escassa e não existe consenso sobre que combinação de variáveis, de ambos os cônjuges, proporcionaria um razoável valor preditivo.

Algumas variáveis da mulher foram estudadas a fim de observar o seu valor prognóstico para a fertilidade. Observou-se que a idade inferior a 25 anos, a duração da esterilidade inferior a dois anos, e a histerossalpingografia normal eram variáveis de forte valor preditivo para se obter gravidez (Lamb, 1972).

Outro estudo vinculou a densidade espermática com a taxa de gravidez em 197 casais, porém não se pôde estabelecer uma relação direta entre esses dois parâmetros (Smith e cols., 1977). Um estudo de 584 casais estéreis que incluía apenas homens com espermogramas anormais verificou-se que, quanto maior era o tempo

de esterilidade, menor era a possibilidade de obter uma gravidez (Aafjes e cols., 1978).

Outros autores observaram em 867 casais que, um número de espermatozóides traslativos, superior a 500.000 por ml, em um primeiro espermograma, era um excelente parâmetro para predizer a obtenção de gravidez, sem necessidade de um segundo espermograma (Hargrave e Elton, 1983).

Em 1077 análises de sêmen, foi correlacionada a morfologia espermática e a possibilidade de gravidez. Quando a morfologia mostrava uma cifra superior a 80% de espermatozóides anormais, isto se associava a uma menor possibilidade de ter um filho vivo (Bostofte e cols., 1984).

No entanto nenhum dos trabalhos mencionados permite dar uma resposta satisfatória ao casal que consulta por esterilidade conjugal a respeito de sua probabilidade de obter uma gravidez.

Uma tentativa mais apurada foi a publicada por Abrahamsom e Duchek (1989), que elaboraram um escore prognóstico onde a menor idade do homem, a maior densidade e motilidade espermática e a menor duração da esterilidade, eram parâmetros com forte valor preditivo para obter uma gravidez no futuro. No entanto, este escore e os outros estudos acima descritos, possuem a limitação de apenas considerar variáveis masculinas. Resulta óbvio que a

combinação de fatores masculinos e femininos, daria um maior poder de predição que a consideração do homem ou da mulher isolados.

Comhaire (1987) propôs um escore prognóstico para predizer a probabilidade de gravidez espontânea. Foi postulado que a gravidez independente de tratamento, nos primeiros quatro anos de seguimento, dependia do tempo e do tipo de esterilidade, da severidade da alteração do sêmen, da idade da mulher e das patologias femininas identificadas após a propedêutica completa. Contudo, a forma de cálculo foi muito complicada, além de estar restrita à probabilidade de engravidar independente de tratamento.

Encontramo-nos, portanto, com a falta de um instrumento que, baseado em experiências bem controladas, e levando em consideração variáveis de ambos os cônjuges, permita dar uma boa orientação prognóstica já na primeira ou primeiras consultas, do casal estéril. Se pudéssemos obter um instrumento deste tipo, estaríamos dando muito melhor qualidade de atendimento, melhorando a disposição e colaboração do casal ao processo propedêutico e terapêutico, e reduziríamos seu nível de ansiedade e o custo emocional que isto significa.

Para que tal instrumento seja realmente útil, ele deverá ser simples, de fácil aplicação, e basear se em informações que possam ser colhidas já nos primeiros contatos do casal com o sistema de saúde, sem precisar de exames complexos, de alto custo

econômico para o sistema ou invasivos para o casal. Este trabalho propoe-se justamente a desenvolver um instrumento com essas características, apoiando-se na análise de 559 casais estéreis, acompanhados pelo menos por três anos, ou até o momento de engravidar.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Geral

Identificar qual associação de variáveis masculinas e femininas, avaliadas durante a primeira consulta do casal esteril, foi de maior valor prognóstico para a fertilidade futura, num grupo de casais atendidos no Centro Médico de Córdoba (Argentina) entre 1982 e 1989, comparando aqueles em que se obteve gravidez com aqueles sem sucesso do tratamento.

Específicos

- Comparar idade, características menstruais e antecedentes de cirurgia ginecológica nas mulheres dos dois grupos.
- Comparar idade, volume testicular, volume seminal, densidade, motilidade e morfologia espermática nos homens dos dois grupos.
- Comparar tempo e tipo de esterilidade nos dois grupos.
- Avaliar o grau de associação entre cada uma das variáveis e a obtenção de gravidez.
- Estabelecer um escore prognóstico de fertilidade na primeira consulta.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas as histórias clínicas de 559 casais que consultaram por esterilidade no Centro Médico de Córdoba, (Argentina) entre 1982 e 1989. Delas foram obtidos os seguintes dados: idade da mulher, idade do homem, tipo e tempo de esterilidade, tipo menstrual, antecedentes de cirurgia pélvica prévia na mulher e, nos homens volume testicular e dois espermogramas.

Para serem incluídos no estudo, os casais cumpriram os seguintes critérios de inclusão: ter, pelo menos, doze meses de relações sexuais sem uso de métodos anticoncepcionais; pelo menos trinta e seis meses de seguimento a partir da primeira consulta, para os casais que não obtiveram a gravidez, e até a data do início da gravidez para os casais que a obtiveram (ainda que o seguimento haja sido inferior a trinta e seis meses); estudo diagnóstico completo de infertilidade para os casais que não obtiveram gravidez, sendo que aqueles que a obtiveram poderiam não ter completado o estudo diagnóstico.

Foram excluídos da análise os casais em que houve perda de seguimento ou separação ou divórcio durante o seguimento; casais com laqueadura tubária que solicitaram reversibilidade; e casais em que a mulher apresentava aborto habitual.

As histórias clínicas foram revisadas pelos pesquisadores e as informações obtidas foram transferidas a fichas pré-codificadas (Anexo 1).

Todas as mulheres e seus companheiros foram examinados por um único médico com a mesma sistemática. As pacientes realizaram histerossalpingografia na primeira metade do ciclo menstrual, utilizando meio de contraste aquoso, exame de muco cervical e teste de Sims Huner no período periovulatório e biópsia de endométrio no período pré-menstrual.

Nos homens valorizou-se o tamanho testicular mediante orquidômetro de Prader e foram realizadas, pelo menos, duas análises de sêmen. O material foi obtido por masturbação após pelo menos três dias de abstinência sexual, e com um mínimo de 15 dias de intervalo entre os exames. As análises de sêmen foram realizadas por uma mesma pessoa, seguindo as normas da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1980).

Para as mulheres que apresentaram obstrução tubária ou fator aderencial peritonal, realizou-se microcirurgia tubária. Para a anovulação, utilizou-se citrato de clomifen, hMG-hCG ou bromocriptina, dependendo dos níveis estrogênicos e da prolactina respectivamente.

VARIÁVEIS

VARIÁVEL DEPENDENTE :

Gravidez:

O diagnóstico de gravidez foi realizado pela presença de vesícula gestacional comprovado sonograficamente. Além disso, todas as gestações foram confirmadas por estudo histopatológico, nos casos de aborto, ou pelo recém-nascido.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES :

Idade:

Número de anos completos, do homem e da mulher, no dia da primeira consulta.

Tipo de esterilidade:

primária: nunca tiveram gravidez;

secundária: tiveram uma gravidez anteriormente, independente da forma do término da mesma.

Tempo de esterilidade:

para os casais com esterilidade primária: tempo, em meses, desde o início das relações sexuais sem uso de anticoncepcionais até o momento da primeira consulta. Para os casais com esterilidade secundária: tempo, em meses,

transcorridos desde o final da última gravidez até a primeira consulta, ou desde a interrupção de uso de anticoncepcionais até o momento da primeira consulta.

