

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**Desfecho gestacional em grávidas  
pós-técnicas de Procriação  
Medicamentemente Assistida**

Carlos Filipe Mendes Peixoto Braga

**M**

2020



# **DESFECHO GESTACIONAL EM GRÁVIDAS PÓS-TÉCNICAS DE PROcriação Medicamente ASSISTIDA**

Trabalho de Investigação

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UP)

**Mai 2020**

## **AUTOR:**

Carlos Filipe Mendes Peixoto Braga

Estudante nº 201303570 | 6º Ano | Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar | Universidade do Porto | Portugal

Email: carlosfilipebraga@gmail.com

## **ORIENTADORA:**

Dra. Isabel Sousa Pereira | Centro Materno-Infantil do Norte

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Rua de Jorge

Viterbo Ferreira, 228 - 4050-313 Porto

## **COORIENTADOR:**

Prof. Doutor Luís Guedes Martins | Centro Materno-Infantil do Norte

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Rua de Jorge

Viterbo Ferreira, 228 - 4050-313 Porto

Porto, Maio de 2020

**AUTOR:**

Carlos Filipe Mendes Peixoto Braga



---

**ORIENTADORA:**

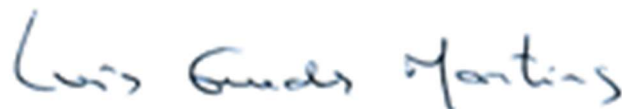
Dra. Isabel Sousa Pereira



---

**COORIENTADOR:**

Prof. Doutor Luís Guedes Martins



---

## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Dra. Isabel Sousa Pereira, e coorientador Prof. Dr. Luís Guedes Martins, pela disponibilidade e apoio constante durante toda a realização deste trabalho.

À Embriologista Dra. Carla Leal e à Dra. Márcia Barreiro, por toda a ajuda e incentivo.

Ao Dr. Rui Magalhães pelo conhecimento transmitido.

À minha família, namorada e amigos que durante o meu percurso sempre me apoiaram incondicionalmente.

## Resumo

**Introdução:** A infertilidade na Europa afeta aproximadamente um em cada sete casais. A causa de infertilidade de um casal pode ser por fatores masculinos, femininos, de ambos os sexos ou idiopáticos. Como 1ª linha na Procriação Medicamente Assistida (PMA), geralmente, é utilizada a Inseminação Artificial (IA). Como 2ª linha surgem a Fertilização *in Vitro* (FIV) e a Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI). As técnicas de PMA estão frequentemente associadas a complicações durante a gestação, no parto ou no período do puerpério.

**Objetivos:** Identificar as complicações obstétricas mais frequentes em cada tipo de técnica de PMA utilizada e perceber de que forma fatores relativos ao casal influenciam a escolha da técnica e a ocorrência de complicações obstétricas.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, que incluiu 480 técnicas de PMA realizadas entre julho de 2013 e julho de 2018 no Centro Materno-Infantil do Norte. Foram analisadas as técnicas de ICSI, ICSI-TESE (extração de espermatozoides de tecido testicular), FIV e IA. Recolheu-se informação sobre a idade materna, tipo de infertilidade, tempo e causa de infertilidade, número de embriões transferidos, número de embriões observados na ecografia e desenvolvidos e as complicações obstétricas. Utilizou-se o teste qui-quadrado ou o teste de Fisher, para comparar as variáveis categóricas. Considerou-se um resultado significativo para um valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** A idade materna, o tempo e a causa de infertilidade apresentam uma relação estatisticamente significativa com a técnica de PMA. Apesar de não haver uma relação estatisticamente significativa ( $p=0,051$ ) entre a ocorrência de complicações na gravidez e a técnica de PMA usada, parece haver uma tendência para a IA ser a técnica com menos complicações obstétricas. Pelo contrário, parece haver uma tendência para a FIV ser a técnica com mais complicações da gravidez. Verificou-se uma relação estatisticamente significativa ( $p=0,031$ ) entre o número de complicações obstétricas e a técnica utilizada. Na FIV verificou-se um aumento do número de casos de transferência de 1 embrião durante o período de estudo ( $p=0,041$ ).

**Conclusão:** Neste estudo, há evidência de que a técnica de IA, em que há menor manipulação de gâmetas, não só é utilizada como primeira linha, como também tem menor risco de complicações obstétricas. Por outro lado, nas técnicas de ICSI e FIV há uma maior taxa de complicações, frequentemente associadas à gravidez múltipla. Assim, a transferência de apenas um embrião tem aumentado ao longo dos anos, aumentando a taxa de sucesso nas gravidezes evolutivas.

**Palavras-Chave:** Procriação Medicamente Assistida; Infertilidade; Complicações; Gestação.

## **Abstract**

**Introduction:** The infertility in Europe affects approximately one in seven couples. The couple's infertility can be associated to male, female or both genders, and even to an unexplained cause. Artificial insemination it is usually used as the first-line in Assisted Reproduction Technology (ART). On the other hand, IVF and ICSI are used as second-line procedures. ART techniques are often associated with different complications during pregnancy, delivery or in the puerperal period.

**Objectives:** The objective of this work is to understand which are the most frequent obstetric complications related to the type of the used ART technique. Additionally, another objective is to identify which factors influence the choice of the technique as well as the occurrence of obstetric complications.

