



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Inseminação intrauterina: fatores preditivos de sucesso e a realidade da Beira Interior**

**Mariana Martins Solinho**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Renato Silva Martins

Coorientador: Professor Doutor José Martinez de Oliveira

**Covilhã, fevereiro de 2018**



# Dedicatória

À minha avó e aos meus pais...



## Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Renato Martins, e coorientador, Professor Doutor José Martinez de Oliveira, por terem aceite acompanhar-me neste trabalho.

À Enfermeira Paula Pinheiro e ao administrativo Isaac Fernandes, funcionários da Unidade de Medicina Reprodutiva, por toda a ajuda prestada.

Aos meus familiares e amigos, que de alguma forma estiveram presentes em todo o meu percurso académico e estão presentes no fecho de mais uma etapa.

A todos eles, muito obrigado.



## Resumo

**Introdução:** A infertilidade é considerada pela Organização Mundial de Saúde como uma doença com fortes implicações individuais, demográficas e económicas, e ainda como problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas globalmente. O advento da Reprodução Medicamente Assistida foi um dos grandes progressos nesta área da Medicina, sendo de enorme relevância unir esforços no sentido de estudar e otimizar as técnicas utilizadas, como é o caso da inseminação intrauterina.

**Objetivos:** Conhecer a taxa de sucesso dos ciclos de inseminação intrauterina realizados na Unidade de Medicina Reprodutiva do Centro Hospitalar Cova Da Beira, EPE, assim como analisar os fatores preditivos de sucesso. Para além disso, pretende-se caracterizar as variáveis sociodemográficas e clínicas dos casais que recorreram a inseminação intrauterina.

**Método:** Este estudo é um estudo observacional, analítico e retrospectivo. A população em estudo corresponde à dos ciclos de inseminação intrauterina realizados na Unidade de Medicina Reprodutiva do Centro Hospitalar Cova de Beira, compreendidos entre o período de janeiro de 2013 e dezembro de 2016, cuja total é de 126 ciclos, dos quais resultaram 113 ciclos de inseminação para análise.

**Resultados:** Verificou-se que, dos 113 ciclos em estudo, o grupo etário mais frequente em ambos os elementos do casal foi o dos 30-34 anos (60,2% nas mulheres e 49,6% nos homens). Grande percentagem das mulheres (68,8%) tinha índice de massa corporal (IMC) inferior a 25, não tinha antecedentes relevantes (35,7%), não revelou alterações na avaliação ecográfica anterior à inseminação (79,5%) e tinha espessura do endométrio igual ou superior a 8 mm (73,2%). Na maior parte dos casos (66,4%), nenhum dos elementos do casal é fumador.

A infertilidade foi primária em 71,7% dos casos, em 79,1% tinha duração igual ou inferior a 60 meses (com média de cerca 46 meses) e em 56,6% tinha causa feminina.

Dos ciclos realizados, 20,4% (n=23) resultou num teste Beta HCG positivo. No entanto, a taxa de gravidez clínica (confirmada por avaliação ecográfica) foi de 15,9% (n=18), uma vez que houve gravidezes bioquímicas (n=4) e um aborto tubário. Em 33,3% (n=6) dessas gravidezes viáveis (n=18) houve aborto (ocorrendo a maior parte no 1º trimestre (83,3%)). Assim, a taxa de gravidez a termo, ou seja, de fetos nascidos, foi de 10,6% (n=12).

**Discussão:** Neste estudo, a taxa de gravidez decorrente da inseminação intrauterina foi de 20,4%. Na bibliografia são encontradas taxas de gravidez bastante abrangentes, uma vez que as características de cada estudo e da amostra em causa influenciam fortemente os resultados. Neste sentido, averiguaram-se os possíveis fatores preditivos de gravidez e concluiu-se que mulheres mais jovens estão associadas a taxas de sucesso superiores. Quanto

às restantes variáveis estudadas, não foi possível encontrar associação significativa com a taxa de gravidez.

## Palavras-chave

Infertilidade, Reprodução medicamente assistida, Inseminação intrauterina, Fatores preditivos

## Abstract

**Introduction:** Infertility is a disease that affects millions of people worldwide. World Health Organization refers to it as public health problem with strong individual, demographic and economic implications. The advent of medically assisted reproduction was one of the great breakthroughs in the field, and it is crucial to join efforts and resources towards the study and optimization of the techniques, such as the intrauterine insemination procedure.

**Goals:** Get to know the success rate of the intrauterine insemination cycles performed at the Reproductive Medicine Unit of Centro Hospitalar Cova Da Beira EPE as well as to analyze the predictive factors of success. Furthermore, it is intended to describe the sociodemographic and clinic variables of couples who have resorted to intrauterine insemination.

**Method:** This is an observational, analytical and retrospective study. The target population refers to intrauterine insemination cycles performed at the Reproductive Medicine Unit of Centro Hospitalar Cova Da Beira EPE between January 2013 and December 2016, whose total sample size is 126 cycles, resulting in 113 cycles of insemination for further analyze.

**Results:** It was observed that out of the 113 cycles under study, the most frequent age group in both partners was 30-34 years old (60,2% in women, 49,6% in man). A great fraction of women had a body mass index (BMI) less than 25 (68,8%), had no relevant clinic history (35,7%), didn't display changes in the pre-insemination ultrasound evaluation (79,5%) and had an endometrial thickness equal or greater than 8 mm (73,2%). In most cases, none of the partners is a smoker (66,4%).

Primary infertility was identified in 71,7% of the cases, of which 79,1% lasted 60 months or less (average around 46 months), and in 56,6% of the cycles a female caused was detected.

An overall success rate of 20,4% was achieved, defined by a positive Beta HCG test, that is pregnancy. However, the clinical pregnancy rate (confirmed by echographic evaluation) was 15,9% (n=18), since there were biochemical pregnancies (n=4) and a tubal abortion. 33,3% (n=6) of viable pregnancies (n=18) ended as abortion, mostly occurring in the first trimester (83,3%). The delivery rate was 10,6% (n=12).

**Discussion:** In this study, the pregnancy rate obtained from intrauterine insemination was 20,4%. In the literature, pregnancy rates found are quite broad, since the features of each study and sample strongly influence the results. Therefore, the predictive factors of pregnancy were evaluated and it was concluded that a higher success rate is associated with younger women. No statistical evidence was detected among the other studied variables.

## Keywords

Infertility, Assisted Reproductive Procreation, Intrauterine insemination, Predictive factors



# Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos .....	v
Resumo.....	vii
Palavras-chave.....	viii
Abstract.....	ix
Keywords .....	ix
Índice.....	xi
Lista de tabelas .....	xiii
Lista de gráficos.....	xv
Lista de acrónimos.....	xvii
1 Introdução .....	1
2 Metodologia.....	3
2.1 Tipo de estudo .....	3
2.2 Recolha de dados.....	3
2.3 População em estudo .....	3
2.4 Critérios de inclusão e exclusão .....	3
2.5 Procedimentos .....	4
2.6 Tratamento estatístico dos dados .....	4
3 Resultados .....	5
3.1 Análise descritiva.....	5
3.1.1 Idade populacional.....	5
3.1.2 IMC da mulher .....	6
3.1.3 Hábitos tabágicos .....	7
3.1.4 Antecedentes pessoais da mulher.....	7
3.1.5 Tipo de infertilidade .....	8
3.1.6 Duração da infertilidade.....	8
3.1.7 Causa de infertilidade.....	9
3.1.8 Número de ciclos.....	10

3.1.9	Estimulação ovariana (fármacos utilizados e dias de estimulação).....	11
3.1.10	Tempo entre a administração do indutor de ovulação e a inseminação	12
3.1.11	Avaliação ecográfica .....	12
3.1.12	Número de folículos pré-ovulatórios.....	13
3.1.13	Espessura do endométrio .....	14
3.1.14	Ocorrências obstétricas .....	14
3.2	Análise inferencial .....	17
3.2.1	Idade da mulher.....	17
3.2.2	Tipo de infertilidade .....	17
3.2.3	Duração da infertilidade.....	18
3.2.4	Causa de infertilidade .....	19
3.2.5	Número de ciclos.....	19
3.2.6	IMC da mulher .....	20
3.2.7	Hábitos tabágicos .....	21
3.2.8	Número de folículos .....	22
3.2.9	Espessura do endométrio .....	23
3.2.10	Fármaco utilizado na estimulação ovariana .....	24
4	Discussão.....	25
5	Conclusão .....	31
6	Bibliografia .....	33

## Lista de tabelas

Tabela 1-Idade populacional.....	5
Tabela 2 - IMC da Mulher. ....	6
Tabela 3 - Hábitos Tabágicos. ....	7
Tabela 4 - Antecedentes pessoais da mulher. ....	8
Tabela 5 - Tipo de infertilidade. ....	8
Tabela 6- Duração da infertilidade. ....	9
Tabela 7 - Causa de infertilidade. ....	9
Tabela 8 - Número de ciclos. ....	10
Tabela 9 - Fármaco utilizado na estimulação ovariana. ....	11
Tabela 10 - Dias de estimulação ovariana. ....	12
Tabela 11 - Tempo entre administração do indutor de ovulação e a inseminação. ....	12
Tabela 12 - Avaliação ecográfica. ....	13
Tabela 13 - Número de folículos pré-ovulatórios. ....	13
Tabela 14 - Espessura do endométrio (mm).....	14
Tabela 15 - Resultado do teste Beta HCG. ....	14
Tabela 16 - Avaliação ecográfica da grávida.....	15
Tabela 17 - Tipo de parto. ....	15
Tabela 18 - Tempo de Gestação (em semanas). ....	16
Tabela 19 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a idade da mulher. ....	17
Tabela 20 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o tipo de infertilidade. ....	18
Tabela 21 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a duração da infertilidade. ....	18
Tabela 22 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a causa de infertilidade. ....	19
Tabela 23 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o número de ciclos. ....	20
Tabela 24 - Associação entre a taxa de sucesso e o IMC da mulher. ....	21
Tabela 25 - Associação entre a taxa de sucesso e os hábitos tabágicos. ....	22
Tabela 26 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o número de folículos.....	23
Tabela 27 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a espessura do endométrio. ....	23
Tabela 28 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o fármaco utilizado na estimulação ovariana.....	24



## Lista de gráficos

Gráfico 1- Idade da Mulher.....	6
Gráfico 2-Idade do Homem.....	6
Gráfico 3- IMC da mulher (casos em que o IMC foi determinado). ....	6
Gráfico 4 - Hábitos tabágicos. ....	7
Gráfico 5 - Tipo de infertilidade. ....	8
Gráfico 6 - Duração da infertilidade.....	9
Gráfico 7 - Causa de infertilidade. ....	10
Gráfico 8 - Número de ciclos. ....	10
Gráfico 9 - Fármaco utilizado na estimulação ovariana. ....	11
Gráfico 10 - Avaliação ecográfica.....	13
Gráfico 11 - Número de folículos pré-ovulatórios. ....	13
Gráfico 12 - Espessura do endométrio (mm). ....	14
Gráfico 13 - Resultado do teste Beta HCG. ....	15
Gráfico 14 - Sexo dos nados vivos.....	16
Gráfico 15 - Peso dos nados-vivos (kg). ....	16



## Lista de acrónimos

Beta HCG	Beta subunidade da Gonadotrofina Coriónica Humana
CC	Citrato de Clomifeno
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CNPMA	Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida
FIV	Fertilização <i>in vitro</i>
FSHr	Hormona folículo-estimulante recombinante
HMG	Gonadotrofina Menopáusica Humana
IIU	Inseminação intrauterina
LH	Hormona luteinizante
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMA	Procriação Medicamente Assistida
r-hCG	Gonadotrofina coriónica humana recombinante



# 1 Introdução

Desde muito cedo, a fertilidade tem vindo a desempenhar um papel preponderante, uma vez que é condição essencial para a multiplicação e desenvolvimento da espécie. Desta forma, a infertilidade é encarada como um dos grandes problemas médicos e sociais da História da Humanidade (1).