Ciclo menstrual:

número de dias que transcorrem desde o primeiro dia de uma menstruação até o dia anterior ao início da seguinte. Considerou-se normal o intervalo de até 35 dias e anormal o intervalo maior que 35.

Antecedentes cirúrgicos pélvicos na mulher:

com antecedentes: aquelas mulheres que foram submetidas à cirurgia de útero, ovários, trompas de Falópio, apendicite supurada ou peritonite; sem antecedentes: aquelas mulheres que não foram submetidas a nenhuma das cirurgias mencionadas anteriormente.

Volume testicular:

Soma do volume de ambos os testículos, expressa em mililitros.

Volume seminal:

quantidade média de líquido das duas amostras de sêmem, expresso em mililitros.

Densidade espermática:

número médio de espermatozóides por mililitro, de dois espermogramas consecutivos.

Motilidade progressiva:

porcentagem média de formas móveis com capacidade translativa, de dois espermogramas consecutivos.

Morfologia espermática:

Porcentagem média de espermatozóides de estrutura oval, de dois espermogramas consecutivos.

PROCESSAMENTO DE DADOS

Os dados foram colocados em fichas pré-codificadas que foram digitadas duas vezes, por dois digitadores diferentes. Utilizou-se o módulo de entrada de dados Statistical Package for Social Science (SPSS/PC-DE). Posteriormente, os dados foram revisados com um programa que detecta erros lógicos e inconsistências nos registros e feitas as correções necessárias.

ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente foi realizada, de cada uma das variáveis do presente estudo, uma comparação entre os casais que conseguiram engravidar e aqueles que não atingiram tal objetivo. Para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste do qui-quadrado e para as variáveis quantitativas o teste t de Student (Armitage, 1971).

Posteriormente foi realizada uma análise discriminante (multivariada) para determinar quais variáveis tinham poder significativo de discriminar entre os casais que haviam ou não engravidado. As variáveis significativas foram dicotomizadas, e calculadas, de forma independente, a sensibilidade (S), a especificidade (E), o valor preditivo positivo (VPP), e a acurácia (A), a fim de obter a contribuição de cada uma delas como fator discriminante de gravidez.

Utilizando as dicotomizações anteriores das quatro variáveis significativas, resultantes da análise multivariada, elaborou-se um escore com variação de 0 a 4, onde a ausência total das variáveis foi categorizada como zero (0) e a presença das quatro foi avaliada em quatro (4). Logo, aplicou-se este escore na amostra estudada, a fim de obter a porcentagem de gravidez para cada um dos pontagens do escore e as possíveis combinações de variáveis para cada valor. Como nos casos de azoospermia não houve gravidez, eles foram separados do resto da amostra.

Tentou-se verificar se outros pontos de corte nas variáveis idade e densidade espermática permitiriam uma maior discriminação prognóstica. Para tanto, a densidade espermática foi cortada em 10 milhões/ml e a idade da mulher em 35 anos. Foi feito um estudo de cada novo ponto de corte, separadamente, e também da combinação de ambos.

A seguir, foi feito uma nova análise por regressão logística, em que foram incluídas as variáveis quantitativas no seu valor real e não apenas dicotomizadas, e as variáveis qualitativas com valor 1, quando presentes, e 0 quando ausentes.

Finalmente a fórmula da regressão logística foi aplicada para o cálculo da probabilidade de gestação, substituindo os valores das incógnitas de beta e x para cada uma das variáveis, obtendo-se a probabilidade real de gravidez para cada casal (Fórmula 1).

Fórmula 1. Cálculo da probabilidade de gestação

$$Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_7 X_7.$$

$$P = \frac{e^Y}{1 + e^Y}$$

B_0 : Constante do modelo de regressão

B_1 - B_7 : Coeficientes de cada variável

X_1 - X_7 : Valor de cada variável

e: 2,71828

Y: Resultado do modelo

P: Probabilidade de gestação

ASPECTOS ÉTICOS

Salvaguardaram-se os problemas éticos pois se trabalhou com um arquivo de histórias clínicas somente revisadas pelo autor do estudo. Identificou-se a ficha de dados de cada casal por um número, apenas, a fim de preservar seu anonimato.

RESULTADOS

RESULTADOS

Quinhentas e cinquenta e nove histórias clínicas foram consideradas para o estudo. Obtiveram gravidez durante a propedêutica ou terapêutica 247 casais, o que constitui 44,2% do total da amostra estudada. A idade média do total das mulheres foi de 30 anos, com uma variação de 18 a 42 anos; o padrão menstrual, na maioria dos casos (81,4%), foi classificado como normal, e o antecedente de cirurgia pélvica prévia estava presente em 14,5% das mulheres.

Em relação ao tipo de esterilidade, 68,5% era primária e 31,5% secundária. O tempo médio de esterilidade foi de 4 anos, variando de 1 a 17 anos. A idade média dos homens foi de 32 anos com variação de 19 a 56 anos. Com relação ao espermograma, se obteve 17,5% de azoospermicos.

As características dos casais nos dois grupos, com e sem gravidez, podem ser observadas nas tabelas 1, 2 e 3, onde se mostra, numa análise simples, que todas as variáveis estudadas, com exceção dos antecedentes de cirurgia na mulher, foram significativamente associadas à probabilidade de engravidar.

TABELA 1. ASSOCIAÇÃO ENTRE A IDADE DA MULHER O TEMPO DE ESTERILIDADE E A OBTENÇÃO DE GRAVIDEZ EM CASAIS ESTÉREIS.

Variáveis	Com gravidez X ± EPM	Sem gravidez X ± EPM	t	p
Idade	29,0 ± 0,286	30,6 ± 0,274	4,21	<0,001
Tempo de esterilidade	3,3 ± 0,131	4,9 ± 0,172	7,37	<0,001

X: Média

EPM: Erro padrão da média

TABELA 2. ASSOCIAÇÃO ENTRE ALGUMAS VARIÁVEIS DA MULHER E A OBTENÇÃO DE GRAVIDEZ EM CASAIS ESTÉREIS.

Variáveis	Com gravidez		Sem gravidez		X ²	P
	%	n	%	n		
Tipo de esterilidade secundária	44,9	111	20,4	65	37,1	<0,0001
Padrão menstrual > 35 dias	33,2	82	7,1	22	62,2	<0,0001
Sem antecedente de cirurgia	88,3	29	83,3	52	2,7	N.S

N S: Não significativo

TABELA 3. VARIÁVEIS DO HOMEM SEGUNDO TER A MULHER OBTIDO OU NÃO GRAVIDEZ

Variáveis	Com gravidez X ± EPM	Sem gravidez X ± EPM	t	p
Idade	31 ± 0,321	33 ± 0,306	3,45	<0,002
Volume testicular	46 ± 0,185	41 ± 0,465	-9,63	<0,001
Volume seminal	3,1 ± 0,623	2,7 ± 0,645	-3,64	<0,001
Densidade espermática	57 ± 2,315	33 ± 2,343	-7,12	<0,001
Motilidade espermática	49 ± 0,773	26 ± 1,330	-14,01	<0,001
Morfologia espermática	49 ± 0,501	27 ± 1,257	-15,29	<0,001

X: Média
EPM: Erro Padrão da média

Apos a análise multivariada, quatro variáveis mostraram ter poder significativo de discriminação: a morfologia espermática, o tempo de esterilidade, a idade da mulher e a densidade espermática (Tabela 4).