**Methods:** Retrospective study that includes 480 ART techniques performed between July 2013 and July 2018 at the *Centro Materno-Infantil do Norte*. The included techniques are ICSI, ICSI-TESE, IVF and IA. The collected information is maternal age, type of infertility, infertility time and cause, number of transferred embryos, number of embryos in ultrasound, viable pregnancies and the obstetric complications. The chi-square test and Fisher's test were used to compare categorical variables between different types of techniques. A significant result is considered for a value of  $p < 0.05$ .

**Results:** Maternal age, infertility time and cause, have a statistically significant relation with the ART procedure. Although there is no statistically significant relation ( $p = 0.051$ ) between the occurrence of obstetric complications and the ART technique, there seems to be a tendency for IUI to have fewer complications. On the other hand, ICSI and especially IVF have more complications. This fact was confirmed by the statistically significant relation ( $p = 0.031$ ) between the number of obstetric complications and the used technique. Finally, in the IVF there is also a statistically significant tendency to increase the number of cases of 1 transferred embryo during the period of the study (eSET).

**Conclusion:** In this study, there is evidence that the IUI technique, in which there is less gametes manipulation, not only is used as the first-line but it also has less risk of obstetric complications. On the other hand, with the ICSI and IVF techniques there is a higher rate of complications, often associated with multifetal pregnancy. Thus, the transfer of just one embryo has been growing over the years, increasing the success rates in ongoing pregnancies.

**Keywords:** Assisted Reproductive Technology; Infertility; Complications; Gestation.

## **Lista de Abreviaturas**

ART – *Assisted Reproduction Technology*

CHUP – Centro Hospitalar Universitário do Porto

CNPMA – Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida

DGS – Direção Geral de Saúde

eSET – Transferência eletiva de um embrião

FIV / IVF – Fertilização *in Vitro*

IA / IUI – Inseminação Artificial

ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

IMG – Interrupção Médica da Gravidez

PMA – Procriação Medicamente Assistida

SNS – Serviço Nacional de Saúde

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

## ÍNDICE

<b>Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>4</b>
<b>Métodos .....</b>	<b>5</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>7</b>
<b>Discussão.....</b>	<b>11</b>
<b>Limitações .....</b>	<b>15</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>16</b>
<b>Apêndice .....</b>	<b>17</b>
<b>Tabelas .....</b>	<b>17</b>
<b>Figuras .....</b>	<b>22</b>
<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>26</b>



## **Lista de Tabelas**

Tabela I - Caracterização da Infertilidade por Tipo de Técnica de PMA

Tabela II - Relação do Tempo de Gestação e Parto com o Tipo de Técnica de PMA

Tabela III - Evolução dos Embriões Transferidos por Tipo de Técnica de PMA

Tabela IV - Relação do Tipo de Técnica PMA com Complicações Obstétricas

Tabela V - Tipo de Complicação Obstétrica por Tipo de Técnica de PMA

## **Lista de Figuras**

Figura 1 - Evolução Total do Número de Embriões Transferidos

Figura 2 - Evolução do Número de Embriões Transferidos na técnica de Fertilização *In Vitro*

Figura 3 - Tipo de Complicações Obstétricas Totais

Figura 4 - Tipo de Complicações Obstétricas por Técnica de PMA

## Introdução

Nas últimas décadas, o recurso a técnicas de PMA aumentou consideravelmente em todo o mundo tornando possível a gravidez para muitos casais inférteis. <sup>[1]</sup>

A infertilidade é definida como a incapacidade de um casal conceber após 12 meses de relações sexuais regulares, sem uso de contraceção, em mulheres com menos de 35 anos de idade e após seis meses de relações sexuais regulares, sem uso de contraceção, em mulheres com 35 anos ou mais.<sup>[2]</sup> Estima-se que a prevalência de infertilidade nos países europeus afete aproximadamente um em cada sete casais. <sup>[3]</sup>

A infertilidade pode ser causada por causas masculinas em 20 a 30%, causas femininas em 20 a 35% ou causas de ambos os sexos em 25 a 40%. No entanto, as definições não são consensuais o que dificulta a metodologia de estudo da Infertilidade no geral, pelo que são necessários estudos para a causa específica de Infertilidade no casal.<sup>[4]</sup> Assim, segundo a Direção-Geral de Saúde (DGS), as causas atribuídas à infertilidade de um casal são de 30 a 40% devido a um fator masculino. Relativamente à mulher, 30 a 40% é atribuído a condições ginecológicas sendo elas 5% por endometriose, 15% por doença tubar, etc. Por outro lado, o fator ovárico representa 15 a 20% dos casos e ainda há 10% dos casos em que a causa é idiopática.<sup>[5]</sup>

As causas da infertilidade masculina podem ser divididas em quatro áreas principais: distúrbios endócrinos e sistêmicos (geralmente com hipogonadismo hipogonadotrófico), defeitos testiculares primários na espermatogénese, defeitos do transporte de esperma e infertilidade masculina idiopática. <sup>[6]</sup> Assim, muitos homens com infertilidade têm oligozoospermia (um número baixo de espermatozoides no ejaculado em comparação com os intervalos de referência) ou azoospermia (ausência de espermatozoides no ejaculado). Uma percentagem muito baixa de homens inférteis têm contagens normais de espermatozoides. <sup>[7]</sup> Por outro lado, os fatores femininos identificáveis mais comuns, responsáveis pela infertilidade feminina, são distúrbios da ovulação, endometriose, adesões pélvicas, patologia endometrial, patologia uterina, obstrução tubar, hiperprolactinemia e fatores cervicais. <sup>[8]</sup>