Neste sentido, a infertilidade foi considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um problema de saúde pública (2), que para além de implicações individuais, tem repercussões a nível demográfico e económico (3), refletindo a sua natureza global e o seu forte impacto social (4).

O tipo de metodologia adotada na conceção dos estudos (5), assim como as várias definições de Infertilidade utilizadas por diferentes autores são origem de viés na sistematização de informação e na comparação de resultados entre os diferentes estudos existentes na área da investigação da Infertilidade (6). Para uma abordagem mais consensual, a OMS define Infertilidade como uma doença que se traduz pela incapacidade de engravidar após, pelo menos, 12 meses de atividade sexual regular e sem uso de métodos contraceptivos devido à inabilidade de uma pessoa se reproduzir seja a nível individual seja com o(a) seu(sua) companheiro(a) (7).

Segundo a classificação da OMS, considera-se infertilidade primária quando o casal mantém atividade sexual regular e sem uso de contraceção e nunca tenha conseguido uma conceção (8). Por outro lado, a infertilidade secundária engloba os casais que já conseguiram uma conceção anteriormente, mas que após pelo menos 24 meses de atividade sexual regular e desprotegida, são incapazes de conseguir uma nova conceção (8). A infertilidade primária é mais frequente nos países desenvolvidos, maioritariamente pelo facto de a procriação ser adiada para idades mais avançadas; já a infertilidade secundária, é mais frequente nos países em desenvolvimento devido a pior acessibilidade aos cuidados de saúde, piores condições de higiene e menor controlo das infeções sexualmente transmissíveis (9).

A infertilidade pode ter origem em causas femininas, masculinas, femininas e masculinas (mistas) ou sem causa conhecida, ou seja, idiopática. No que toca à contribuição específica de cada fator, existe ainda alguma discrepância entre os vários estudos, identificando-se o fator masculino em cerca de 30-40% dos casos (10, 11) , uma combinação de fatores em cerca de 40% dos casos e 10% não tem causa conhecida (12). Quanto ao fator feminino, cerca de 30 a 40% dos casos correspondem a patologia pélvica, 10 a 15% correspondem a disfunção ovárica e outros 10 a 15% a fatores cervicais (11).

De acordo com uma revisão de estudos de prevalência publicados entre 1977 e 2005, a prevalência de infertilidade variou entre os 3,5% e 16,7% nos países desenvolvidos (3,5% na Austrália e 16,7 % na Rússia) e 6,9% e 9,3% nos países em desenvolvimentos (6,9% na Tanzânia

do Norte e 9,3% na China), o que levou a uma média estimada de 9% (2). Em Portugal, estima-se que não hajam variações regionais na taxa de prevalência da infertilidade, situando-se esta em cerca de 9% (13). Em 2010, a OMS estimou que 10 a 15% dos casais a nível global eram inférteis (12).

Com os grandes avanços da Medicina no estudo da infertilidade, os casais inférteis viram na Reprodução Medicamente Assistida uma esperança para combater esta doença causadora de incapacidade e comprometimento funcional (7, 14) . A procriação medicamente assistida (PMA) inclui a inseminação intrauterina, fertilização *in vitro* (FIV) e transferência de embriões, injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), transferência intratubária de gâmetas ou de zigotos, criopreservação de gâmetas e de embriões, doação de sémen, oócitos e embriões e a maternidade de substituição, entre outras (7).

A inseminação intrauterina (IIU) é usada como tratamento de primeira linha em casais cuja infertilidade é devida a fator masculino, fator cervical, anovulação, endometriose mínima e leve, disfunção sexual e quando a causa é desconhecida (15-20). A IIU está contraindicada quando existe atresia cervical, obstrução tubária bilateral, cervicite, endometrite, e na maioria dos casos de amenorreia ou oligospermia severa (21). Este procedimento é relativamente simples, menos invasivo e menos dispendioso do que outras técnicas de reprodução (15, 19, 20, 22).

Têm sido objetos de estudo vários fatores prognósticos que podem, de alguma forma, influenciar o resultado dos ciclos de inseminação intrauterina, são exemplos destes: a idade da mulher, a causa e duração da infertilidade, a espessura do endométrio, o número de folículos pré-ovulatórios e as características do sémen (22-26).

Este estudo tem como objetivos conhecer a taxa de sucesso dos ciclos de inseminação intrauterina realizados na Unidade de Medicina Reprodutiva do Centro Hospitalar Cova Da Beira (CHCB), EPE, assim como analisar os fatores preditivos de sucesso. Para além disso, pretende caracterizar as variáveis sociodemográficas e clínicas dos casais que recorreram a inseminação intrauterina.

## **2 Metodologia**

### **2.1 Tipo de estudo**

Este é um estudo observacional, analítico e retrospectivo. Considera-se observacional porque a recolha de dados não implica qualquer modificação da conduta clínica por parte do investigador. Este estudo é também classificado como analítico, tendo em conta que pretende encontrar associações entre variáveis, além da descrição das mesmas.

É ainda considerado como retrospectivo, dado que toda a análise é baseada em informação já existente em processos clínicos.

### **2.2 Recolha de dados**

Após o aval do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, procedeu-se à recolha de dados através de consulta dos processos clínicos. Os dados foram recolhidos entre abril e setembro de 2017.

### **2.3 População em estudo**

Para a realização deste estudo, recorreu-se a uma população correspondente aos ciclos de inseminação intrauterina realizados na Unidade de Medicina Reprodutiva do Centro Hospitalar Cova da Beira, compreendidos entre o início de janeiro de 2013 e o final de dezembro de 2016, correspondendo a 126 ciclos.

### **2.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos todos os casos referentes a casais com indicação clínica para realizar Técnicas de Procriação Medicamente Assistida de 1ª linha, cujo elemento feminino tenha idade inferior a 42 anos (41 anos e 364 dias) e cujo elemento masculino não ultrapasse os 60 anos.

Alguns ciclos de inseminação foram cancelados, excluindo-se assim 13 casos da amostra. Entre os motivos de cancelamento constam: ausência de resposta (7 ciclos), hiper-resposta (4 ciclos), motivos psicológicos (1 ciclo) e alto risco de síndrome de hiperestimulação ovárica (1 ciclo). Feita esta seleção, resultou como amostra avaliável 113 ciclos de inseminação intrauterina.

## 2.5 Procedimentos

Uma vez que foi recebido acordo do conselho de administração, obteve-se a lista de casais que recorreram a inseminação intrauterina no CHCB entre o dia 1 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2016.

Foi entretanto realizada pesquisa bibliográfica para identificar fatores que pudessem influenciar a taxa de gravidez, a incluir no protocolo de estudo. De seguida, foram recolhidas do processo clínico e em relação a cada ciclo realizado informações como: idade do elemento feminino e masculino do casal, duração, tipo e causa de infertilidade, o número de tentativas (tendo em conta que, no serviço público são permitidas no máximo 3 por casal), o fármaco utilizado para estimulação dos ovários, o número de horas entre a administração do indutor de ovulação e a inseminação, o índice de massa corporal da mulher, os hábitos tabágicos do casal, os antecedentes pessoais da mulher, os dados ecográficos, entre os quais o número de folículos pré-ovulatórios e a espessura do endométrio. Para além disso, registaram-se os ciclos que resultaram em gravidez (traduzido pela positividade do Beta HCG), o tempo de gestação, o tipo de parto, o sexo e o peso do nado vivo. Posto isto, foram avaliadas possíveis associações entre a taxa de gravidez e os fatores que influenciam ou não a mesma.

## 2.6 Tratamento estatístico dos dados

Recorreu-se ao teste exato de Fisher para analisar a associação estatística entre o sucesso da gravidez e os fatores de risco (variáveis categóricas).

O teste de Fisher é um teste não paramétrico que utiliza a distribuição do qui-quadrado para agrupar em tabelas de contingência as frequências absolutas das classes. A opção pelo teste não paramétrico prendeu-se com o facto de as variáveis não apresentarem uma distribuição normal, conforme o teste Kolmogorov-Smirnov ( $p < 0,1$ ). Este teste é também apropriado quando a amostra é inferior a 20 e quando mais do que 20% das células têm frequência esperada inferior a 5 unidades (27).

O teste exato de Fisher testa a hipótese nula ( $H_0$ ) de que as variáveis são independentes, isto é, que a taxa de sucesso (traduzida em gravidez) é independente das variáveis. A hipótese alternativa estabelece que existe uma associação significativa entre as variáveis. Nos casos em que não se rejeitou a hipótese nula foram analisados os resíduos ajustados estandardizados cujos valores superiores a 1,645 indicam as células em que as variáveis se associam significativamente para um intervalo de confiança de 90%.

Foi ainda analisada a taxa de sucesso da gravidez face a cada um dos fatores estudados, assim como a análise da estatística de frequências e das estatísticas descritivas, para a amostra em estudo e para a divisão entre Beta HCG Negativo e Positivo.

Para o tratamento e análise dos dados recorreu-se ao programa IBM SPSS Statistics 21® (Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL).

## 3 Resultados

### 3.1 Análise descritiva

Numa primeira fase do estudo foi feita a análise descritiva de todas as variáveis em estudo.

#### 3.1.1 Idade populacional

Tabela 1-Idade populacional.

		Frequência	Percentagem (%)
Idade da mulher M=32,77±3,428	19-24 Anos	2	1,77
	25-29 Anos	15	13,27
	30-34 Anos	68	60,19
	35-39 Anos	27	23,89
	≥40 Anos	1	,88
Idade do homem M=34,43±4,103	25-29 Anos	8	7,1
	30-34 Anos	56	49,6
	35-39 Anos	38	33,6
	≥40 Anos	11	9,7

A média de idades foi superior nos homens ( $x = 34,43$ ), havendo também entre estes uma maior dispersão de idades ( $Dp=4,103$ ) face às mulheres ( $x=32,77\pm 3,428$ ). As mulheres revelaram idades entre os 19 e os 41 anos, enquanto a idade dos homens se situou entre os 26 e os 47 anos.

Em cerca de 60,2% dos casos ( $n=68$ ) as mulheres tinham entre 30-34 anos; 23,9% ( $n=27$ ) tinham entre 35-39 anos, 13,3% ( $n=15$ ) entre 25-29 anos, 1,8% ( $n=2$ ) entre 19-24 anos e 0,9% ( $n=1$ ) tinha idade igual ou superior a 40 anos (Tabela 1). No grupo Beta HCG negativo observou-se uma maior dispersão da idade da mulher (entre os 19 e os 41 anos), enquanto no grupo Beta HCG positivo as mulheres tinham idades mais próximas, entre os 28 e os 39 anos. A média de idades foi de 32 anos em ambos os grupos.