Tabela 4. Variáveis com poder de discriminação significativo

Variáveis discriminantes	Lambda de Wilk	f	Coef. estandarizados da função canônica
Morfologia	0,823	205,7	-1,149
Tempo de esterilidade	0,633	30,5	0,384
Idade da mulher	0,620	18,8	0,314
Densidade espermática	0,615	14,1	0,345

Na tabela 5 observa-se a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, e acurácia destas quatro variáveis. É importante ressaltar que, observando as variáveis isoladas, a melhor morfologia espermática (50% ou mais de formas ovais) resultou ter maior força para discriminar ou não a gravidez, com uma sensibilidade de 79% e acurácia de 71%. Pode se observar, ainda, que, na análise multivariada, o conjunto das quatro variáveis mostrou uma maior sensibilidade e acurácia que se utilizando apenas cada uma delas, isoladamente.

TABELA 5. SENSIBILIDADE (S), ESPECIFICIDADE (E), VALOR PREDITIVO POSITIVO (VPP), E ACURÁCIA (A) DAS VARIÁVEIS PREDITORAS DE FERTILIDADE E DO CONJUNTO DAS 4 VARIÁVEIS.

Variáveis	Valores críticos	S (%)	E (%)	VPP (%)	A (%)
Morfologia espermática	≥50 % *	79	65	64	71
Tempo de esterilidade	<4 anos *	62	61	56	61
Idade da mulher	<30 anos *	59	54	51	57
Densidade espermática	>10 milhões*	93	46	58	67
Idade da mulher	<35 anos	85	25	45	52
Densidade espermática	>20 milhões	81	53	58	66
Conjunto das quatro variáveis*		89	70	70	79

Na tabela 6 podemos apreciar a porcentagem de gravidez em função das quatro variáveis significativas e seus escores, assim como para cada combinação de variáveis dentro de cada escore. É importante ressaltar que com essa primeira análise não obtivemos diferença entre o escore 0 (16%) e 1 (18%), mas já existiam diferenças entre os valores 1, 2, 3, e 4.

TABELA 6. PORCENTAGEM DE GRAVIDEZ EM FUNÇÃO DOS ESCORES DAS VARIÁVEIS COM PODER SIGNIFICATIVAMENTE DISCRIMINANTE.

Escore	N	n	Presença das variáveis				% de gravidez	
			IM	TE	DE	M		
0	62		0	0	0	0	16	
1	85	4	1	0	0	0	15	18
		21	0	1	0	0	24	
		23	0	0	1	0	17	
		0	0	0	0	1	—	
2	196	73	1	1	0	0	15	32
		15	1	0	1	0	27	
		2	1	0	0	1	100	
		10	0	1	1	0	50	
		1	0	1	0	1	100	
3	122	95	0	0	1	1	41	66
		11	1	1	1	0	73	
		8	1	1	0	1	100	
		44	1	0	1	1	64	
4	94	59	0	1	1	1	63	84
			1	1	1	1		

N: Número de casos

IM: Idade da mulher (corte em 30 anos)

TE: Tempo de esterilidade (corte em 4 anos)

DE: Densidade espermática (corte em 20 milhões/ml)

M: Morfologia espermática (corte em 50%)

Repetida a mesma tabulação, mas incluindo todos os casos de azoospermia num grupo separado, os diferentes escores mostraram melhor capacidade de discriminação (Tabela 7).

TABELA 7. PORCENTAGEM DE GRAVIDEZ EM FUNÇÃO DOS ESCORES DAS VARIÁVEIS COM PODER SIGNIFICATIVAMENTE DISCRIMINANTE, EXCLUÍDOS OS HOMENS AZOOSPÉRMICOS.

Escore	N	n	Presença das variáveis				% de gravidez	
			IM	TE	DE	M		
	98		azoospermicos				0	
0	20		0	0	0	0	10	
1	58	12	1	0	0	0	33	31
		8	0	1	0	0	25	
		38	0	0	1	0	32	
		0	0	0	0	1	-	
2	153	20	1	1	0	0	30	39
		21	1	0	1	0	29	
		0	1	0	0	1	-	
		17	0	1	1	0	47	
		0	0	1	0	1	-	
		95	0	0	1	1	41	
3	131	22	1	1	1	0	59	64
		3	1	1	0	1	100	
		46	1	0	1	1	65	
		60	0	1	1	1	63	
4	99		1	1	1	1	85	

N: Número de casos

IM: Idade da mulher (corte em 30 anos)

TE: Tempo de esterilidade (corte em 4 anos)

DE: Densidade espermática (corte em 20 milhões/ml)

M: Morfologia espermática (corte em 50%)

Mudando o corte da densidade espermática para 10 milhões, houve apenas uma variação de um por cento para o escore 2, ficando o resto sem alteração (Tabela 8).

TABELA 8. PORCENTAGEM DE GRAVIDEZ EM FUNÇÃO DOS ESCORES DAS VARIÁVEIS COM PODER SIGNIFICATIVAMENTE DISCRIMINANTE. CORTE DA DENSIDADE ESPERMÁTICA EM 10 MILHÕES E A IDADE DA MULHER EM 30 ANOS.

Escore	N	n	Presença das variáveis				% de gravidez	
			IM	TE	DE	M		
	98		azoospérmicos				0	
0	20		0	0	0	0	10	
1	58	12	1	0	0	0	11,4	31
		8	0	1	0	0	14,3	
		38	0	0	1	0	31,6	
		0	0	0	0	1	-	
2	153	20	1	1	0	0	9,7	40
		21	1	0	1	0	28,6	
		0	1	0	0	1	-	
		17	0	1	1	0	47,1	
		0	0	1	0	1	-	
3	131	95	0	0	1	1	41,1	64
		22	1	1	1	0	59,1	
		3	1	1	0	1	100	
		46	1	0	1	1	65,2	
4	99	60	0	1	1	1	63,3	85
			1	1	1	1		

N: Número de casos

IM: Idade da mulher (corte em 30 anos)

TE: Tempo de esterilidade (corte em 4 anos)

DE: Densidade espermática (corte em 10 milhões/ml)

M: Morfologia espermática (corte em 50%)

Ao se manter em 10 milhões o corte da densidade espermática e mudando o corte da idade da mulher para os 35 anos, também não se modificaram os números da porcentagem de gravidez para cada escore. Contudo, diminui a diferença entre o escore 0 e 4 (Tabela 9).

TABELA 9. PORCENTAGEM DE GRAVIDEZ EM FUNÇÃO DOS ESCORES DAS VARIÁVEIS COM PODER SIGNIFICATIVAMENTE DISCRIMINANTE. CORTE DA DENSIDADE ESPERMÁTICA EM 10 MILHÕES, E A IDADE DA MULHER EM 35 ANOS.