Com o avanço da idade feminina, há um aumento na percentagem de mulheres com infertilidade dependente da idade. Além disso, outros fatores que podem reduzir a fertilidade, como leiomiomas, patologia tubar e endometriose, também têm aumentado. <sup>[8]</sup>

A primeira gravidez após FIV e o primeiro nascimento de um neonato vivo e viável foram relatados em 1976 e 1978, respetivamente.<sup>[9, 10]</sup>

Desde essa altura, o número de bebés nascidos por PMA quadruplicou nos últimos 20 anos e, atualmente, será cerca de 5 milhões de recém-nascidos em todo o mundo.<sup>[3]</sup>

Em Portugal no ano de 2015, último ano com registos oficiais do Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida (CNPMA), realizaram-se mais de 9200 ciclos de técnicas de PMA dos quais resultaram 2504 recém-nascidos vivos e viáveis, representando 2,9% do número total de nascimentos do país nesse ano.<sup>[11]</sup>

As técnicas de PMA incluem tratamentos de 1ª e 2ª linha. A inseminação artificial é o tratamento de primeira linha. Após estimulação folicular, são colocados diretamente no útero um número apropriado de espermatozoides com boa motilidade - inseminação intrauterina de espermatozoides. Os tratamentos de 2ª linha FIV e ICSI – têm indicação própria ou quando não ocorre gravidez após tratamentos de 1ª linha. <sup>[3]</sup>

Durante a FIV, os oócitos são incubados com concentração conhecida de espermatozoides móveis. Por outro lado, na técnica de ICSI, o operador seleciona um único espermatozoide a partir do ejaculado, para injeção direta num óvulo maduro ao qual foram retiradas as suas células do *cumulus* usando a enzima hialuronidase.<sup>[3]</sup> Contudo, em situações em que há uma ausência de espermatozoides no sémen ejaculado, pode-se realizar uma extração de esperma testicular (*testicular sperm extraction*). Esta técnica consiste na obtenção de tecido testicular na tentativa de identificar espermatozoides móveis. Esta técnica consegue recolher espermatozoides em mais de 50% dos pacientes com azoospermia não obstrutiva, incluindo pacientes com síndrome de *Klinefelter*. Assim, a obtenção cirúrgica de espermatozoides dos testículos ou do trato reprodutivo em combinação com ICSI é um tratamento eficaz para homens com azoospermia obstrutiva ou não obstrutiva, disfunção ejaculatória ou complicações do tratamento de cancro.<sup>[12-14]</sup> Na FIV e na ICSI, os embriões podem ser cultivados até 6 dias *in vitro* e transferidos para a cavidade uterina de acordo com o número de células e sua morfologia. <sup>[3]</sup>

Apesar das técnicas de PMA ajudarem atualmente milhares de pessoas a conseguir a gravidez, muitas vezes estão associadas a alguns riscos quer para a mãe quer para o feto. Os riscos perinatais mais comuns são parto pré-termo, restrição do crescimento fetal, mortalidade perinatal, parto distócico, parto por cesariana, placenta prévia, pré-eclâmpsia e defeitos congénitos. Para além disso, estes riscos aumentam ainda mais na presença de uma gravidez múltipla, cada vez mais considerada uma complicação dos tratamentos de PMA. <sup>[1, 15]</sup>

De facto, a transferência de múltiplos embriões era uma prática rotineira na maioria dos centros que realizam técnicas de PMA na tentativa de aumentar a taxa de sucesso da técnica, tornando a gravidez múltipla uma ocorrência frequente. <sup>[16]</sup>

Contudo, ultimamente têm-se feito esforços no sentido de reforçar a *elective single-embryo transfer* (eSET), de forma a evitar as gestações múltiplas. Desta forma, otimiza-se a procriação medicamente assistida no sentido de uma gestação única. <sup>[1, 15]</sup>

A primeira abordagem das gestações múltiplas deve ser a prevenção, implementando estratégias para limitar as gestações múltiplas, sobretudo em gestações com mais de 2 fetos. Os métodos para limitar as gestações múltiplas incluem o uso de protocolos de baixa dose de estimulação, monitorização rigorosa dos níveis hormonais e do número de folículos durante os ciclos de indução de ovulação, transferência eletiva de um embrião e criopreservação de embriões.<sup>[1]</sup>

## **Objetivos**

O objetivo principal deste estudo é identificar em cada tipo de técnica escolhida, as complicações obstétricas mais frequentes durante a gravidez e o parto, em grávidas pós-técnicas de PMA numa amostra obtida num centro de referência nacional.

Para além disso, reconhecer a relação entre a causa, o tempo de infertilidade, a idade materna e o número de embriões transferidos e desenvolvidos com o tipo de técnica utilizada.

## Métodos

No período entre julho de 2013 e julho 2018 foram identificadas, retrospectivamente, todas as técnicas de PMA realizadas em grávidas vigiadas no Centro Materno Infantil do Norte a partir da Base de Dados do Centro de Procriação Medicamente Assistida do Centro Materno-Infantil do Norte. Assim, foram obtidos 557 procedimentos dos quais se excluíram 62 em que ocorreu transferência de embriões criopreservados. Das 495 técnicas selecionadas foram retiradas 15 em que a causa da infertilidade era azoospermia, pois necessariamente há recurso a gâmetas doados nestes casos, tendo sido obtidas um total de 480 técnicas de PMA.