Quanto aos homens, 49,6% ( $n=56$ ) tinham idade compreendida entre os 30-34 anos, 33,6% ( $n=38$ ) tinham entre 35-39 anos, 9,7% ( $n=11$ ) tinham idade igual ou superior a 40 anos, seguindo-se os 7,1% ( $n=8$ ) que tinham idade compreendida entre os 25-29 anos (Tabela 1). Tanto no grupo Beta HCG negativo, como no Beta HCG positivo a dispersão de idades foi semelhante (entre 26 e 45 anos no primeiro, e entre 27 e 47 anos no segundo). A média foi cerca de 34 anos nos dois grupos.

Os gráficos seguintes ilustram a distribuição percentual das idades por sexo.

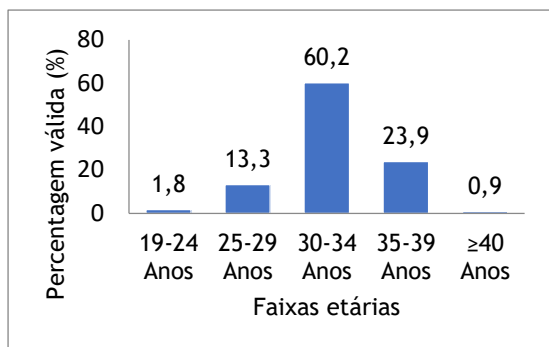


Gráfico 1- Idade da Mulher.

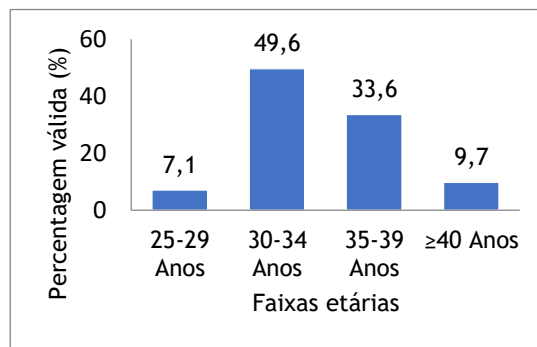


Gráfico 2- Idade do Homem.

### 3.1.2 IMC da mulher

O IMC da mulher variou entre os 18 e os 32,74, com uma média de 23,75 ( $\pm 4,3$ ). No grupo Beta HCG negativo, observou-se uma maior dispersão no IMC da mulher (entre os 18 e os 32,74), enquanto que no grupo Beta HCG positivo as mulheres tinham IMC entre os 18 e os 30,54. A média do IMC foi muito semelhante em ambos os grupos (23,72 no grupo Beta HCG negativo e 23,84 no grupo Beta HCG positivo).

Em 43,4% (n=49) dos casos da amostra total o IMC da mulher não é conhecido (Tabela 2). Na grande maioria dos casos em que o IMC da mulher foi determinado (n=64), as mulheres tinham um IMC de até 25 (68,8%, n=44); 17,2% (n=11) tinham um IMC de 30 ou mais e 14,1% (n=9) tinham um IMC entre 25 e 30 (Gráfico 3).

Tabela 2 - IMC da Mulher.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Até 25 - Peso saudável	44	38,9	68,8	68,8
	[25-30[ - Excesso de peso	9	8,0	14,1	82,8
	30 ou mais - Obesidade	11	9,7	17,2	100,0
	Total	64	56,6	100,0	
Ausente	Sistema	49	43,4		
Total		113	100,0		

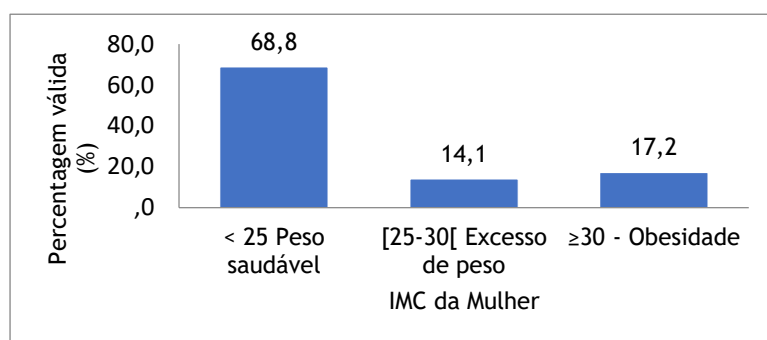


Gráfico 3- IMC da mulher (casos em que o IMC foi determinado).

### 3.1.3 Hábitos tabágicos

Analisados todos os ciclos realizados, verificou-se que em 66,4% (n=75) nenhum dos elementos do casal é fumador, em 22,1% (n=25) o elemento masculino fuma, em 2,7% (n=3) é o elemento feminino que tem hábitos tabágicos e que em 8,8% (n=10) ambos os elementos do casal são fumadores (Tabela 3) (Gráfico 4).

Tabela 3 - Hábitos Tabágicos.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Nenhum elemento fumador	75	66,4	66,4	66,4
	Elemento feminino fumador	3	2,7	2,7	69,0
	Elemento masculino fumador	25	22,1	22,1	91,2
	Ambos elementos fumadores	10	8,8	8,8	100,0
	Total	113	100,0	100,0	

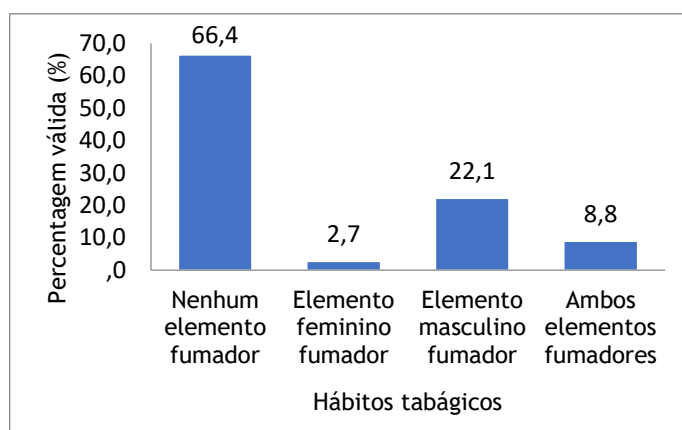


Gráfico 4 - Hábitos tabágicos.

### 3.1.4 Antecedentes pessoais da mulher

No que diz respeito aos antecedentes pessoais da mulher (Tabela 4), 36,3% (n=41) não tem historial relevante, mas 26,6% (n=30) tem antecedentes cirúrgicos, 15% (n=17) médicos e cirúrgicos, 9,7% (n=11) médicos, 6,2% (n=7) tem antecedentes ginecológicos, 4,4% (n=5) tem antecedentes ginecológicos e cirúrgicos, e 1,8% (n=2) tem antecedentes médicos, cirúrgicos e ginecológicos. Consideram-se antecedentes médicos, todos os antecedentes não incluídos no foro ginecológico e, naturalmente, não cirúrgicos.

Tabela 4 - Antecedentes pessoais da mulher.

Antecedentes pessoais da mulher	Frequência	Percentagem válida
Médicos, cirúrgicos e ginecológicos	2	1,8%
Irrelevantes	41	36,3%
Cirúrgicos	30	26,6%
Ginecológicos	7	6,2%
Médicos e cirúrgicos	17	15%
Ginecológicos e cirúrgicos	5	4,4%
Médicos	11	9,7%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100,0%</b>

### 3.1.5 Tipo de infertilidade

A maioria dos casais sofre de infertilidade primária, correspondendo a 73,5% (n=83) dos casos; já os casais que padecem de infertilidade secundária correspondem a 26,5% (n=30) (Tabela 5) (Gráfico 5).

Tabela 5 - Tipo de infertilidade.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Primária	83	73,5	73,5	73,5
	Secundária	30	26,5	26,5	100,0
Total		113	100,0		

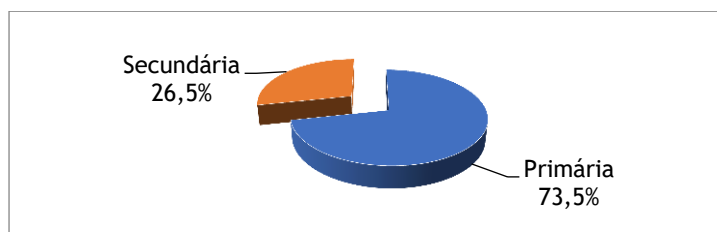


Gráfico 5 - Tipo de infertilidade.

### 3.1.6 Duração da infertilidade

Relativamente aos casais cuja duração da infertilidade é conhecida (n=110) (Tabela 6), os casos de infertilidade oscilaram entre os 14 e os 127 meses. A média foi de 45,94 meses com um desvio padrão de 24,479. No grupo Beta HCG negativo (com média de 45,68 meses e desvio padrão de 24,4), houve uma maior dispersão da duração da infertilidade (entre os 14 e os 127 meses), enquanto que no grupo Beta HCG positivo (com média de 46,91 meses e desvio padrão de 25,3), a duração da infertilidade variou entre os 19 e os 98 meses.

A maioria dos casais (79,1 %, n=87) apresentou infertilidade igual ou inferior a 60 meses, enquanto que 20,9% (n=23) apresentou infertilidade superior a 60 meses (Gráfico 6). Em 2,7% (n=3) da totalidade dos casais em estudo a duração da infertilidade é desconhecida.

Tabela 6- Duração da infertilidade.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	=< 60 Meses	87	77,0	79,1	79,1
	> 60 Meses	23	20,4	20,9	100,0
	Total	110	97,3	100,0	
Ausente	Sistema	3	2,7		
Total		113	100,0		

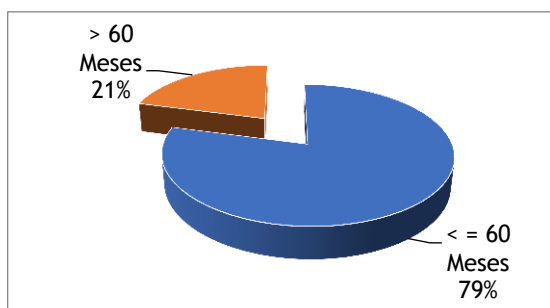


Gráfico 6 - Duração da infertilidade.

### 3.1.7 Causa de infertilidade

A causa de infertilidade mais frequente entre os casais foi a feminina, correspondendo a 56,6% (n=64) dos casos. Em 10,6% (n=12) dos casos a infertilidade deveu-se a causa masculina e em 0,9% (n=1) deveu-se a causa feminina e masculina. Em 31,9% (n=36) dos casos a causa foi idiopática (Tabela 7) (Gráfico 7).