Escore	N	n	Presença das variáveis				% de gravidez	
			IM	TE	DE	M		
	98		azoospermicos				0	
0	10		0	0	0	0	10	
1	41	22	1	0	0	0	8	22
		3	0	1	0	0	-	
		16	0	0	1	0	25	
		0	0	0	0	1	-	
2	116	25	1	1	0	0	11	33
		43	1	0	1	0	33	
		0	1	0	0	1	-	
		8	0	1	1	0	50	
		0	0	1	0	1	30	
3	164	40	0	0	1	1		56
		31	1	1	1	0	55	
		3	1	1	0	1	100	
		101	1	0	1	1	56	
4	130	29	0	1	1	1	52	82
			1	1	1	1		

N: Número de casos

IM: Idade da mulher (corte em 35 anos)

TE: Tempo de esterilidade (corte em 4 anos)

DE: Densidade espermática (corte em 10 milhões/ml)

M: Morfologia espermática (corte em 50%)

Os resultados da análise por regressão logística, revelaram outras três variáveis significativamente preditivas de gravidez: o tipo de esterilidade, a duração do ciclo menstrual, e o antecedente de cirurgia pélvica prévia na mulher. Correlacionaram-se positivamente, com a possibilidade de obter uma gravidez as mulheres com esterilidade secundária, aquelas com padrão menstrual alterado e as que não apresentavam cirurgia pélvica prévia. Podemos observar que, assim como na análise discriminante, a morfologia espermática foi a variável que teve maior correlação com gravidez (Tabela 10).

Tabela 10. Resultados da análise por regressão logística.

Variáveis no modelo	beta	χ^2	P
Constante	0,0822	0,01	0,9195
Idade da mulher	-0,1197	19,4	<0,0001
Tempo de esterilidade	-0,1972	14,5	<0,0001
Esterilidade secundária	0,8541	10,9	<0,001
Padrão menstrual	-0,8577	7,6	<0,005
Sem antecedente de cirurgia	-0,7463	5,6	<0,01
Numero de espermatozóides	-0,0122	10,1	<0,001
Morfologia espermática	0,1066	79,5	<0,0001

Os valores de *beta* de cada variável foram utilizados para se calcular a probabilidade de gravidez, aplicando a fórmula de regressão logística, no seguinte exemplo:

Mulher de 24 anos, esterilidade secundária existente há três anos, ciclo menstrual normal, sem antecedente de cirurgia pélvica prévia, densidade espermática de 5 milhões/ml e morfologia espermática de 50%. Sua probabilidade de engravidar era a seguinte:

$$y = 0,0822 + (-0,1197)(25) + (-0,1972)(3) + 0,8541(1) + (-0,8577)(0) \\ + (-0,7463)(1) + (-0,0122)(5) + 0,1066(50) \\ y = 1,9946$$

$$P = \frac{e^{1,9946}}{1 + e^{1,9946}}$$

$$P = 0,8802 = 0,88$$

P=88% de probabilidade de gravidez

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostram que é possível obter um prognóstico razoavelmente bom das probabilidades de gravidez de cada casal, nos três anos subseqüentes à primeira consulta, de acordo com informações que já podem estar disponíveis nessa ocasião.

Dois tipos de análise estatística foram empregados no nosso estudo: a análise discriminante e a regressão logística. Conseqüentemente, obtivemos duas formas de construir nosso escore prognóstico de fertilidade, uma simplificada e outra mais complexa.

A primeira, permitiu detectar quatro variáveis com poder prognóstico, a idade da mulher, o tempo de esterilidade, a densidade, e a morfologia espermática.

Nossos pacientes poderiam ser orientados aplicando-se o escore com estas quatro variáveis uma vez que aqueles casais que tivessem valor 0 (zero) representariam uma probabilidade de 10% de engravidar. E no extremo oposto, quem tivesse valor 4 ou a presença das quatro variáveis teria 85% de probabilidade. Todavia, o escore poderia não ser utilizado apenas com seu resultado final, mas ser usada discriminando-se, separadamente, o valor de cada variável. Assim, na pontuação 1 é mais importante a densidade espermática,

seguida do tempo de esterilidade, da idade da mulher e, por último, da morfologia. No escore 2, a combinação do tempo de esterilidade com a densidade espermática foi a mais importante, seguida da densidade e morfologia espermática. Na combinação de três variáveis a mais importante foi a idade da mulher com o tempo de esterilidade e a morfologia espermática, seguido de idade da mulher, a densidade e da morfologia espermática (Tabela 8).

Por outro lado, se optássemos por encontrar a probabilidade de engravidar pelo método de regressão logística, tomar-se-iam os dados de cada variável e aplicar-se-ia a fórmula, obtendo, como resultado, tal probabilidade.

Qual dos dois escores deveria ser utilizado? No caso do escore por análise discriminante, ela resulta prática, por ter uma aplicabilidade muito fácil. No entanto, ao se englobar o total da população estéril em seis grandes grupos, perde-se informação, no sentido de generalizar. Isto leva à tendência de considerar como iguais todos os casais dentro de cada grupo, quando na verdade não são necessariamente homogêneos. Obviamente que não podemos dar o mesmo peso prognóstico às quatro variáveis consideradas e, dentro de cada uma, não devemos considerar que teria o mesmo peso 18 anos que a 30 anos de idade, por exemplo.

A regressão logística oferece uma probabilidade muito mais acurada já que utiliza valores absolutos das variáveis quantitativas e inclui sete em lugar de quatro. Tem a desvantagem de ser mais complicada, porque requer da aplicação de uma fórmula e precisa, no mínimo, de uma calculadora científica. Isto significa que este segundo instrumento não poderia ser utilizado a nível primário, já que o pessoal da saúde não dispõe deste tipo de equipamento na consulta diária. Quem tiver equipamento adequado, terá a vantagem de poder aplicar a fórmula derivada da regressão logística, elaborando um programa de computador para aplicação desta, o que facilitaria a sua utilização e reduziria as possibilidades de erro de cálculo. Já quem quiser algo mais rápido e prático poderá aplicar o escore obtido pela análise discriminante, que oferece uma acurácia razoável.

É interessante que as variáveis do homem e da mulher que identificamos como de valor prognóstico, nem sempre coincidem com os achados de outros autores. Por exemplo, Abramsom e Duchek (1989) constataram como variáveis com valor preditivo a idade do homem, o número de espermatozóides, o volume testicular e o tempo de esterilidade. Em nosso estudo, o tamanho testicular não se apresentou como uma variável de valor prognóstico.

Em outro trabalho, onde se estudou o resultado de cirurgias de varicocele houve correlação entre maior volume testicular e gravidez. Isto controlado pelo tamanho do varicocele

e pelos níveis basais de hormônio folículo estimulante (Comhaire e Kunnen, 1985). Mas é necessário lembrar que a presença de varicocele é uma patologia que pode influenciar o volume dos testículos. Posteriormente, outro estudo mostrou que não existia correlação estatística entre volume testicular, densidade espermática e fertilidade no homem (Dunphy e cols., 1989). Incluímos este parâmetro, como variável independente, por ser um dado de fácil obtenção durante a primeira consulta e não requer nenhum exame especializado para obtê-lo. Nos nossos casos, o tamanho testicular foi maior nos casais em que se obteve gravidez (Gráfico 1). Entretanto, ao controlá-lo com as outras variáveis, tanto na análise multivariada como na regressão logística, este parâmetro perdeu a sua significação estatística como preditivo de gravidez.

Quanto a motilidade espermática, surpreendentemente não encontramos que esta variável tivesse valor prognóstico para fertilidade. Isto chamou nossa atenção, uma vez que existem numerosas publicações que correlacionam este parâmetro com a possibilidade de fertilidade, e mostram que, quanto melhor a motilidade progressiva, melhor a taxa de gravidez (Zaini e Jennings, 1985; Alper e cols., 1985; Abramson, 1989). Isto levou a que se desenvolvessem novas técnicas para medir este parâmetro, algumas fotográficas e outras obtidas por computador (Hinting e cols., 1988). Mas é necessário lembrar que esta variável é, talvez, a mais subjetiva de todas no sêmen, pois depende de contar células

em movimento e, em alguns casos, bastante rápido. Entretanto, Dunphy e cols. (1989) mostraram que o movimento rápido e linear dos espermatozóides pode ser menos efetivo, por estar associado a uma menor longevidade, com uma diminuição no seu poder de fertilização. Talvez isto explique que em nosso estudo, uma melhor motilidade não se tenha vinculado como um bom prognóstico de fertilidade. Outra explicação seria que por se tratar de um parâmetro subjetivo, nossa avaliação não seja igual a de outros centros ou que se vincule muito estreitamente à morfologia, tendo este último parâmetro maior força associativa à probabilidade de engravidar.