Através do programa informático “*SClínico Hospitalar*” foram consultados os processos clínicos relativos a cada grávida de onde foi retirada a informação sobre a técnica de PMA instituída, a data em que foi realizada, o tipo de infertilidade, o tempo de infertilidade, a causa de infertilidade, o número de embriões transferidos, o número de embriões visualizados na ecografia na 4ª ou 5ª semana após a Punção Folicular, as complicações obstétricas descritas durante a gestação e o tipo de parto.

Quanto ao tipo de técnica utilizada, foram avaliadas as técnicas FIV, ICSI, ICSI-TESE e a IA. O tempo de infertilidade foi calculado em número de anos, desde o ano em que o casal começou a tentar engravidar, até à data do primeiro procedimento.

Considera-se infertilidade primária se o casal ainda não tiver nenhum filho e, por outro lado, secundária se já tiver ocorrido uma gravidez, independentemente do número de filhos vivos.

Relativamente à Idade Materna, foi dividida em 4 grupos sendo eles: menos de 35 anos, entre 35 e 37 anos, entre 38 e 40 anos e mais de 40 anos.

A causa da infertilidade foi dividida em 7 categorias utilizadas pelo CNPMA: Fator Tubar, Endometriose, Fator Ovulatório, Fator Uterino, Múltiplos Fatores Exclusivamente Femininos, Fator Masculino, Fatores de ambos os sexos, Idiopático. Dentro do “Fator Tubar” surgem obstrução tubar, salpingectomia, hidrossalpinge, laqueação tubar. Todas as mulheres com diagnóstico de endometriose, e sem outra causa aparente para a infertilidade (feminina ou masculina), foram inseridas no “Fator Endometriose”. No “Fator Ovulatório” surge o Síndrome de Ovário Poliquístico, endometriomas, qualidade ovocitária. No caso do “Fator Uterino”, surgem malformações congénitas (útero bicórneo, útero didelfo ou septo uterino) miomas, adenomiose, pólipos endometriais, sinequias e traumas do colo do útero. A classificação de “Múltiplos Fatores Exclusivamente Femininos” foi atribuída a todas as grávidas que possuíam 2 ou mais fatores que contribuía para a sua infertilidade dentro dos fatores femininos. Relativamente ao “Fator Masculino”, surgem as causas de oligoastenoteratozoospermia, paraplegia masculina, vírus da imunodeficiência humana (VIH) positivo (com lavagem de esperma), ejaculação retrógrada.

Quando estamos perante o grupo “Fatores de ambos os sexos”, consideram-se todos os casos em que há pelo menos um “Fator Feminino” e pelo menos um “Fator Masculino” que contribuem para a infertilidade do casal. Por fim, os casos em que não se encontra nenhuma causa aparente que justifique a infertilidade do casal atribuiu-se a classificação de “Idiopático”.

O número de embriões transferidos apenas é aplicável às técnicas de FIV, ICSI e ICSI-TESE. Por outro lado, o número de embriões visualizados na ecografia na 4ª ou 5ª semana após a Punção Folicular, pode ser aplicado a qualquer uma das técnicas de PMA.

Os tipos de parto foram divididos em eutócico, distócico (utilização de ventosa e/ou fórceps) e cesariana. Incluem-se nos partos eutócicos todas as grávidas que tiveram o parto sem nenhuma alteração e cujo início e fim ocorreram espontaneamente sem intervenção instrumental médica. Por outro lado, um parto distócico é um parto em que ocorreu um atraso, um encravamento ou alguma limitação que pode ter a sua etiologia na mãe e/ou no feto.

Finalmente, as complicações obstétricas consideradas foram a Obesidade, Gravidez não evolutiva, Interrupção médica da gravidez por patologia fetal e Abortamento Tardio, Gravidez Múltipla, Diabetes Gestacional, Hipertensão Gestacional e Pré-Eclâmpsia, Placenta Prévia, Restrição do Crescimento Fetal, Oligoâmnios, Rotura Prematura de Membranas, Parto Pré-Termo, Hemorragia Pós-parto, Anemia Pós-Parto.

A análise estatística foi realizada através do software *IBM SPSS Statistics* versão 26. Descrevem-se as variáveis categóricas em termos de frequências e percentagens, e as variáveis contínuas em termos de médias e respetivos desvio padrões. Avaliou-se a normalidade da distribuição das idades maternas através do Teste de Shapiro-Wilk. Realizou-se uma análise de variância para comparar as idades maternas de acordo com o tipo de técnica aplicada. O teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher, quando adequado, foram utilizados para comparar as variáveis categóricas entre os diferentes tipos de técnicas. Considerou-se um resultado significativo para um valor de  $p < 0.05$ .

O presente estudo recebeu a autorização N/REF.ª2019.185(151-DEFI/157CE) do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP), pela Comissão de Ética CHUP/ICBAS, pelo Serviço de Investigação Clínica e pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHUP.



## Resultados

No período de estudo foram realizados 480 procedimentos de Procriação Medicamente Assistida dos quais 46,5% com recurso a ICSI, 3,5% ICSI-Tese, 37,7% FIV e 12,3% IA (Tabela I).

Relativamente à Idade Materna, esta varia de 21 a 41 anos, em que 55,6% tem menos de 35 anos, 29,2% tem entre 35 e 37 anos, 15,0% tem entre 38 e 40 anos e apenas 0,2% tem mais de 40 anos.