Tabela 7 - Causa de infertilidade.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Feminina	64	56,6	56,6	56,6
	Masculina	12	10,6	10,6	67,3
	Mista	1	,9	,9	68,1
	Idiopática	36	31,9	31,9	100,0
Total		113	100,0	100,0	

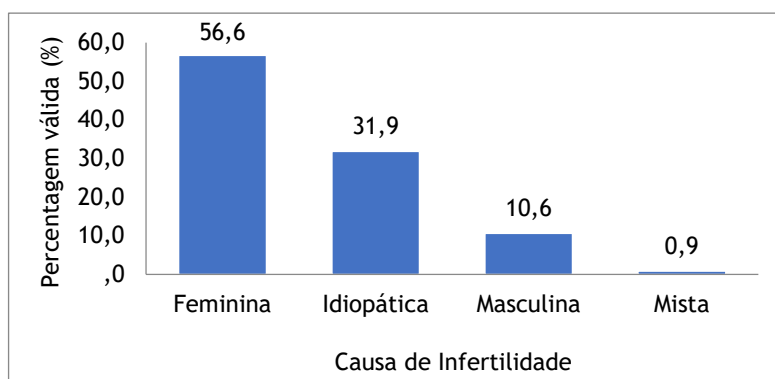


Gráfico 7 - Causa de infertilidade.

### 3.1.8 Número de ciclos

Quanto ao número de ciclos realizados (Tabela 8) (Gráfico 8), 46% (n=52) dos casos correspondiam a primeiros ciclos de inseminação, 30,1% (n=34) a segundos ciclos e 23,9 % (n=27) a terceiros ciclos. O número mínimo de tentativas foi 1 e o máximo 3, a média de 1,78 tentativas com um desvio padrão de 0,810. No grupo Beta HCG negativo, a média foi de 1,83 tentativas com desvio padrão 0,811, e no grupo Beta HCG positivo, a média foi de 1,57 com desvio padrão 0,788.

Tabela 8 - Número de ciclos.

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
Válido 1	52	46,0	46,0	46,0
2	34	30,1	30,1	76,1
3	27	23,9	23,9	100,0
Total	113	100,0	100,0	

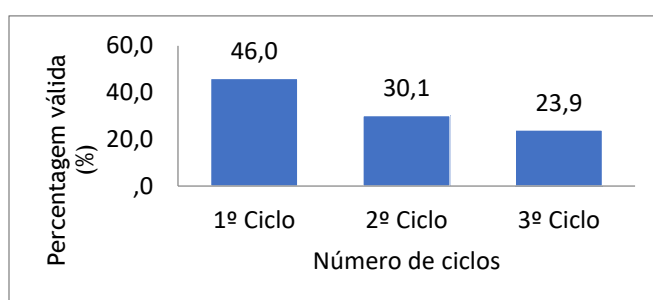


Gráfico 8 - Número de ciclos.

### 3.1.9 Estimulação ovariana (fármacos utilizados e dias de estimulação)

Quanto aos fármacos utilizados para a estimulação dos ovários, usaram-se gonadotrofinas em 78,7% (n=89) (68,1% (n=77) apenas FSH recombinante (FSHr), 8,9% (n=10) onde se utilizou apenas a gonadotrofina menopáusica humana (HMG) e 1,8% (n=2) em que foram administradas em conjunto FSHr e HMG). Foram administradas gonadotrofinas juntamente com citrato de clomifeno (CC) em 21,2% (n=24) (10,6%, administrou-se FSHr+CC e também em 10,6% foi administrado HMG+CC) (Tabela 9) (Gráfico 9).

Tabela 9 - Fármaco utilizado na estimulação ovariana.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	FSHr	77	68,1	68,1	68,1
	FSHr + CC	12	10,6	10,6	78,7
	HMG + CC	12	10,6	10,6	89,3
	HMG	10	8,9	8,9	98,2
	FSHr+ HMG	2	1,8	1,8	100,0
Total		113	100,0		

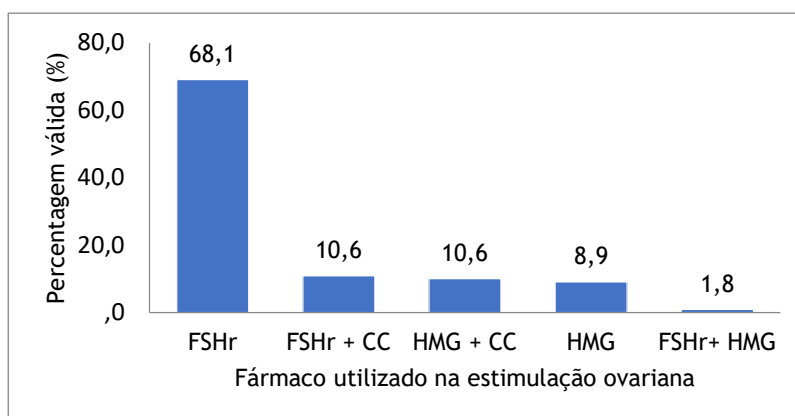


Gráfico 9 - Fármaco utilizado na estimulação ovariana.

A duração da estimulação dos ovários oscilou entre 5 e 18 dias, a média foi de 10,50 dias com um desvio padrão de 2,118. A dispersão entre os dias de estimulação foi igual entre os grupos Beta HCG positivo e Beta HCG negativo. No grupo Beta HCG negativo, a média foi inferior à do Beta HCG positivo (10,87±2,181 no grupo Beta HCG positivo e 10,40±2,103 no grupo Beta HCG negativo) (Tabela 10).

Tabela 10 - Dias de estimulação ovariana.

Dias de estimulação	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Amostra	113	5	18	10,50	2,118
Beta HCG negativo	90	5	15	10,40	2,103
Beta HCG positivo	23	8	18	10,87	2,181

### 3.1.10 Tempo entre a administração do indutor de ovulação e a inseminação

O intervalo entre a administração do indutor de ovulação (gonadotrofina coriónica humana recombinante (r-hCG)) e a inseminação oscilou entre as 33 e as 38 horas na amostra total em que há registos, e a média foi de 36,37 horas com um desvio padrão de 1,004. No grupo Beta HCG negativo, o número máximo e mínimo de horas foi igual à amostra total, com média muito semelhante (36,34±0,999). Já no grupo Beta HCG positivo, o intervalo variou entre as 34 e as 38 horas com média ligeiramente superior aos restantes (36,48±1,083) (Tabela 11).

Num dos ciclos não se realizou administração do indutor de ovulação, uma vez que a doente apresentou ovulação espontânea, optando-se assim por realização imediata de inseminação.

Tabela 11 - Tempo entre administração do indutor de ovulação e a inseminação.

Tempo entre administração do indutor de ovulação e inseminação (horas)	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Amostra	112	33	38	36,37	1,004
Beta HCG negativo	89	33	38	36,34	,999
Beta HCG positivo	23	34	38	36,48	1,039

### 3.1.11 Avaliação ecográfica

No que diz respeito aos registos referentes à avaliação ecográfica realizada na mulher (Tabela 16), 79,5% (n=89) das mulheres não revelou qualquer tipo de patologia e em 20,5% (n=23) verificaram-se alterações patológicas (Tabela 12) (Gráfico 10). Em 0,9% (n=1) não foi conhecido o resultado da avaliação ecográfica.

Tabela 12 - Avaliação ecográfica.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Sem patologia	89	78,8	79,5	79,5
	Com patologia	23	20,4	20,5	100,0
	Total	112	99,1	100,0	
Ausente	Sistema	1	,9		
Total		113	100,0		

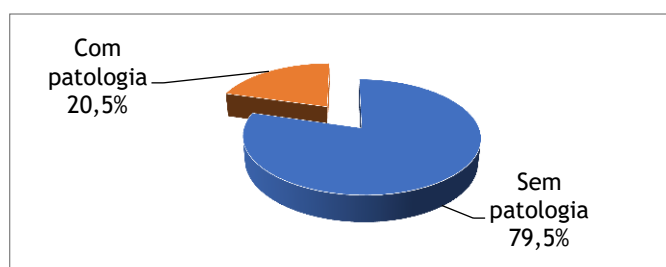


Gráfico 10 - Avaliação ecográfica

### 3.1.12 Número de folículos pré-ovulatórios

O número de folículos pré-ovulatórios variou entre 1 e 4 folículos na amostra (n=111) e no grupo Beta HCG negativo, com média de 1,81 nos dois grupos. Já no grupo Beta HCG positivo, a média foi ligeiramente superior (1,83±0,75) e o número máximo de folículos foi apenas 3 (Tabela 13). Em grande parte dos ciclos (40,56%) houve 1 folículos pré-ovulatórios (Gráfico 11).

Tabela 13 - Número de folículos pré-ovulatórios.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Amostra	111	1	4	1,81	,792
Beta HCG negativo	88	1	4	1,81	,800
Beta HCG positiva	23	1	3	1,83	,752

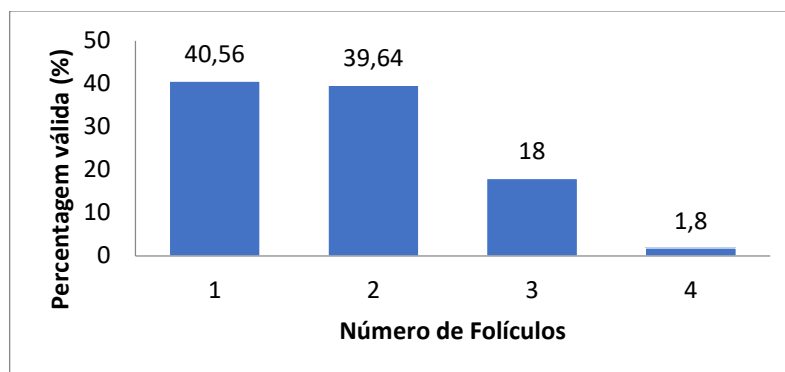


Gráfico 11 - Número de folículos pré-ovulatórios.

### 3.1.13 Espessura do endométrio

Em 0,9 % (n=1) a espessura do endométrio não é conhecida (Tabela 14). A maioria das mulheres cuja espessura do endométrio é conhecida, tem o endométrio com espessura superior ou igual a 8 mm (73,2%), 26,8% têm o endométrio com espessura inferior a 8 mm (Gráfico 12).

Tabela 14 - Espessura do endométrio (mm).

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Até 8 mm	30	26,5	26,8	26,8
	Igual ou superior a 8 mm	82	72,6	73,2	100,0
	Total	112	99,1	100,0	
Ausente	Sistema	1	,9		
Total		113	100,0		

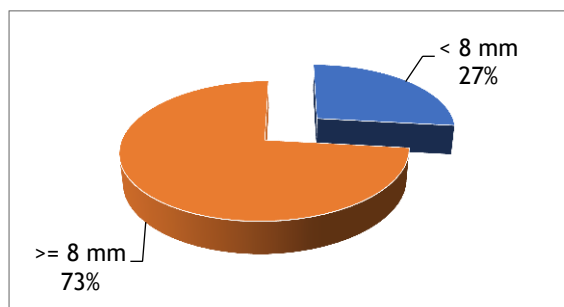


Gráfico 12 - Espessura do endométrio (mm).

### 3.1.14 Ocorrências obstétricas

Cerca de 20% dos ciclos realizados resultaram num teste Beta HCG positivo, ou seja, resultaram em gravidez. Assim sendo, cerca de 80% dos ciclos não resultaram em gravidez (Tabela 15) (Gráfico 13).