Com relação à idade do homem, nós não a identificamos como tendo valor preditivo significativo. Achamos que é uma variável que poderia estar influenciada pelo tempo de esterilidade e pela idade da mulher porque, geralmente, a idade do homem é semelhante à de sua companheira. Outros autores verificaram que os homens com menos de 30 anos apresentavam melhor recuperação da fertilidade após cirurgia de varicocele (Tinga e cols., 1984). Mas estes autores também postularam que isto apenas poderia refletir a menor idade da mulher, visto que homens mais novos, geralmente estão casados com mulheres também de idade menor. Demonstrou-se, em publicações anteriores, que a qualidade do sêmen não se modifica com a maior idade, mas isto acontece com a capacidade reprodutiva da mulher. Esta constatação leva a se considerar que a idade da mulher seria um fator prognóstico mais preciso e confiável que a do homem (Dunphy e cols., 1989).

No nosso estudo foi a idade da mulher inferior a 31 anos a que se revelou como um fator prognóstico importante para engravidar. Sabe-se que existe uma queda fisiológica da fecundidade com o avanço da idade. Isto talvez seja devido a vários fatores, que poderiam ser divididos entre aqueles que se associam com a possibilidade de concepção e os que influenciam para que a gravidez seja bem sucedida. Também se sabe que, a maior idade, aumentam as irregularidades menstruais, o que se interpreta como uma diminuição na frequência de ciclos ovulatórios; portanto, a anovulação e a deficiência do corpo lúteo explicariam, em parte, a queda da fertilidade (Gindoff e cols., 1986).

Além dos efeitos diretos da idade nos órgãos reprodutores, existe, com o passar dos anos, um aumento no tempo de exposição a doenças com possíveis efeitos deletéreos sobre a fertilidade, como endometriose, doenças de transmissão sexual e doença inflamatória pélvica (Jaffe e cols., 1991).

Outro fator seria que o transcorrer da idade traz diminuição do número de relações sexuais. Este tem sido um dos fatores a que se atribue a maior efetividade anticoncepcional dos dispositivos intrauterinos, em mulheres maiores de 35 anos, inclusive, quando controlado por paridade (Andolsek e cols., 1986).

A redução da fertilidade com o aumento da idade da mulher foi também demonstrada estudando os Hutterites, comunidade fechada dos Estados Unidos que não usam métodos contraceptivos. Observou-se que 16% dos que tinham se casado entre 30 e 34 anos, 31% dos que casaram entre 35 e 39 e 69% dos que o fizeram acima dos 40 anos, não tinham filhos (Sheps, 1965). Isto está em concordância com os achados de James (1979) que, estudando populações controladas, observou que a taxa de fertilidade caiu 6% nas mulheres entre 25 a 29 anos, 14% entre aquelas de 30 a 34 e 31% nas maiores de 35 anos.

Da mesma forma, na análise de gestações obtidas, independentes de tratamento, por casais que consultaram por esterilidade, observou-se que a menor idade da mulher maiores as possibilidades de gravidez (Comhaire, 1987).

Por outro lado, num trabalho em que se analisaram os fatores que influenciaram a concepção em casais submetidos a inseminação artificial homóloga, constatou-se que as mulheres maiores de 30 anos tinham uma probabilidade menor de engravidar, com uma taxa acumulada de gravidez de 79% comparada com 92% para aquelas pacientes de menor idade (Albrecht e cols., 1982). Resultados semelhantes foram relatados por Schwartz e Mayaux (1982) estudando mulheres que receberam a inseminação artificial com sêmen de doador, o que permitiu controlar todas as variáveis masculinas, inclusive a frequência de relações sexuais.

A maior idade das mulheres também estaria vinculada a um pior desempenho reprodutivo, com abortos às vezes tão precoces que não é possível detectar se houve ou não gravidez. É sabe-se que das gestações que terminam em aborto, 50% ocorrem sem que sequer tenha havido atraso menstrual (Wilcox e cols., 1988). A incidência de aborto espontâneo aumenta significativamente com a idade. Estudos citogenéticos demonstraram que de 40 a 60% destes abortos tinham alguma alteração cromossômica e a maioria eram trisomias autosômicas. Isto leva a afirmar que mulheres de mais idade tenham uma maior número de óvulos e, portanto, embriões de má qualidade, o que levaria a aborto precoce. Estas mulheres poderiam passar por estereis, embora sejam abortadoras habituais sub-clínicas (Gindoff e Jewelewicz, 1986).

Outra das variáveis que resultaram significativas, como fator prognóstico, foi o tempo de esterilidade. Podemos considerar que um casal tem, teoricamente, 13 oportunidades por ano de conseguir uma gravidez, já que em cada ciclo haveria uma ovulação, com a possibilidade de esse óvulo ser fecundado. Este fato tem levado os pesquisadores a estudarem as taxas de gravidez, tanto nas usuárias de contraceptivos como nas mulheres submetidas a tratamento de esterilidade, usando uma técnica estatística de tabela de vida. Tal técnica considera mês a mês a possibilidade de que este evento específico, a gravidez, ocorra (Lee, 1980).

Já se relatou que diminui a taxa de gravidez à medida que aumenta o tempo de esterilidade, a partir dos dois anos. Não se encontrou diferença entre um e dois anos de esterilidade (Lamb, 1972). Por outro lado, Aafjes (1978) analisou gestações independentes de tratamento e mostrou que nos casos de esterilidade inferior a dois anos, a probabilidade de gravidez espontânea foi duas vezes maior que com um tempo de esterilidade entre dois a seis anos, e dez vezes maior que se o tempo de esterilidade foi superior a seis anos. Seguindo essa mesma linha, Basraliam e cols. (1987) demonstraram que, se o tempo de esterilidade fosse superior a três anos, a probabilidade de engravidar diminuía significativamente.

Não existe consenso sobre onde se encontra o ponto de inflexão para melhor ou pior prognóstico. Relata-se que seria a partir de 2, 3, ou 4 anos (Dunphy e cols., 1989). Em nosso estudo, na análise multivariada, constatamos uma diferença nítida entre os casais com e sem gravidez a partir de 4 anos de esterilidade.

Outra das variáveis significativas neste estudo foi a densidade espermática. Este é um parâmetro que se avalia no início do estudo de um casal estéril. Dentro da análise do sêmen, o número de espermatozóides por mililitro é um dos fatores mais importantes, embora se discuta o limite da normalidade.

Em 1971, a American Fertility Society postulou que 40 milhões era o limite mínimo de espermatozóides por mililitro para

considerar um homem potencialmente fértil. Entretanto, segundo MacLeod e Gold (1951) subfertilidade poderia definir-se quando o número de espermatozóides é menor que 20 milhões por mililitro. Reham e cols. (1975) mostraram uma média de espermatozóides de 79 milhões por mililitro em homens férteis que iriam submeter-se à vasectomia. Os mesmos autores observaram uma média quase igual (81 milhões) em homens cujas esposas estavam grávidas por ocasião da análise de sêmen. Porém, o limite inferior de densidade espermática neste grupo foi de 4 milhões (Sobrero e Rehan, 1975).