A média das idades de todos os procedimentos é 33,6 ( $\pm 3,7$ ) anos sendo que na ICSI é 33,6 ( $\pm 3,5$ ) anos, na ICSI-TESE é 32,7 ( $\pm 3,9$ ) anos, na FIV é 34,2 ( $\pm 3,4$ ) anos e na IA é 32,2 ( $\pm 4,2$ ) anos (Tabela I). Comparando a médias das idades de cada técnica entre si, verifica-se que a IA está mais associada a idades inferiores enquanto que a FIV é mais utilizada em idades superiores ( $p=0,003$ ). Na IA 72,9% dos procedimentos ocorrem antes dos 35 anos e apenas 49,2% das técnicas de FIV surge nesse intervalo de idades. Para além disso, nos intervalos entre os 35-37 anos e os 38-40 anos, as percentagens de FIV (32,6% e 18,2%, respetivamente) são maiores do que as de IA (15,3% e 10,2%, respetivamente). Quanto à ICSI, foi realizada em 55,6% antes dos 35 anos, 30,9% entre os 35 e os 37 anos e 1,5% entre os 38 e os 40 anos. A ICSI-TESE apresenta 64,7% dos casos antes dos 35 anos, 17,6% entre os 35 e os 37 anos e 17,6% entre os 38 e os 40 anos (Tabela I).

De todos os casos estudados, 80,4% são Infertilidades Primárias enquanto que 19,6% são Infertilidades Secundárias. A relação do tipo de infertilidade com as técnicas é estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ). Em 27,1% dos casos de FIV o casal apresenta infertilidade secundária o que a torna a técnica com maior percentagem de casos neste segmento. Por outro lado, é de salientar que na IA não surge nenhum caso de Infertilidade Secundária (Tabela I).

De todos os casos estudados, 52,1% dos casos tem um tempo de infertilidade entre os 3 e os 6 anos, 39,8% têm menos de 3 anos de infertilidade e apenas 8,1% tem um tempo de infertilidade superior a 6 anos. A relação entre o tempo de infertilidade e o tipo de técnica revelou-se estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ), sendo que a IA apresenta 91,5% dos casos com menos de 3 anos de infertilidade, apenas 8,5% entre os 3 e os 6 anos e não regista nenhum caso que tenha um tempo de infertilidade superior a 6 anos. Por outro lado, as outras técnicas apresentam valores muito inferiores relativamente às percentagens de tempo de infertilidade com menos de 3 anos, sendo que a FIV surge com 34,8%, a ICSI com 30,9% e a ICSI-TESE com 29,4%. No outro extremo, com mais de 6 anos de infertilidade, a ICSI-TESE tem 17,6% destes casos, a ICSI tem 10,3% e a FIV 7,2% (Tabela I).

Das causas de infertilidade destaca-se o Fator Masculino exclusivo com 32,3% dos casos, seguido dos casos em que surge pelo menos um fator masculino e um fator feminino com 31,9%. Os Fatores Femininos representam 29,1% da amostra, sendo que 48,6% apresenta Fator

Ovulatório, 21,4% Fator Tubar, 8,6% Endometriose e 2,1% Fator Uterino. Os casos em que surgem mais do que um destes fatores exclusivamente femininos representam 19,3% dos casos de infertilidade por fator feminino. Por fim, os casos de etiologia idiopática representam 6,7% dos casos (Tabela I).

A relação entre a causa de infertilidade e o tipo de técnica utilizada é estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). O Fator Feminino surge em maior número na IA com 49,2% e na FIV com 49,7%. Por outro lado, a ICSI e a ICSI-TESE apresentam 9,0% e 5,9% respectivamente. Tanto na IA como na FIV, o Fator Ovulatório surge como o fator feminino com maior representação, com valores de 82,8% e 42,2% respectivamente. Em contrapartida, os fatores exclusivamente masculinos surgem com valores de 48,0% na ICSI e de 58,8% na ICSI-TESE enquanto que na FIV apresentam 18,8% e na IA apenas 6,8%. De realçar ainda que o Fator Idiopático ocupa 22,0% dos casos de IA (Tabela I).

Neste estudo, 74,1% das gravidezes foram de termo. Das 25,9% das gravidezes com partos pré-termo, 6,7% terminaram entre as 24 e as 29+6 semanas, 33,3% entre as 30 e as 34+6 semanas e 60,0% entre as 35 e as 36+6 semanas. Note-se ainda que houve um abortamento tardio às 23 semanas de uma gravidez bigemelar (Tabela II).

Não se verificou nenhuma relação estatisticamente significativa entre o tempo de gestação e o tipo de técnica utilizada. Os partos pré-termo ocorreram em 30,8% na FIV, em 25,0% na ICSI-TESE, em 23,9% na ICSI e em 19,1% na IA. Em todas as técnicas a maioria dos partos pré-termo ocorreu entre as 35 e as 36+6 semanas, sendo que apenas nas técnicas de ICSI e de FIV houve partos entre as 24 e as 29+6 semanas representando 7,9% e 7,5% dos casos (Tabela II).

A taxa de gravidezes evolutivas que resultaram de todos os procedimentos realizados foi de 72,5%. Dos 348 partos realizados 46,8% foram cesarianas, 37,1% foram partos eutócicos, 15,2% foram partos distócicos (88,7% com uso de ventosa e 11,3% com uso de fórceps). De referir que 0,9% dos partos foram gravidezes múltiplas em que o 1º nado-vivo teve um parto eutócico e o 2º nado-vivo teve um parto distócico. Não se verificou nenhuma relação estatisticamente significativa entre o tipo de parto e o tipo de técnica utilizada (Tabela II).