Tabela 15 - Resultado do teste Beta HCG.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Negativo	90	79,6	79,6	79,6
	Positivo	23	20,4	20,4	100,0
Total		113	100,0	100,0	

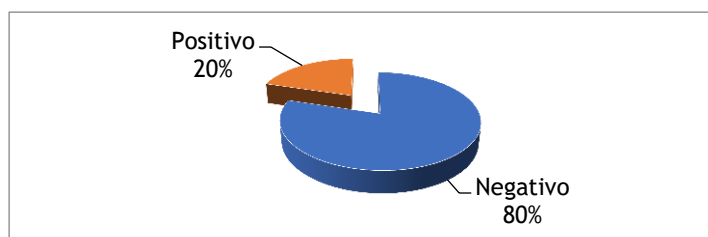


Gráfico 13 - Resultado do teste Beta HCG.

Na avaliação ecográfica constatou-se que das 23 gravidezes, 17,4% (n=4) correspondia a gravidez bioquímica, 4,35% (n=1) a aborto tubário, em 73,9% (n=17) existia um saco gestacional e em 4,35% (n=1) existiam dois sacos gestacionais (Tabela 16).

Tabela 16 - Avaliação ecográfica da grávida.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida
Válido	Gravidez bioquímica	4	3,5	17,4
	Um saco gestacional	17	15,0	73,9
	Dois sacos gestacionais	1	,9	4,35
	Aborto tubário	1	,9	4,35
	Total	23	20,4	100,0
Ausente	Sistema	90	79,6	
Total		113	100,0	

Em 33,3% (n=6) das gravidezes viáveis (n=18) houve aborto, 83,3% (n=5) no 1º trimestre e 16,7% (n=1) no 2º trimestre. Existem registos sobre o tipo de parto em 10 dos 12 partos que ocorreram. Em 50% (n=5) deles foi necessário recorrer a cesariana, em 30% (n=3) foi parto eutócico e em 20% (n=2) recorreu-se a ventosa (Tabela 17).

Tabela 17 - Tipo de parto.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida
Válido	Cesariana	5	4,4	50,0
	Parto eutócico	3	2,6	30,0
	Ventosa	2	1,8	20,0
	Total	10	8,8	100,0
Ausente	Sistema	103	91,2	
Total		113	100,0	

Relativamente ao tempo de gestação (Tabela 18), dos 13 nados-vivos têm-se registos sobre 9 deles. A maioria (77,8%, n=7) nasceu entre as 37 e as 40 semanas de gestação, 0,9% (n=1) nasceu antes das 37 semanas e também 0,9% (n=1) nasceu após as 40 semanas.

Tabela 18 - Tempo de Gestação (em semanas).

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	<37	1	,9	11,1	11,1
	37-40	7	6,2	77,8	88,9
	>40	1	,9	11,1	100,0
	Total	9	8,0	100,0	
Ausente Sistema		104	92,0		
Total		113	100,0		

Dos 13 nados-vivos, há registos sobre o sexo em 11 deles. Pertencem ao sexo feminino 72,7% (n=8) e ao sexo masculino 27,3% (n=3) (Gráfico 14).

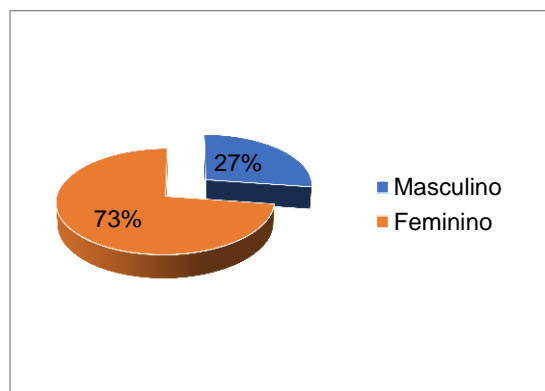


Gráfico 14 - Sexo dos nados vivos.

Quanto aos registos sobre o peso (n=11), averiguou-se que a maioria dos nados-vivos (54,5%, n=6) nasceu com peso igual ou superior a 3,000 kg, 36,4% (n=4) nasceu com peso entre 2,500 e 3,000 kg e 9,1% (n=1) nasceu com peso compreendido entre 2,000 e 2,500 kg (Gráfico 15).

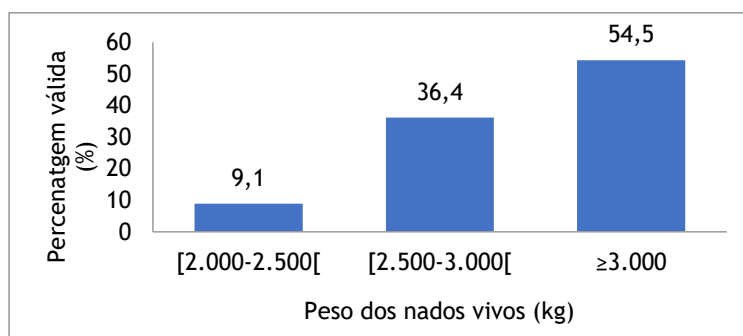


Gráfico 15 - Peso dos nados-vivos (kg).

## 3.2 Análise inferencial

Numa segunda fase do estudo, após consulta da literatura, foram selecionadas variáveis, de forma a averiguar se estas constituem ou não fatores preditivos de sucesso.

### 3.2.1 Idade da mulher

O resultado da Beta HCG apresentou uma associação significativa com a idade da mulher, a um nível de confiança de 90%,  $\chi^2=3,022$ ;  $p=0,097$  ( $p<0,1$ ). Os valores dos resíduos ajustados revelam uma associação significativa entre o resultado Beta HCG positivo e as mulheres com 35 anos ou menos (Res. Ajs.=1,7) o que indica que é esperada uma proporção estatisticamente superior deste resultado entre as mulheres mais novas. O resultado Beta HCG negativo é estatisticamente superior nas mulheres com mais de 35 anos (92%; Res. Ajs.=1,7).

A taxa de sucesso é de 18,6% nas mulheres com 35 anos ou menos idade e de 1,8% nas mulheres com mais de 35 anos (Tabela 19).

Tabela 19 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a idade da mulher.

		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total	Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*	
Idade da Mulher	≤35 Anos	Freq.	67	21	88	18,6%	3,022(1)	,097
		%	76,1%	23,9%	77,9%			
		Res. Ajs.	-1,7	1,7				
	> 35 Anos	Freq.	23	2	25	1,8%		
		%	92,0%	8,0%	21,7%			
		Res. Ajs.	1,7	-1,7				
Total		Freq.	90	23	113	20,4%		
		%	79,6%	20,4%	100,0%			

\*p-valor ao nível de significância de 10%

Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.2 Tipo de infertilidade

Nos casos Beta HCG negativo, 71,1% (n=64) tinha infertilidade primária e 28,9% (n=26) infertilidade secundária. Nos casos de Beta HCG positivo observaram-se 82,6% (n=19) de casos com infertilidade primária e 17,4% (n=4) com infertilidade secundária. Nos casos de infertilidade primária, a taxa de sucesso foi de 16,8% enquanto na infertilidade secundária foi de apenas 3,5% (Tabela 20).

Apesar da taxa de sucesso ser superior na infertilidade primária, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,200$ .

Tabela 20 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o tipo de infertilidade.

		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total	Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
Tipo de infertilidade	Primária	Freq.	64	19	83	16,8%	1,242 (1) ,200
		%	71,1%	82,6%	73,5%		
	Secundária	Freq.	26	4	30	3,5%	
		%	28,9%	17,4%	26,5%		
	Total	Freq.	90	23	113	20,4%	
		%	79,6%	20,4%	100,0%		

\*p-valor ao nível de significância de 10%  
Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.3 Duração da infertilidade

Nos casos Beta HCG negativo, 92% (n=80) padecia de infertilidade há 60 meses ou menos e 8% (n=7) há mais de 60 meses. Nos casos Beta HCG positivo observaram-se 91,3% (n=21) de casos com infertilidade há 60 meses ou menos e 8,7% (n=2) há mais de 60 meses. Nos casos com duração igual ou inferior a 60 meses, a taxa de sucesso foi de 19,1%, enquanto que nos casos com duração superior a 60 meses foi de apenas 1,8% (Tabela 21).

Apesar da taxa de sucesso ser superior nos casos cuja duração da infertilidade é igual ou inferior a 60 meses, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,600$ .

Tabela 21 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a duração da infertilidade.

		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total	Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
Duração da infertilidade	≤ 60 meses	Freq.	80	21	101	19,1%	,010 (1) ,600
		%	92,0%	91,3%	91,8%		
	> 60 Meses	Freq.	7	2	9	1,8%	
		%	8,0%	8,7%	8,2%		
	Total	Freq.	87	23	110	20,9%	
		%	79,1%	20,9%	100,0%		

\*p-valor ao nível de significância de 10%  
Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.4 Causa de infertilidade

Nos casos Beta HCG negativo, em 54,4% (n=49) a causa de infertilidade foi feminina, em 32,2% (n=29) idiopática, em 12,2% (n=11) masculina e em 1,1% (n=1) mista. Nos casos Beta HCG positivo, verificou-se que em 65,2% (n=15) a causa de infertilidade foi feminina, em 30,4% (n=7) foi idiopática, em 4,3% (n=1) foi masculina e no que diz respeito a causa de infertilidade mista não se verificaram casos. A taxa de sucesso foi de 13,3% nos casos cuja causa de infertilidade feminina, 6,2% nos casos de causa idiopática, 0,9% nos casos cuja causa foi masculina. Não se verificaram gravidezes nos casos cuja causa de infertilidade foi feminina e masculina (Tabela 22).

A maior percentagem de sucesso foi verificada nos casos de infertilidade feminina, contudo, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,695$ .

Tabela 22 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a causa de infertilidade.

Causa da infertilidade		Beta HCG			Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
		Negativo	Positivo	Total			
Causa da infertilidade	Feminina	Freq.	49	15	64	13,3%	1,631 (3) ,695
		%	54,4%	65,2%	56,6%		
	Masculina	Freq.	11	1	12	0,9%	
		%	12,2%	4,3%	10,6%		
	Mista	Freq.	1	0	1	0%	
		%	1,1%	,0%	,9%		
	Idiopática	Freq.	29	7	36	6,2%	
		%	32,2%	30,4%	31,9%		
	Total	Freq.	90	23	113	20%	
		%	79,6%	20,4%	100,0%		

\*p-valor ao nível de significância de 10%  
 Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.5 Número de ciclos

Nos casos Beta HCG negativo, 42,2% (n=38) dos casos eram primeiros ciclos de inseminação, 32,2% (n=29) segundos ciclos e 25,6% (n=23) terceiros ciclos. Nos casos Beta HCG positivo, verificou-se que 60,9% (n=14) eram primeiros ciclos, em 21,7% (n=5) segundos ciclos e 23,9% (n=27) terceiros ciclos. A taxa de sucesso foi de 12,4% nos casos correspondentes a primeiros ciclos, 4,4% nos casos que correspondiam a segundos ciclos e 3,5% nos casos correspondentes a terceiros ciclos (Tabela 23).

Apesar da maior percentagem de sucesso ter sido verificada nos casos correspondentes a primeiros ciclos, não se verificou uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,312$ .

Tabela 23 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o número de ciclos.