Por outro lado, Smith e Steimberger (1977) analisaram os valores de hormônio folículo estimulante (FSH) em comparação com os espermogramas e observaram que os níveis de FSH se elevaram apenas quando o número de espermatozóides era menor que 10 milhões por mililitro. Isto levou a afirmar que este seria o limite superior para considerar oligospermia.

Outro estudo mostrou uma média de 58 milhões de espermatozóides/ml em homens que consultaram por esterilidade e que engravidaram as suas esposas por meio natural. Houve, no entanto, casos de gravidez com densidade tão baixa como dois milhões de espermatozóides por mililitro (Bahamondes e cols., 1979). Barfield e cols (1979), relataram uma série de gestações em mulheres com fertilidade demonstrada, cujos esposos tinham densidade espermática inferior a 10 milhões por ml, metade dos quais atingiam menos de 1 milhão, durante tratamento para anticoncepção hormonal masculina.

No mesmo sentido, Nelson e Bunge (1975) avaliaram 390 homens que solicitaram vasectomia e concluíram que o limite maior de 20 milhões resultava alto e não mais aplicável na época atual. Conclui-se que, se a fertilidade da mulher não estava comprometida, o homem não poderia considerar-se estéril, só por causa de um espermograma com um número de espermatozóides abaixo de 20 milhões.

Devido a esta diversidade de valores da literatura decidimos testar dois pontos de corte para a densidade espermática, 10 e 20 milhões de espermatozóides por ml. Escolhemos, o corte em 10 milhões, visto que a sensibilidade e a acurácia foram melhores que o com 20 milhões.

Outro dos parâmetros avaliados na análise seminal é a morfologia espermática, que vem tomando força como fator prognóstico. Estudando várias variáveis seminais, constatou-se que os casos com gravidez e os controles sem gravidez só se diferenciavam na morfologia espermática, de onde se concluiu ser este parâmetro um excelente fator prognóstico (Bengt e Sennerstam, 1984). Nos programas de reprodução assistida, foi analisada a relação entre os resultados da morfologia com o número de gestações obtidas por fertilização in vitro. Se o sêmen tinha menos de 14% de espermatozóides com morfologia oval, a taxa de gravidez foi de 0%, aumentando para 65% quando a morfologia espermática mostrou níveis maiores de 14% de espermatozóides normais (Kruger e cols., 1986).

Além disso, como estes pacientes tinham os demais parâmetros normais, a morfologia resultou num fator de alto valor prognóstico para gravidez.

Outra das variáveis com valor estatisticamente significativo foi o tipo de esterilidade, sendo que a secundária foi a que se associou com maior porcentagem de gravidez. Outros estudos onde se compararam as taxas de gravidez em diversas populações de casais estéreis também mostraram que, quando a esterilidade é secundária, a probabilidade de engravidar é maior. Contudo não existe uma explicação plausível para este fato (Kliger, 1984; Comhaire, 1987; Comhaire e Kunnen, 1985; Tinga e cols., 1984).

O antecedente de cirurgia pélvica na mulher tem sido relacionado à esterilidade. Por exemplo, pacientes que tinham sido submetidas à apendicectomia perfurada apresentaram 16% de esterilidade, comparados com 3,3% num grupo controle (Thompson e Lynn, 1971) Em outro estudo, também com pacientes com antecedentes de apendicite perfurada, se encontrou uma incidência de um 25% de esterilidade involuntária nos casos, e apenas 4% nos controles (Horsell, 1986). Mas, em contraposição, outros autores não observaram este aumento na incidência de esterilidade em pacientes que tinham sido operadas de apendicectomia antes da puberdade ou apendicectomia por apendicite não complicada (Puri e cols., 1989; Willembrock e cols., 1990). Assim, Willembrock e cols. (1990)

postularam que as cirurgias ginecológicas poderiam ter maior influência em produzir aderências, uma vez que o antecedente de apendicectomia simples não se correlacionara com esterilidade. Nossos dados tendem a confirmar que o antecedente de cirurgia pélvica é fator de mal prognóstico para gravidez futura. O que parece ser consenso é que uma cirurgia pélvica seguida de reação inflamatória e reação a corpo estranho, levaria a aderências peritubárias e, conseqüentemente, à perda da motilidade das trompas e à esterilidade.

Quanto ao padrão menstrual, como fator prognóstico de sucesso do tratamento da esterilidade, resulta interessante ressaltar que as pacientes que mais se engravidaram foram aquelas que tinham ciclos menstruais maiores que 35 dias. Estes dados coincidem com um estudo que verificou que, após o tratamento de esterilidade, a porcentagem de concepção foi de 96% em mulheres com amenorréia e 78% naquelas com espaniomenorréia (Hull e cols., 1985). No mesmo sentido, quando se estudou a probabilidade de gravidez em mulheres tratadas com gonadotrofinas de mulher menopausada, conclui-se que, nos casos de amenorréia primária, a taxa de gravidez por ciclo foi de 33%, nos casos de espaniomenorréia de 25% e somente de 4% em mulheres com ciclos menstruais regulares (Lunenfeld e cols., 1985).

Estes resultados, à primeira vista estranhos, poderiam explicar-se pelo grande avanço na indução de ovulação, já que estas

pacientes seriam as que mais se beneficiariam com tais drogas, em contraposição às mulheres com ciclos regulares, as quais, quase com certeza, apresentariam fator ovulatório normal.

Que recomendações práticas poderiam-se fazer como resultado desta análise? O médico ou o sistema de saúde poderiam influenciar sobre aquelas três das sete variáveis com poder significativo obtidas na análise por regressão logística. Estas são a idade da mulher, o tempo de esterilidade e o antecedente de cirurgia pélvica na mulher. Mostram nossos resultados que devemos tentar captar e tratar as mulheres estéreis quando elas são mais jovens e tem menor tempo de esterilidade. Isto pode ser feito, conscientizando a população a procurar os serviços mais precocemente, e aos profissionais de saúde a identificarem mais acuradamente os casos de esterilidade e oferecer propedêutica e terapêutica adequada.

O pior prognóstico da esterilidade em mulheres com cirurgias pélvica prévias faz com que seja aconselhável recomendar aos médicos evitar, tanto quanto possível, a realização de cirurgias, muitas delas às vezes desnecessárias e ainda, se for inevitável, realizá-la com o maior cuidado no sentido de prevenir lesões de órgãos e adêrencias peritoneais.

As quatro variáveis restantes, como gravidez prévia, ciclos menstruais longos, e densidade e morfologia espermática, não são variáveis em que a equipe de saúde pode agir para sua prevenção.

Acreditamos que o nosso escore, mesmo o simplificado, obtido por análise discriminante, possa trazer uma maior precisão no prognóstico do casal estéril. Contribui para esta maior precisão, ter considerado variáveis do casal e não apenas do homem, como se fez em escores propostos anteriormente (Abramson e Duchek, 1989). Por outro lado, a tentativa feita por Comhaire (1987) tem a limitação que só avalia a probabilidade de engravidar, independente de tratamento. Embora tenha considerado variáveis masculinas e femininas, o cálculo resultou muito complicado, aplicável a uma população limitada, além de requerer uma propedêutica completa tanto do homem como da mulher.