Quanto aos embriões transferidos, em 16,2% dos casos foi transferido 1 embrião, em 83,6% dos casos houve transferência de 2 embriões e apenas em 1 caso por ICSI-TESE (0,2%) houve uma transferência de 3 embriões. A média total de embriões transferidos foi de 1,8 ( $\pm 0,4$ ) (Tabela III).

Apesar de não haver uma relação estatisticamente significativa entre número total de transferências de 1 embrião e a evolução temporal ( $p = 0,167$ ), este valor tem aumentado sendo que desde o primeiro ano de estudo até ao último evoluiu de 11,0% para 20,0%. Por conseguinte, o número total de transferências de 2 embriões também sofreu uma diminuição (Figura 1).

Por outro lado, a FIV foi a única técnica que apresentou uma tendência, estatisticamente significativa ( $p=0,041$ ), de aumento da proporção de casos em que foi transferido 1 embrião, havendo um aumento de 10,5% para 24,4% do primeiro ano de estudo para o último. Nos casos de transferência de 2 embriões houve também uma maior redução, de 89,5% para 75,6% (Figura 2).

Relativamente à técnica de ICSI, em 17,9% dos casos foi transferido apenas um embrião dos quais 72,5% se observou na ecografia, ocorrendo a evolução desse embrião em 86,2% dos casos. Por outro lado, nos outros 82,1% dos casos em que foram transferidos dois embriões, em 69,4% dos casos observou-se apenas um embrião na ecografia enquanto que em 18,0% se observaram dois embriões na ecografia. Daqueles em que se visualizou um embrião na ecografia, o embrião evoluiu em 82,7% enquanto que nos casos em que se visualizaram dois embriões na ecografia, desenvolveram-se os dois embriões em 87,9% e apenas um dos embriões em 3,0% dos casos (Tabela III).

Quanto à técnica de ICSI-TESE, em 23,5% dos casos foi transferido um embrião que evoluiu em todos os casos. Dos 70,6% dos casos em que foram transferidos dois embriões, em 75,0% apenas se observou um embrião na ecografia enquanto que em 8,3% observaram-se dois embriões na ecografia. Dos casos em que se observou um embrião na ecografia, o embrião evoluiu em 82,7% dos casos, enquanto que no caso em que se observaram dois embriões na ecografia, os dois embriões evoluíram. Foi ainda registado um caso em que foram transferidos 3 embriões, contudo não se visualizou nenhum na ecografia (Tabela III).

Em relação à técnica de FIV, em 13,3% dos casos foi transferido um embrião, dos quais 79,2% resultou em 1 embrião na ecografia, ocorrendo a evolução desse embrião em 84,2% dos casos. Por outro lado, em 86,7% dos casos foram transferidos dois embriões, dos quais 63,1% apenas revelou o desenvolvimento de um embrião na ecografia enquanto 28,0% apresentou dois embriões na ecografia. Dos casos em que se observou um embrião na ecografia, o embrião evoluiu em 73,7% dos casos enquanto que nos casos em que se visualizaram dois embriões na ecografia, desenvolveram-se os dois embriões em 90,2% e apenas um dos embriões em 2,3% dos casos (Tabela III).

Quanto aos 59 casos de IA, em 76,3% observou-se um embrião na ecografia, 13,6% não apresentou qualquer embrião e em 10,2% visualizaram-se 2 embriões na ecografia. Dentro dos casos com um embrião na ecografia, 91,1% foram gravidezes evolutivas enquanto nos casos com dois embriões na ecografia todos se desenvolveram.

Comparando os embriões que se desenvolveram com o *“Take Home Baby”*, este apresenta valores iguais aos das gravidezes evolutivas, exceto num caso de abortamento tardio às 23 semanas de uma gravidez bigemelar em que ambos os fetos se perderam.

Em 65,6% das gravidezes houve pelo menos uma complicação obstétrica. Embora a relação entre o tipo de técnica e a ocorrência de complicações não seja estatisticamente significativa ( $p=0,051$ ) parece haver alguma tendência de a IA apresentar menos complicações (52,5%) e a FIV mais complicações (71,8%) (Tabela IV).

Quando se compara o número de complicações obstétricas com o tipo de técnica utilizada verifica-se que há uma relação estatisticamente significativa ( $p=0,031$ ). Na IA 47,5% não apresenta nenhuma complicação, 39,0% apresenta uma complicação, 11,9% apresenta duas complicações e apenas 1 caso (1,7%) apresenta 3 ou mais complicações. A FIV tem a menor percentagem de casos sem complicações apresentando 28,2% e a maior percentagem de casos com duas, três ou mais complicações, 16,6% e 11,6% respetivamente. Os casos de FIV com apenas uma complicação foram 43,6%. A ICSI apresentou 35,9% dos casos sem complicações, 45,7% com 1 complicação, 13,0% com 2 complicações e apenas 5,4% teve 3 ou mais complicações. Quanto à ICSI-TESE, apresentou 35,3% dos casos sem complicações, 58,8% com 1 complicação e apenas um caso teve 3 ou mais complicações que representa 5,4% (Tabela IV).