		Beta			Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total			
Nº ciclos	1	Freq.	38	14	52	2,334(2)	,312
		%	42,2%	60,9%	46,0%		
	2	Freq.	29	5	34		
		%	32,2%	21,7%	30,1%		
	3	Freq.	23	4	27		
		%	25,6%	17,4%	23,9%		
Total	Freq.	90	23	113			
	%	79,6%	20,4%	100,0%			

\*p-valor ao nível de significância de 10%

Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.6 IMC da mulher

Nos casos Beta HCG negativo, 71,4% (n=35) das mulheres com IMC conhecido tinha IMC inferior a 25, 10,2% (n=5) tinha IMC entre 25 e 30 e 18,4% (n=9) tinha IMC igual ou superior a 30. Nos casos Beta HCG positivo, verificou-se que 60,0% (n=9) das mulheres tinha IMC inferior a 25, 26,7% (n=4) IMC entre 25 e 30 e 13,3% (n=2) tinham IMC superior a 30. A taxa de sucesso foi de 14,1% nas mulheres com IMC inferior a 25, 6,3% nas mulheres com IMC entre 25 e 30, e 3,1% nas mulheres com IMC superior a 30 (Tabela 24).

As mulheres com IMC mais baixo tiveram assim maior percentagem de sucesso, no entanto, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,314$ .

Tabela 24 - Associação entre a taxa de sucesso e o IMC da mulher.

			Beta	Beta	Total	Taxa de sucesso	Teste	
			HCG Negativo	HCG Positivo			Exato de Fisher (df)	p-valor*
IMC da mulher	< 25	Freq.	35	9	44	14,1%	2,500(2)	,314
	Peso saudável	%	71,4%	60,0%	68,8%			
	[25-30[	Freq.	5	4	9	6,3%		
	Excesso de peso	%	10,2%	26,7%	14,1%			
	≥30	Freq.	9	2	11	3,1%		
	Obesidade	%	18,4%	13,3%	17,2%			
	Total	Freq.	49	15	64	23,1%		
		%	76,6%	23,4%	100,0%			

\*p-valor ao nível de significância de 10%  
 Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.7 Hábitos tabágicos

Nos casos Beta HCG negativo, em 64,4% (n=58) dos casos nenhum dos elementos do casal era fumador, em 23,3% (n=21) o elemento masculino era fumador, em 10% (n=9) ambos os elementos do casal eram fumadores e em 2,2% (n=2) apenas fumava o elemento feminino. Nos casos Beta HCG positivo, verificou-se que em 73,9% (n=17) nenhum dos elementos do casal fumava, em 17,4% (n=4) fumava apenas o elemento masculino, em 4,3% (n=1) fumava apenas o elemento feminino e também em 4,3% (n=1) fumavam ambos os elementos do casal. A taxa de sucesso foi de 15% nos casais em que nenhum elemento fumava, 3,5% nos casais com elemento masculino fumador e 0,9% nos casais em que ambos os elementos fumavam ou fumava apenas o elemento feminino (Tabela 25).

Apesar da maior percentagem de sucesso ter sido verificada nos casos em que nenhum dos elementos fumava, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,612$ .

Tabela 25 - Associação entre a taxa de sucesso e os hábitos tabágicos.

		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total	Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
Hábitos tabágicos	Nenhum elemento	Freq. 58 % 64,4%	17 73,9%	75 66,4%	15%	1,621 (3)	,621
	Elemento feminino	Freq. 2 % 2,2%	1 4,3%	3 2,7%	0,9%		
	Elemento masculino	Freq. 21 % 23,3%	4 17,4%	25 22,1%	3,5%		
	Ambos	Freq. 9 % 10,0%	1 4,3%	10 8,8%	0,9%		
	Total	Freq. 90 % 79,6%	23 20,4%	113 100,0%	20%		

\*p-valor ao nível de significância de 10%

Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.8 Número de folículos

No grupo Beta HCG negativo, em 40,9% (n=36) dos casos foi observado 1 folículos pré-ovulatórios, em 39,8% (n=35) foram observados 2 folículos pré-ovulatórios, em 17% (n=15) 3 folículos pré-ovulatórios e 2,3% (n=2) foram observados 4 folículos pré-ovulatórios. Nos casos Beta HCG positivo, observou-se 1 folículo pré-ovulatório em 39,1% (n=9), e 2 folículos no mesmo número de casos, em 21,7% (n=5) foram observados 3 folículos, por fim não houve nenhum caso em que fossem observados 4 folículos pré-ovulatórios. A taxa de sucesso foi de 8,1% nos casos em que foram observados 1 ou 2 folículos e 4,5% nos casos com 3 folículos, não havendo sucesso nos casos com 4 folículos (Tabela 26).

Apesar da maior percentagem de sucesso ter sido verificada nos casos com apenas 1 ou 2 folículos pré-ovulatórios, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,941$ .

Tabela 26 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o número de folículos.

Nº de folículos			Beta	Beta	Total	Taxa de sucesso	Teste	
			HCG Negativo	HCG Positivo			Exato de Fisher (df)	p-valor*
1	Freq.		36	9	45	8,1%		
	%		40,9%	39,1%	40,5%			
2	Freq.		35	9	44	8,1%		
	%		39,8%	39,1%	39,6%			
3	Freq.		15	5	20	4,5%	,597 (3)	,941
	%		17,0%	21,7%	18,0%			
4	Freq.		2	0	2	0%		
	%		2,3%	,0%	1,8%			
Total	Freq.		88	23	111	20,7%		
	%		79,3%	20,7%	100,0%			

\*p-valor ao nível de significância de 10%

Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.9 Espessura do endométrio

No grupo Beta HCG negativo, 73% (n=65) das mulheres tinha endométrio com espessura igual ou superior a 8 mm e 27% (n=24) tinha endométrio com espessura inferior a 8 mm. Nos casos Beta HCG positivo, a maioria das mulheres (73,9%, n=17) tinha espessura igual ou superior a 8 mm e 26,1% (n=6) tinha espessura inferior a 8 mm. A taxa de sucesso foi de 15,2% nos casos em que a mulher tinha endométrio com espessura igual ou superior a 8mm e 5,4% nos casos com espessura do endométrio inferior a 8 mm (Tabela 27).

Nas mulheres com espessura igual ou superior a 8 mm verificou-se maior taxa de sucesso, contudo, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,580$ .

Tabela 27 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e a espessura do endométrio.

Espessura do endométrio			Beta	Beta	Total	Taxa de sucesso	Teste	
			HCG Negativo	HCG Positivo			Exato de Fisher (df)	p-valor*
Até 8 mm	Freq.		24	6	30	5,4%		
	%		27,0%	26,1%	26,8%			
≥ 8 mm	Freq.		65	17	82	15,2%	,007 (1)	,580
	%		73,0%	73,9%	73,2%			
Total	Freq.		89	23	112	20,2%		
	%		79,5%	20,5%	100,0%			

\*p-valor ao nível de significância de 10%

Legenda: df - graus de liberdade.

### 3.2.10 Fármaco utilizado na estimulação ovariana

No grupo Beta HCG negativo, em 67,8% (n=61) dos casos foi utilizado para estimular os ovários apenas FSHr, em 21,1% (n=19) foi administrada uma associação de gonadotrofinas com citrato de clomifeno (CC) (em 10% utilizou-se a gonadotrofina FSHr e em 11,1% HMG), em 8,9% (n=8) administrou-se apenas HMG e em 2,2% (n=2) foi administrada uma associação de gonadotrofinas (FSHr+HMG). Nos casos Beta HCG positivo, em 69,6% (n=16) dos casos foi utilizado para estimular os ovários apenas FSHr, em 13% (n=3) foi administrada uma associação de FSHr com citrato de clomifeno, em 8,7% (n=2) utilizou-se a gonadotrofina HMG juntamente com CC e também em 8,7% (n=2) administrou-se apenas HMG. Não foi administrada a combinação de gonadotrofinas (FSHr+HMG) em nenhum ciclo. A taxa de sucesso foi de 14,2% nos casos em que se administrou apenas FSHr, 2,7% nos casos em que se administrou FSHr+CC, 1,8% nos casos em que foi usado HMG+CC e também nos que se usou apenas HMG. Nos casos em que se administrou FSHr+HMG não se verificaram gravidezes (Tabela 28).

Apesar da maior percentagem de sucesso ter sido observada nos casos em que se utilizou apenas FSHr na estimulação ovariana, não foi detetada uma associação significativa entre as variáveis,  $p=0,360$ .

Tabela 28 - Associação estatística entre a taxa de sucesso e o fármaco utilizado na estimulação ovariana.

Fármaco		Beta HCG Negativo	Beta HCG Positivo	Total	Taxa de sucesso	Teste Exato de Fisher (df)	p-valor*
Fármaco	FSHr	Freq.	61	16	77	,694 (4)	,360
		%	67,8%	69,6%	68,1%		
	FSHr + CC	Freq.	9	3	12		
		%	10,0%	13,0%	10,6%		
	HMG + CC	Freq.	10	2	10		
		%	11,1%	8,7%	10,6%		
	HMG	Freq.	8	2	10		
		%	8,9%	8,7%	8,8%		
	FSHr+ HMG	Freq.	2	0	2		
		%	2,2%	,0%	1,8%		
Total	Freq.	90	23	113			
	%	79,6%	20,4%	100,0%	20,4%		

\*p-valor ao nível de significância de 10%  
Legenda: df - graus de liberdade.

## 4 Discussão

A população em estudo corresponde a ciclos de inseminação intrauterina realizados na Unidade de Medicina Reprodutiva do CHCB, compreendidos entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016. A amostra total corresponde a 126 ciclos, da qual resultaram, após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, 113 ciclos de inseminação para análise.

Relativamente à idade populacional e no que diz respeito ao sexo masculino, 49,6% (n=56) tinham idade compreendida entre os 30-34 anos, 33,6% (n=38) tinham entre 35-39 anos, 9,7% (n=11) tinham idade igual ou superior a 40 anos, seguindo-se os 7,1% (n=8) que tinham idade compreendida entre os 25-29 anos. Quanto à idade da mulher, a maioria das mulheres (60,2%) tinha entre 30-34 anos, 23,9% (n=27) tinha entre 35-39 anos, 13,3% (n=15) entre 25-29 anos, 1,8% (n=2) entre 19-24 anos e 0,9% (n=1) tinha idade igual ou superior a 40 anos. Este estudo está assim em conformidade com o último relatório publicado pelo Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida (CNPMA) em setembro de 2017, referente a atividade desenvolvida pelos centros de PMA em 2015, em que a maioria das mulheres que recorreu a inseminação artificial intraconjugal tinha entre 30-34 anos (28). O facto de existirem percentagens mais baixas nos grupos etários inferiores, revela que a decisão de engravidar tem vindo a ser cada vez mais adiada para idades mais avançadas devido às mais diversas questões do foro pessoal e profissional. O presente estudo revelou uma associação significativa entre o resultado Beta HCG positivo e as mulheres com 35 anos ou menos (taxa de sucesso de 18,6%, comparativamente com 1,6% nas mulheres com mais de 35 anos), o que indica que é esperada uma proporção estatisticamente superior deste resultado entre as mulheres mais novas. Assim sendo, este estudo vai de encontro a vários estudos existentes na literatura que revelaram que a taxa de gravidez diminui com a idade (17) (18) (19) (23) (26) (29) (30) (31), e que consideram a idade materna como um dos fatores preditivos de gravidez (16) (31). Pensa-se que este facto seja consequência de uma diminuição da progressão folicular, declínio da função granulosa, fraca qualidade dos folículos e baixa recetividade endometrial (19).