Acreditamos que uma vantagem importante da proposta do presente trabalho é que as variáveis analisadas são as comumente obtidas durante a anamnese realizada na primeira consulta, além do espermograma, análise que está ao alcance de todos os centros de reprodução humana, e que, por outro lado, não deve ser dispensado no início de qualquer estudo do casal estéril. O espírito do trabalho foi de obter um escore sem estudos complementares. Entretanto, a análise do sêmen foi incluída, por ser o primeiro exame solicitado na primeira consulta de um casal estéril.

O número de pessoas com dificuldade para engravidar no mundo alcança cifras preocupantes e ter filhos é um direito de toda pessoa. Entretanto, o custo dos estudos e tratamentos é oneroso, sendo este problema mais grave no mundo subdesenvolvido, tanto para o sistema de saúde como para cada indivíduo afetado.

Por isto, acreditamos que o instrumento de prognóstico aqui proposto pode ser de utilidade, tanto para os trabalhadores de saúde como para os pacientes. Seria muito importante que outros serviços pudessem testar, e eventualmente validar, a utilidade deste escore, quando aplicado em outras populações de casais estéreis.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

1. Sete variáveis do casal estéril foram identificadas como significativas para predizer gravidez. A idade da mulher, o tempo de esterilidade, a duração do ciclo menstrual, a densidade e a morfologia espermática, o tipo de esterilidade, e antecedente de cirurgia pélvica na mulher.

2. Para cada variável quantitativa o melhor ponto de corte para predizer a fertilidade foi:

- Idade da mulher menor de 30 anos
- Tempo de esterilidade menor de 4 anos
- Ciclo menstrual maior que 35 dias
- Densidade espermática maior de 10 milhões/ml
- Morfologia espermática maior de 50%

3. Para as variáveis qualitativas, o melhor prognóstico correspondeu a mulheres com esterilidade secundária e sem antecedentes de cirurgia pélvica prévia.

4. Foram elaborados dois escores prognósticos de gravidez, uma simplificada mediante análise multivariada, e outra mais acurada, obtida segundo o método de regressão logística.

5. O escore simplificado qualifica os casais em seis categorias de prognóstico, desde ausência de gravidez nos casos de zoospermia até mais de 80% de probabilidade de gestação quando as quatro variáveis estão presentes.

6. O escore mais acurado, precisa da utilização da fórmula de regressão logística, aplicando uma constante para cada uma das sete variáveis significativamente associada à sucesso do tratamento.

7. Propõe-se a utilização destes escores, seja o simplificado ou o obtido por regressão, para ajudar, tanto os profissionais da saúde quanto os pacientes, na decisão de enfrentar ou não o processo diagnóstico e terapêutico de esterilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aafjes, Jacob H.; Vijver, Jan C.; Schenck, Peter E., Duration of infertility : An important datum for the fertility prognosis of men with semen abnormalities, **Fertil Steril**, 30:423-425, 1978.

Abbey, Antonia L.; Halman, Jill; Andrews, Frank M., Psychosocial, treatment, and demographic predictors of the stress associated with infertility, **Fertil Steril**, 57:122- 128, 1992.

Abramson, L.; Ducheck, M., A prognostic score for subfertile men based on anamnestic data an semen variables, **Int J Androl**, 12:1-9, 1989.

Albrecht, Bruce H.; Cramer, Daniel; Schiff, Isaac, Factors influencing the success of artificial insemination, **Fertil Steril**, 37:792-797, 1982.

Alper, M.M.; Lee, G.S.; Seibel, M. M.; et al., The relationship of semen parameters in patients participating in a program of in vitro fertilization, **J In Vitro Fert Embryo Transf.** 2:217-23, 1985.

American Fertility Society, How to organize a basic study of the infertile couple, **American Fertility Society, 1 Ed.** Birmingham, AL, 1971.

Andolsek, Lidja; Teeter, Rebeca; Kozuh Novac, Mateja; et Al., Time to conception after IUD removal: Importance of duration of use, IUD type, pelvic inflammatory disease and age, **Int J Gynaecol Obstet, 24:217-223. 1986.**

Armitage, P., Statistical methods in medical research. **Blachuel Scientific Publications, Oxford, 1971.**

Bahamondes, Luis; Abdelmassih, Roger; Dachs, Norberto, Survey of 185 sperm analyses of fertile men in an infertility service, **Int J Androl, 2:526-533 1979.**

Barfield, A; Melo, J.; Coutinho, E. M.; et al., Pregnancies associated with sperm concentrations below 10m/ml in clinical studies of a potential male contraceptive method, monthly depot medroxyprogesterona acetate and testosterone esters, **Contraception, 20:121-128, 1979.**

Bartlett, J.; Jochenhovel, F.; Nieschlag, E., New approaches to the pathophysiology of male infertility, **Int J Androl, 12:240-249, 1986.**

Basralian, K. R.; Elton, R. A.; Hargreave, T. B., Duration of involuntary infertility and subsequent pregnancy, **Urology**, 29:635-637, 1987.

Bengt, Fredricsson; Sennerstam, Roland., Morphology of live seminal and postcoital cervical spermatozoa and its bearing on human fertility, **Acta Obstet Gynecol Scand** 63:329-333, 1984.

Bostofte, Erik; Serup, Jergen; Rebbe, Heinrich., Interrelations among the characteristics of semen , and a new system for classification of male infertility, **Fertil Steril**, 41:95-102, 1984.

Comhaire, Frank; Kunnen, Mark, Factors affecting the probability of conception after treatment of subfertile men with varicocele by transcatheter embolization with Bucrylate, **Fertil Steril**, 43:781-786, 1985.

Comhaire, F., Simple model and empirical method for the estimation of spontaneous pregnancies in couples consulting for infertility, **Int J Androl**, 10:671-680, 1987.

Congress of The United States, Office of Technology Assesment; Infertility: medical and social choices. Vol 3, 1988.

Cunha e Silva, Marigilka, Estudo descritivo de casais que consultaram no Ambulatório de Esterilidade da FCM/UNICAMP no período de 1972-1980, Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia). **Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 1983.**

Daniluk, J.; Leader, C.; Taylor, P. S., Infertility: Clinical and psychological aspects, **Psychiatric Annals, 14:461-467, 1985.**

Di Silvestre, Cristina; Abandono y discontinuidad del tratamiento de infertilidad, **Revista de Sociologia. Universidade de Chile, 4:77-93, 1989.**

Dunphy, Bruce C.; Neal, Linda M.; Cooke, Ian D., The clinical value of conventional semen analysis, **Fertil Steril, 51:324-329, 1989.**

Dunphy, Bruce C.; Kay, Richard; Barrat, Christopher L. R., Is routine examination of the male partner of any prognostic value in routine assesment of couples who complain of involuntary infertility?, **Fertil Steril, 52:454-456, 1989.**

Farley, T. M. M .; Cates, W.; Rowe, P. J., Worldwide patterns of infertility: Is Africa different?, **The Lancet, 14:596-598, 1985.**

Forsell, Peter; Pieper, Rolf, Infertility in young women due to perforated appendicitis?, *Acta Chir Scand, Suppl.* 530:59-60, 1986.

Gindoff, Paul R.; Jewelewicz, Raphael; Reproductive potential in the older woman, *Fertil Steril*, 46:989-999, 1986.

Gwuatkin, Ralph B. L.; Collins, John A.; Jarrel, John F.; et al, The value of semen analysis and sperm function assays in predicting pregnancy among infertile couples, *Fertil steril*, 54:693-699, 1990.

Hargreave, T. B.; Elton, R. A., Is conventional sperm analysis of any use ? *Br J Urol*, 55:774-779, 1983.