Dentro dos casos em que ocorreram complicações obstétricas, há 40,6% de gravidezes não evolutivas, 28,6% de Partos Pré-Termo, 26,7% de Gravidez Múltiplas, 13,3% com Obesidade, 9,5% com Rotura Prematura de Membrana, 6,3% com Restrição do Crescimento Fetal, 5,4% com Diabetes Gestacional, 3,5% com Anemia Pós-Parto, 3,5% com Placenta Prévia, 3,2% com Hipertensão Gestacional, 2,2% com Oligoâmnios, 1,9% com Hemorragia Pós-Parto, 1,6% com Interrupção Médica da Gravidez por Patologia Fetal, 1,3% com Pré-Eclâmpsia e 0,3% com Abortamento Tardio (Tabela V e Figura 3).

Relativamente às complicações obstétricas por tipo de técnica, as percentagens são sobreponíveis às percentagens totais. De salientar, que na FIV, a 2ª complicação mais frequente é a Gravidez Múltipla com 33,8%, enquanto que nas outras técnicas surge o Parto Pré-Termo como 2ª complicação mais frequente (Tabela V e Figura 4).

## Discussão

Durante o período de tempo estudado, verificou-se que há vários fatores que influenciam a escolha da técnica de PMA e que tem sido uma prática em ascensão aumentando todos os anos o número de procedimento realizados.

A idade média das mulheres submetidas a técnicas de PMA revelou ser estatisticamente significativa pelo facto da IA se apresentar em idades mais jovens, enquanto que a FIV é escolhida em idades superiores. De facto, a IA é muitas vezes utilizada como primeira linha<sup>[17]</sup> o que explica o facto de surgir em idades inferiores, principalmente antes dos 35 anos. De salientar, que a IA apresenta o único caso com mais de 40 anos pelo facto de ser a única linha preconizada pelo SNS acima desta idade. Para além disso, não se regista nenhum caso de Infertilidade Secundária e 91,5% dos casais tem um tempo de infertilidade abaixo dos 3 anos, o que reforça a sua importância como primeira abordagem.<sup>[17]</sup>

Quanto à causa da infertilidade, na IA surgem na sua maioria fatores femininos, dos quais se destaca largamente o Fator Ovulatório, mas o fator idiopático, contrariamente às outras técnicas, apresenta-se como um fator importante com 22,0% dos casos. Efetivamente, quando usada em casos de infertilidade inexplicada, a IA associada a uma estimulação ovárica pode aumentar as taxas de gravidez.<sup>[17]</sup> O Fator Masculino não é tão frequente no estudo pelo facto da IA apenas ter indicação nos fatores masculinos ligeiros e por se ter excluído os casos de doação de gâmetas.<sup>[18]</sup>

Relativamente aos embriões visualizados na ecografia, verificou-se que em 76,3% dos casos se observou um embrião na ecografia tendo evoluído quase todos e em apenas 10,2% foram observados 2 embriões na ecografia, evoluindo todos. Assim, apesar de muitas vezes a IA ser associada a uma gestação múltipla<sup>[17, 19]</sup>, tal não ocorreu neste estudo, o que pode sugerir um bom controlo de estimulação folicular bem como o cancelamento de ciclos com grande risco de gravidez múltipla.

A FIV surge com a média da idade materna mais elevada pelo facto de muitas vezes ser a utilizada num segundo momento, quando a IA não é eficaz.<sup>[20]</sup> Assim, comparando com as outras técnicas, a FIV tem uma maior percentagem da idade materna entre os 35 e os 37 anos e entre os 38 e os 40, o tempo de infertilidade na sua maioria é entre os 3 e os 6 anos, e os casais na sua maioria têm Infertilidade Secundária.

Quanto à causa de infertilidade, o fator feminino revelou-se o mais frequente com uma grande representatividade do Fator Ovulatório e Tubar. A Inseminação Artificial é usada quando há pelo menos uma trompa de Falópio patente, desse modo, nos casos de obstrução tubar bilateral ou em que não haja uma via tubar disponível, é realizada FIV. Quanto ao fator ovulatório, se a idade

materna for elevada, geralmente escolhe-se a FIV em detrimento da IA pela maior taxa de sucesso.<sup>[17]</sup>

Para além disso, é de notar que o Fator Idiopático é o segundo maior quando comparado com as outras técnicas. Na realidade, apesar de a IA ser normalmente a 1ª linha nas causas idiopáticas, a FIV geralmente mostra uma maior taxa de gravidez sendo utilizada como 2ª linha.<sup>[17]</sup>

Quanto ao número de embriões transferidos, a FIV foi a técnica que registou a menor percentagem de transferência de 1 embrião com 13,3%. Ainda assim, em 79,2% observou-se o desenvolvimento de 1 embrião na ecografia e a sua evolução em 84,2% desses casos.

Por outro lado, nos casos em que foram transferidos 2 embriões, maioritariamente evoluiu 1 embrião. Contudo, nos casos em que se observaram 2 embriões na ecografia, em 90,9% houve a evolução desses 2 embriões, havendo apenas um caso em que se perdeu espontaneamente um dos embriões às 8 semanas. De facto, apesar de acarretar mais riscos, a transferência de 2 embriões muitas vezes é utilizada na FIV pois, geralmente, estas mulheres já realizaram pelo menos um procedimento de IA sem sucesso, já têm uma idade mais avançada ou a qualidade ovocitária é menor. Para além de que a probabilidade de evoluir apenas um embrião é elevada.<sup>[21]</sup>

A ICSI é a técnica mais utilizada mundialmente<sup>[22]</sup> e que neste estudo também representa a maioria dos casos com 46,5%. Alguns estudos propõem o uso rotineiro da ICSI independentemente da causa da infertilidade pelas suas elevadas taxas de fertilização e implantação.<sup>[4]</sup>

Contudo, a ICSI é maioritariamente uma técnica associada a causas de infertilidade masculina<sup>[22, 23]</sup> pelo que a idade materna não será um fator tão preponderante na escolha desta técnica de PMA. Desta forma, a idade materna média é 33,6 anos, igual ao valor médio total da idade materna, pelo que não difere com significância estatística das outras técnicas.