No que diz respeito ao IMC da mulher, 43,4% (n=49) dos casos da amostra total não tinham registos sobre esta variável. No entanto nos casos em que o IMC da mulher é conhecido (n=64), a grande maioria tinha um IMC de até 25 (68,8%, n=44), 17,2% (n=11) tinha um IMC de 30 ou mais e 14,1% (n=9) tinha um IMC entre 25 e 30. A taxa de sucesso foi de 14,1% nas mulheres com IMC inferior a 25, 6,3% nas mulheres com IMC entre 25 e 30, e 3,1% nas mulheres com IMC superior a 30, mas apesar da maior percentagem de sucesso ter sido verificada nas mulheres com IMC mais baixo, esta variável não foi considerada um fator preditivo de gravidez, tal como noutros estudos encontrados na literatura (24) (31).

Quanto aos hábitos tabágicos, verificou-se que em 66,4% (n=75) dos casos nenhum dos elementos do casal é fumador, em 22,1% (n=25) o elemento masculino fuma, em 8,8% (n=10)

ambos os elementos do casal são fumadores e em 2,7% (n=3) o elemento fumador é o feminino. A taxa de sucesso foi de 15% nos casais em que nenhum elemento fumava, 3,5% nos casais com elemento masculino fumador e 0,9% nos casais em que ambos os elementos fumavam ou fumava apenas o elemento feminino, corroborando outros estudos que mostraram que casais com pelo menos um elemento fumador apresentavam taxas de gravidez inferiores (18). Apesar disto, esta variável não foi considerada fator preditivo de gravidez.

No que diz respeito aos antecedentes pessoais da mulher, 36,3% (n=41) não tem historial relevante, mas 26,6% (n=30) tem antecedentes cirúrgicos, 15% (n=17) médicos e cirúrgicos, 9,7% (n=11) médicos, 6,2% (n=7) tem antecedentes ginecológicos, 4,4% (n=5) tem antecedentes ginecológicos e cirúrgicos, e 1,8% (n=2) tem antecedentes médicos, cirúrgicos e ginecológicos.

Quanto ao tipo de infertilidade, 73,5% (n=76) sofre de infertilidade primária e 26,5% (n=30) sofre de infertilidade secundária. Este quadro mantém-se tanto no grupo Beta HCG negativo, como no grupo Beta HCG positivo. Nos casos de infertilidade primária, a taxa de sucesso foi consideravelmente superior (16,8%) aos casos de infertilidade secundária (3,5%), ao contrário de outros estudos (18) (25). Contudo, e tal como noutros estudos, não foi possível encontrar associação significativa entre as variáveis (17) (23) (26) (31).

Neste estudo, a duração da infertilidade é desconhecida em 2,7% (n=3) dos casos. A maioria dos casais (79,1 %, n=87) apresentou infertilidade igual ou inferior a 60 meses (onde a taxa de sucesso foi 19,1%), enquanto que 20,9% (n=23) apresentou infertilidade superior a 60 meses (com taxa de sucesso de 1,8%). Assim, e tal como noutros estudos (17) (19) (23) (29) (30), verificou-se uma taxa de gravidez inferior associada a tempos maiores de infertilidade, no entanto, não houve associação significativa a ponto de considerar esta variável como fator preditivo de gravidez, talvez por grande parte dos casos (tanto no grupo Beta HCG positivo como no negativo) padecer de infertilidade há 60 meses ou menos, existindo menos casos com infertilidade há mais de 60 meses.

Em 31,9% (n=36) dos casos a causa de infertilidade foi idiopática, sendo esta a principal causa de infertilidade nos casais que recorreram a inseminação artificial a nível nacional no ano de 2015. A causa de infertilidade mais frequente foi a feminina (56,6%, n=64), em 10,6% (n=12) dos casos a infertilidade deveu-se a causa masculina e em 0,9% (n=1) deveu-se a causa feminina e masculina. A taxa de sucesso foi de 13,3% nos casos cuja causa de infertilidade foi feminina, 6,2% nos casos de causa idiopática, 0,9% nos casos cuja causa foi masculina, já nos casos cuja causa de infertilidade foi feminina e masculina não foram verificadas gravidezes. A maior taxa de gravidez foi então verificada nos casos de infertilidade feminina, no entanto não foi encontrada associação entre as variáveis.

Quanto ao número de ciclos realizado, 46% (n=52) dos casos correspondiam a primeiros ciclos, 30,1% (n=34) correspondiam a segundos ciclos e 23,9 % (n=27) a terceiros. A taxa de sucesso foi de 12,4% nos casos correspondentes a primeiros ciclos, 4,4% nos casos que correspondiam a

segundos ciclos e 3,5% nos casos correspondentes a terceiros ciclos. Assim sendo, a maioria das gravidezes foi obtida no primeiro ciclo, mas apesar de serem conhecidos estudos que relatam que a taxa de gravidez diminui com o aumento do número de ciclos (17) (19) (30), este estudo não permitiu tirar conclusões sobre esta variável.

Quanto aos fármacos utilizados para a estimulação dos ovários, usaram-se gonadotrofinas em 78,7% (n=89) (68,1% (n=77) apenas FSH recombinante (FSHr), 8,9% (n=10) onde se utilizou apenas a gonadotrofina menopáusica humana (HMG) e 1,8% (n=2) em que foram administradas em conjunto FSHr e HMG). Foram administradas gonadotrofinas juntamente com citrato de clomifeno (CC) em 21,2% (n=24) (10,6%, administrou-se FSHr+CC e também em 10,6% foi administrado HMG+CC). A taxa de sucesso foi de 14,2% nos casos em que se administrou apenas FSHr, 2,7% nos casos em que se administrou FSHr+CC e 1,8% tanto nos casos em que se administrou HMG+CC como nos que se administrou apenas HMG, já nos casos em que se administrou FSHr+HMG não se verificaram gravidezes. Embora se tenha observado uma maior taxa de gravidez no grupo estimulado por FSHr, não se podem tirar conclusões, uma vez que em grande parte dos casos foi utilizada apenas esta gonadotrofina. Em outros estudos também não se verificou influência significativa no tipo de estimulação nas taxas de gravidez (32) (25). No entanto, é relatado em alguns trabalhos que a administração de citrato de clomifeno isoladamente, se associa a piores taxas de gravidez, afirmação que este estudo não permite corroborar, tendo em conta que em nenhum ciclo se utilizou apenas citrato de clomifeno, mas sim uma associação com gonadotrofinas (18) (29). A duração da estimulação dos ovários oscilou entre 5 e 18 dias, a média foi de 10,50 dias com um desvio padrão de 2,118.

Apesar de na maioria dos estudos publicados, a inseminação ser feita 32-36h após administração de hCG, não há consenso no tempo óptimo de inseminação intrauterina (15). Neste estudo, esse intervalo oscilou entre as 33 e as 38 horas ( $\bar{x}=36,37\pm 1,004$ ). No grupo Beta HCG negativo, o número máximo e mínimo de horas foi igual à amostra total, com média muito semelhante ( $36,34\pm 0,999$ ). Já no grupo Beta HCG positivo, o intervalo variou entre as 34 e as 38 horas com média ligeiramente superior aos restantes ( $36,48\pm 1,083$ ) Vários estudos concluíram que o tempo entre a administração de hCG e a inseminação não influencia taxa de gravidez (18) (33) (34) .

Em 0,9% (n=1) não foi conhecido o resultado da avaliação ecográfica realizada na mulher. Nos registos conhecidos, 79,5% (n=89) das mulheres não revelou qualquer tipo de patologia e em 20,5% (n=23) verificaram-se alterações patológicas.

O número de folículos pré-ovulatórios variou entre 1 e 4 folículos no grupo Beta HCG negativo, já no grupo Beta HCG positivo, o número máximo de folículos foi de apenas 3. A taxa de sucesso foi de 8,1% nos casos em que foram observados 1 ou 2 folículos, 4,5% nos casos com 3 folículos, e não houve sucesso nos casos com 4 folículos, situação contrária a alguns estudos que concluíram que ciclos com maior número de folículos estão associados a

maiores taxas de gravidez (17) (29) (30). Ainda assim, este estudo não permitiu tirar conclusões significativas, uma vez que existiram poucos ciclos com 3 e 4 folículos pré-ovulatórios.

A maioria das mulheres cuja espessura do endométrio é conhecida (73,2%) tem o endométrio com espessura superior ou igual a 8 mm e 26,8% das mulheres tem o endométrio com espessura inferior a 8 mm, panorama que se mantém tanto no grupo Beta HCG negativo como no positivo. Em 0,9% (n=1) a espessura do endométrio não é conhecida. A taxa de sucesso foi de 15,2% nos casos em que a mulher tinha endométrio com espessura igual ou superior a 8 mm e 5,4% nos casos com espessura do endométrio inferior a 8 mm. Na literatura afirma-se que a espessura do endométrio deve estar entre 8 e 15 mm (29), no entanto, este estudo não permitiu inferir associações entre esta variável e taxa de gravidez.

Dos ciclos realizados, 20,4% resultaram num teste Beta HCG positivo. Na literatura é possível encontrar taxas de gravidez decorrentes de inseminação intrauterina com variações entre 8 e 26% (16) (29). Estas diferenças percentuais são atribuídas ao grupo de tratamento seleccionado, à causa e duração de infertilidade, uso de estimulação ovárica controlada, aos diferentes protocolos utilizados e as demais características que influenciam todo o tratamento (25) (29).

Na avaliação ecográfica observou-se um saco gestacional em 73,9% (n=17), em 4,35% (n=1) dois sacos gestacionais, em 17,4% (n=4) constatou-se uma gravidez bioquímica e em 4,35% (n=1) aborto tubário. A taxa de gravidez clínica foi de 15,9%, sendo a descrita no relatório do CNPMA referente a 2015, 12,6% (28). A taxa média de gravidez clínica das inseminações intraconjugais realizadas entre 2013 e 2015 é cerca de 13% (28).

Das gravidezes viáveis (n=18) houve aborto em 33,3% (n=6), ocorrendo a maior parte no 1º trimestre (83,3%). Assim, a taxa de gravidez a termo foi de 10,6% (n=12), sendo a nível nacional no ano de 2015, 8,9% (28). A taxa média de gravidez a termo das inseminações intraconjugais realizadas entre 2013 e 2015 é de 9,4% (28). Já a nível europeu, a taxa de gravidez a termo em 2012 foi de 8,5% (35).

Dos 12 partos que ocorreram há registos sobre 10, e sabe-se que em 50% (n=5) desses se recorreu a cesariana, em 30% (n=3) foi parto eutócico e em 20% (n=2) foi necessário recorrer a ventosa.

Quanto ao tempo de gestação, dos 13 nados-vivos há registos de apenas 9. A maioria (77,8%, n=7) nasceu entre as 37 e as 40 semanas de gestação, 0,9% (n=1) nasceu antes das 37 semanas e também 0,9% (n=1) nasceu após as 40 semanas. Relativamente ao sexo e ao peso dos nados-vivos há registos em 11 deles, sendo o sexo predominante o feminino (72,7%) e tendo a maioria peso igual ou superior a 3,000 kg (54,5%).