Hargreave, T. B.; Elton, R. A., Fecundability rates from an infertile male population, *Br J Urol*, 58:194-197, 1986.

Hargreave, T. B.; Mc Gowan, B.; Harvey, Jennifer; et Al, Is a male infertility clinic of any use?, *Br J Urol*, 58:188-193, 1986.

Hinting, Aucky; Comhaire, Frank; Schoonjans, Frank, Capacity of objectively assesed sperm motility characteristics in diferentiating between semen of fertile and subfertile men, *Fertil Steril*, 50:635-639, 1988.

- Hull, M. G. R.; Glazener, C. M. A.; Kelly, N. J. et al.,
Estudio de población de las causas, tratamiento y resultado de la
infertilidad, *Br Med J*, 291: 1693-1697, 1985.
- Jaffe, Sharon B.; Jewelewicz, Raphael; The basic infertility
investigation, *Fertil Steril*, 56:599-613, 1991.
- James, William H., The causes of decline in fecundability with
age, *Soc Biol.*, 26:330-334, 1979.
- Kliger, Benjamin, Evaluation therapy and outcome in 493
infertile couples, *Fertil Steril*, 41:40-45, 1984.
- Kruger, T. F.; Menkeld, R.; Stander, F. S. H.; et al., Sperm
morphologic features as prognostic factor in in vitro
fertilization, *Fertil Steril*, 46:118-1123, 1986.
- Lamb, Emmet. J., Prognosis for the infertile couple, *Fertil
Steril*, 23:320-325, 1972.
- Lee, Elisa T., *Statistical Methods for survival data analysis*. 1
Ed., Lefetime, heainins publications. Belmont, California, 1980.
- Leridon, Henri; Spira, Alfred, Problems in measuring the
effectiveness of infertility therapy, *Fertil Steril*, 41:580-584,
1984.

Lunenfeld, B; Mashrach, S.; Blankstein, J.; Induction of ovulation with gonadotrophins, in Sherman R. P. (Ed), **Clinical Reproductive Endocrinology**, New York, Churchill Livingstone, 1985.

MacLeod, John, Semen quality in one thousand men of known fertility and in eight hundred cases of infertile marriage, **Fertil Steril**, 2:115-139, 1951.

Mahlstedt, Patricia P., The psychological component of infertility, **Fertil Steril**, 43:335-346, 1985.

Mc Grath, Ellen; Puryear, Keita G.; Strickland, Rita Bonnie; Felipe Russo, Nancy, Women and depression. Risk factors and treatment issues, **American Psychological Association**, Washinton, D.C. 1990.

Nahtigall, Robert. D.; Becker, Gay; Wozny, Mark, The effects of gender specific diagnosis on men's and women's response to infertility, **Fertil Steril**, 57:113-121, 1992.

Nelson, C. M.; Bunge, R., Semen analysis: Evidence of changing parameters of male fertility potential, **Fertil Steril**, 25:503-506, 1975.

Page, Hilary; Estimation of the prevalence and incidence of infertility in a population: A pilot study, **Fertil Steril**, 51:571-577, 1989.

Polansky, Francis. F.; Lamb, Emmet. J., Do the results of semen analysis predict future fertility? A survival analysis study, **Fertil Steril**, 49:1059-1065, 1988.

Puri, P.; Mc Guinness, E.; Guiney, E. J., Fertility following perforated appendicitis in girls, **J Pediatr surg**, 24:547-549, 1989.

Rehan, Naghma; Sobrero, Aquiles; Fertig, John, The semen of fertile men: Statistical analysis of 1300 men, **Fertil Steril**, 26:492-502, 1975.

SAS - Statistical Analysis System institute Inc. **SAS user's guide: Statistics**, version 5 edition. Cary North Carolina: SAS institute, 1985

Schroeder, Patricia, Infertility and the world outside, **Fertil Steril**, 4:765-767, 1988.

Schwartz, D.; Mayaux, J., Female fecundity as function of age: Results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husband, **N. Eng. J. Med.** 306:404-406, 1982.

Shapiro, Constance Hoenk, **Infertility and pregnancy loss**, 1 Ed.
Jossey Bass Publishers, San Francisco, 1988.

Sheps, M. C., An analysis of reproductive patterns in an
American isolate. **Pop. Stud.** 19:65-69, 1965.

Smith, Keith D.; Rodriguez Rigau, Luis J.; Steinberger, Emil.,
Relation between indices of semen analysis and pregnancy rate in
infertile couples, **Fertil Steril**, 28:1314-1319, 1977.

Sobrero, Aquiles; Rehan, Naghma, The semem of infertile men. II,
The semem characteristics of 100 fertile men, **Fertil Steril**,
26:1048-1054, 1975.

Taylor, Patrick J., When is enough enough? **Fertil Steril** 54:772-
774, 1990.

Thompson, William; Lynn, Hugh, The possible relationship of
apendicites with perforation in childhood to infertility in
women, **Journal of pediatric surgery**, 6:458-461, 1971.

Tinga, Dick; Jager, Siemen; Bruijnen, Chris; et al., Factors
related to semen improvement and fertility after varicocelle
operation, **Fertil Steril**, 41:404-410, 1984.

Wallach, Edward, Editorial overview, **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, 2:149-153, 1990.

Wilcox, A. I.; Weinberg, C. R.; O'Connor, J.F.; et al., Incidence of early loss of pregnancy, **N. Eng. J. Med.**, 319:189-189, 1988.

Willebroch, E.; Meck, H.; Riedck, H. H., Sequelae of appendectomy with special reference to intra abdominal adhesions, chronic abdominal pain, and infertility, **Gynecol-Obstat Invest**, 29:241-245, 1990.

World Health Organization, WHO Laboratory manual for the examination of human semen and cervical mucus interaction, **Press Corncen**, 1 Ed. Singapore, 1980.

World Health Organization, Workshop on the standardized investigation of the infertile couple, **Proceedings of the 11 World Congress on Fertility and Sterility**, Eds: Harrison, R.F.; Bonner, J.; Thompson, W. MTP Press LTD, Lancaster, U.K., 1984.

Wright, John; Duchesne, Claude; Sabourin, Stephane.; et al., Psychosocial distress and infertility: men and women respond differently, **Fertil Steril** 55:100-108,1991.

Zaini, A.; Jennings, M.G., Are conventional sperm morphology and motility assessments of predictive value in subfertile men? *Int J Androl*, 8:427-35, 1985.

* Referências bibliográficas de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023, 1989.

Anexos

PROGNÓSTICO EM ESTERILIDADE FICHA DE DADOS		Caso número: <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>
<u>IDENTIFICAÇÃO</u>		
1 - Idade da mulher (em anos) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	6 - Idade do homem (em anos) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
2 - Duração do ciclo menstrual 1 = Normal <input type="checkbox"/> 2 = Anormal	7 - Volume (em ml) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
3 - Antecedentes de cirurgia pélvica 1 = Não <input type="checkbox"/> 2 = Sim	8 - Motilidade progressiva % <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
4 - Tempo de esterilidade (em meses) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	9 - N. esperm./ml ($\times 10^6$) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
5 - Tipo de esterilidade 1- Primária <input type="checkbox"/> 2- Secundária	10- Morfologia (Óvais %) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
	11- Volume testicular (em ml) <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	
	12- Meses de seguimento <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> </div>	

GRAFICO 1

CORRELACAO DO VOLUME TESTICULAR COM GRAVIDEZ EM CASASIS INFERTEIS