Estes resultados podem ter como condicionante a dimensão da amostra em estudo, limitando as conclusões que se retiram do mesmo. Ainda assim, este trabalho é uma mais valia, uma vez

que permite elucidar os profissionais de saúde que trabalham na área e os utentes que pensam recorrer às técnicas de reprodução medicamente assistida, e ainda pode servir de base para a realização de estudos futuros.



## 5 Conclusão

Após a análise e discussão dos resultados em estudo, foi possível concluir que:

O grupo etário mais frequente em ambos os elementos do casal é o dos 30-34 anos;

A maioria das mulheres tem IMC inferior a 25;

Na maior parte dos casos nenhum dos elementos do casal é fumador;

A maioria das mulheres não tem antecedentes relevantes;

O tipo de infertilidade mais comum é a infertilidade primária;

Grande parte dos casos sofre de infertilidade há 60 ou mais meses;

A causa de infertilidade mais frequente é a feminina;

A maior percentagem dos casos corresponde a primeiros ciclos de inseminação;

O FSHr é o fármaco mais utilizado para a estimulação dos ovários;

O tempo entre a administração de hCG e a inseminação oscilou entre as 33 e as 38 horas;

A maioria das mulheres não revelou patologia na avaliação ecográfica realizada antes da inseminação;

A maior parte dos ciclos teve 1 ou 2 folículos pré-ovulatórios;

Grande percentagem das mulheres tem espessura do endométrio igual ou superior a 8 mm;

A taxa de Beta HCG positivo foi de 20,4% e a taxa de gravidez clínica foi de 15,9%, onde na maioria existia um saco gestacional;

Em 33,3% das gravidezes viáveis houve aborto, sendo a maioria no 1º trimestre de gravidez;

A taxa de gravidez a termo foi de 10,6%;

Grande parte dos nados-vivos nasceu entre as 37 e as 40 semanas de gestação, era do sexo feminino e tinha peso igual ou superior a 3,000 kg;

Na maioria dos partos recorreu-se a cesariana;

Das variáveis estudadas para o efeito, a idade da mulher foi a única que se verificou ser um fator preditivo de gravidez neste estudo, estando as idades mais jovens associadas a maiores taxas de gravidez. Relativamente às outras variáveis, não se verificaram associações significativas.

Posto tudo isto, os objetivos propostos para este estudo foram alcançados, uma vez que a taxa de sucesso da inseminação intrauterina foi averiguada, assim como os fatores preditivos de gravidez e a caracterização das variáveis. Este estudo permite assim, dar a conhecer toda uma realidade dos ciclos de inseminação intrauterina realizados.

No entanto, ainda existem grandes variações na literatura no que diz respeito aos fatores preditivos de gravidez nos ciclos de inseminação intrauterina, talvez pela natureza heterogénea das populações em estudo e pela falta de estudos prospetivos. Assim, há muita investigação a ser feita no sentido de alcançar melhores resultados para esta técnica, contribuindo também este estudo para esse efeito.

## 6 Bibliografia

1. Morice, P., P. Josset, C. Chapron, and J.B. Dubuisson, History of infertility. *Human reproduction update*. 1995;1(5):p. 497-504.
2. Boivin, J., L. Bunting, J.A. Collins, and K.G. Nygren, International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction*. 2007;22(6):p. 1506-1512.
3. Isaacs, J.C., The patient voice in infertility. *Nursing for Women's Health*. 2005;9(5):p. 363-364.
4. Benagiano, G., C. Bastianelli, and M. Farris, Infertility: a global perspective. *Minerva ginecologica*. 2006;58(6):p. 445-457.
5. Joffe, M., J. Key, N. Best, N. Keiding, T. Scheike, and T.K. Jensen, Studying time to pregnancy by use of a retrospective design. *American journal of epidemiology*. 2005;162(2):p. 115-124.
6. Larsen, U., Research on infertility: which definition should we use? *Fertility and sterility*. 2005;83(4):p. 846-852.
7. Zegers-Hochschild, F., G.D. Adamson, S. Dyer, C. Racowsky, J. de Mouzon, R. Sokol, L. Rienzi, A. Sunde, L. Schmidt, and I.D. Cooke, The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility*. 2017.
8. Organization, W.H., Reproductive, maternal and child health European regional office. Definitions and indicators in family planning maternal & child health and reproductive health used in the Who regional office for Europe. 2001:p. 1-14.
9. Lunenfeld, B. and A. Van Steirteghem, Infertility in the third millennium: implications for the individual, family and society: condensed meeting report from the Bertarelli Foundation's second global conference. *Human reproduction update*. 2004;10(4):p. 317-326.
10. Brugo-Olmedo, S., C. Chillik, and S. Kopelman, Definition and causes of infertility. *Reproductive biomedicine online*. 2001;2(1):p. 173-185.
11. Whitman-Elia, G.F. and E.G. Baxley, A primary care approach to the infertile couple. *The Journal of the American Board of Family Practice*. 2001;14(1):p. 33-45.
12. Organisation, W.H., *WHO laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 2010.5th edn. Geneva: WHO press.
13. Carvalho, J. and A. Santos, Estudo Afrodite-Characterização da infertilidade em Portugal. Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 2009.
14. Roupa, Z., M. Polikandrioti, P. Sotiropoulou, E. Faros, A. Koulouri, G. Wozniak, and M. Gourni, Causes of infertility in women at reproductive age. *HSJ*. 2009;3(2):p. 80-87.

15. Yumusak, O.H., S. Kahyaoglu, M.K. Pekcan, E. Isci, M. Cinar, and Y. Tasci, Does intrauterine insemination timing matter for achieving pregnancy during ovulation induction using gonadotropins? A retrospective cohort study. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2017;80(6):p. 366-370.
16. Tomlinson, M., J. Amisssah-Arthur, K. Thompson, J. Kasraie, and B. Bentick, Infertility: Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. *Human Reproduction*. 1996;11(9):p. 1892-1896.
17. Ibérico, G., J. Vioque, N. Ariza, J.M. Lozano, M. Roca, J. Llácer, and R. Bernabeu, Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertility and sterility*. 2004;81(5):p. 1308-1313.
18. Thijssen, A., A. Creemers, W. Van der Elst, E. Creemers, E. Vandormael, N. Dhont, and W. Ombelet, Predictive value of different covariates influencing pregnancy rate following intrauterine insemination with homologous semen: a prospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017;34(5):p. 463-472.
19. Zadehmodarres, S., B. Oladi, S. Saeedi, F. Jahed, and H. Ashraf, Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2009;26(1):p. 7-11.
20. Yang, S., H.-Y. Peng, Y. Li, L.-Y. Zhou, L. Yuan, Y.-M. Ma, H.-C. Wang, R. Li, P. Liu, and J. Qiao, Intrauterine Insemination Treatment Strategy for Women over 35 Years Old: Based on a Large Sample Multi-center Retrospective Analysis. *Chinese medical journal*. 2016;129(23):p. 2873.
21. Intrauterine insemination. *Human Reproduction Update*. 2009;15(3):p. 265-277.
22. Lin, L.-T., K.-H. Tsui, and P.-H. Wang, The earlier the better: When should intrauterine insemination be done? *Journal of the Chinese Medical Association*. 2017;80(6):p. 331-332.
23. Ghaffari, F., S.J. Sadatmahalleh, M.R. Akhoond, P.E. Yazdi, and Z. Zolfaghari, Evaluating the effective factors in pregnancy after intrauterine insemination: a retrospective study. *International journal of fertility & sterility*. 2015;9(3):p. 300.
24. Yildirim, G., L.S. Turkgeldi, and N. Koroglu, Predictive factors for pregnancy outcome following controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2017;67(3):p. 422.
25. Atasever, M., M.N. Kalem, Ş. Hatırnaz, E. Hatırnaz, Z. Kalem, and Z. Kalaylıoğlu, Factors affecting clinical pregnancy rates after IUI for the treatment of unexplained infertility and mild male subfertility. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2016;17(3):p. 134.
26. Dorjpurev, U., A. Kuwahara, Y. Yano, T. Taniguchi, Y. Yamamoto, A. Suto, Y. Tanaka, T. Matsuzaki, T. Yasui, and M. Irahara, Effect of semen characteristics on pregnancy rate following intrauterine insemination. *The Journal of Medical Investigation*. 2011;58(1, 2):p. 127-133.

27. Marôco, J., *Análise estatística com o SPSS Statistics.ReportNumber.Lda. 2011;p.99,108.*
28. CNPMA, Atividade Desenvolvida pelos Centros de PMA em 2015. 2017.
29. Almeida, J.P.M., S. Pinelo, H. Serra, A. Barbosa, E. Felgueira, I. Pires, and A. Tavares, Controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination: an actual therapy? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2011;33(11):p. 341-347.
30. Nuojua-Huttunen, S., C. Tomas, R. Bloigu, L. Tuomivaara, and H. Martikainen, Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Human Reproduction.* 1999;14(3):p. 698-703.
31. Merviel, P., M.H. Heraud, N. Grenier, E. Lourdel, P. Sanguinet, and H. Copin, Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertility and sterility.* 2010;93(1):p. 79-88.
32. Dinelli, L., B. Courbiere, V. Achard, E. Jouve, C. Deveze, A. Gnisci, J.-M. Grillo, and O. Paulmyer-Lacroix, Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. *Fertility and sterility.* 2014;101(4):p. 994-1000.
33. Wang, Y.-C., Y.-C. Chang, I.-C. Chen, H.-H. Cnien, and G.-J. Wu, Comparison of timing of IUI in ovarian stimulated cycles. *Archives of andrology.* 2006;52(5):p. 371-374.
34. Huang, F.-J., S.-Y. Chang, Y.-J. Lu, F.-T. Kung, M.-Y. Tsai, and J.-F. Wu, Two different timings of intrauterine insemination for non-male infertility. *Journal of assisted reproduction and genetics.* 2000;17(4):p. 213-217.
35. Calhaz-Jorge, C., C. de Geyter, M.S. Kupka, J. de Mouzon, K. Erb, E. Mocanu, T. Motrenko, G. Scaravelli, C. Wyns, V. Goossens, O. Gliozheni, H. Strohmer, E. Petrovskaya, O. Tishkevich, C. Wyns, K. Bogaerts, I. Antonova, H. Vrcic, D. Ljiljak, K. Rezabek, J. Markova, J. Lemmen, K. Erb, D. Sõritsa, M. Gissler, A. Tiitinen, D. Royere, A. Tandler-Schneider, M. Uszkoriet, D. Loutradis, B.C. Tarlatzis, J. Urbancsek, G. Kosztolanyi, H. Bjorgvinsson, E. Mocanu, G. Scaravelli, V. Lokshin, V. Ravil, Z. Gudleviciene, G.B. Lopes, V. Moshin, T.M. Simic, D. Vukicevic, L.B. Romundstad, R. Kurzawa, C. Calhaz-Jorge, A.R. Laranjeira, I. Rugescu, B. Doroftei, V. Korsak, N. Radunovic, S.N. Tabs, T. Tomazevic, I. Virant-Klun, J.H. Hernandez, J. Antonio Castilla Alcalá, C. Bergh, M. Weder, C. De Geyter, J.M.J. Smeenk, M. Gryshchenko, and R. Baranowski, Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE†. *Human Reproduction.* 2016;31(8):p. 1638-1652.