Os casos de infertilidade secundária na ICSI são inferiores aos da FIV e superiores aos da IA, pois é uma técnica que tem vindo a ser utilizada com bastante frequência como primeira linha (pelo aumento de casos de fator masculino), pelo que a maioria dos casais apresenta um tempo de infertilidade entre os 3 e os 6 anos.

As indicações para a ICSI começaram com casos de fatores masculinos exclusivos, contudo atualmente é uma técnica que já é utilizada em casais que apresentam fatores femininos e masculinos, situações em que há falha com a técnica de FIV ou em casos com um baixo número de oócitos recuperados.<sup>[22]</sup> Desta forma, o fator masculino surge como o fator mais frequente com 48,0%, mas os casos em que surgem fatores de ambos sexos apresentam valor muito próximo com 42,6%. Apesar de não haver evidência científica no aumento da taxa de gravidezes evolutivas com o aumento do número de embriões transferidos<sup>[4]</sup>, em 82,1% dos casos houve transferência de 2 embriões pois, muitas vezes, as causas de infertilidade são tão severas que se tenta aumentar a

taxa de sucesso aumentando o número de embriões transferidos.<sup>[22, 23]</sup> Contudo na maior parte, tal como nas outras técnicas, apenas se observa 1 embrião na ecografia. O caso de ICSI em que se visualizaram 2 embriões na ecografia e apenas evoluiu 1 embrião trata-se de uma interrupção médica da gravidez às 12 semanas por se ter verificado que o embrião apresentava um cariótipo 46 XY, t(3;6), del7q31.2q32.3. De salientar, a elevada taxa de sucesso de evolução dos embriões em que apenas se transferiu 1 embrião, o que denota a importância que esta técnica tem.

Quanto à técnica ICSI-TESE, é uma técnica utilizada em casos de infertilidade masculina grave<sup>[22, 24]</sup> e, como a sua utilização é tão específica, o número de procedimentos realizados é de apenas 17 durante o período estudado. A idade materna tem a média com o segundo valor mais baixo apresentando-se na sua maioria antes dos 35 anos. No mesmo sentido, a Infertilidade Primária tem uma representação de 82,4% que corrobora a sua importância como primeira linha em casos de infertilidade masculina severa.

A ICSI-TESE é utilizada em fatores masculinos em que é necessário haver extração de espermatozoides por biópsia tal como em casos de paraplegia, ejaculação retrógrada, uma oligoastenozoospermia severa ou mesmo em situações de azoospermia.<sup>[22, 24]</sup> Assim, neste estudo, a causa de infertilidade mais frequente é o fator masculino exclusivo, seguido das situações em que ocorrem fatores de ambos os sexos.

Quanto aos embriões transferidos, foi a única técnica em que se registou a transferência de 3 embriões, que pode estar associada a uma decisão em último recurso no sentido de conseguir uma gravidez evolutiva.

De salientar também que foi a técnica com maior percentagem de transferência de 1 embrião, com 23,5%, e que houve taxa de gravidez evolutiva de 100,0%, que apesar do número escasso de procedimentos evidencia a taxa de sucesso da ICSI-TESE. Tal como nas outras técnicas, a maioria dos casos em que se transferiu 2 embriões apenas se visualizou 1 embrião na ecografia.

Relativamente ao Tempo de Gestação, a relação com o tipo de técnica não se demonstrou estatisticamente significativa. A maioria dos partos foram de termo, sendo que os partos pré-termo que representam 25,9% dos casos, são mais frequentes entre as 35 e as 36+6 semanas. O risco de um parto pré-termo é aumentado por diversos fatores, sendo que a gravidez múltipla se evidencia como uma das causas que mais contribui para este efeito.<sup>[15, 25]</sup> Contudo, como a maioria ocorre num intervalo muito próximo das 37 semanas de gestação, é importante referir que muitas das complicações obstétricas possam determinar a interrupção da gravidez prematuramente.

De salientar, que o tipo de parto mais frequente é a cesariana com 46,8%. De facto, a incidência de partos por cesariana é maior nas gestações concebidas por técnicas de procriação medicamente assistida, não só pelo facto de poderem surgir diferentes complicações, mas também porque são gestações com uma expectativa muito grande do casal, em que houve um grande

investimento. Assim, apesar de não ser uma indicação formal, a cesariana é muitas vezes realizada em grávidas pós-técnicas de PMA.<sup>[26]</sup>

Ainda assim, os partos eutócicos surgem como o segundo tipo de parto mais frequente com 37,1% dos casos, o que demonstra que atualmente a realização de técnicas de PMA não define a via de parto.

Ainda relativamente ao número de embriões transferidos, apesar de não ser estatisticamente significativo, quando comparado com o período de tempo estudado, há de facto uma tendência para aumentar a transferência de apenas 1 embrião e conseqüentemente a diminuição da transferência de 2 embriões. De facto, a transferência de 2 embriões é associada a um ligeiro aumento na taxa total de gravidezes evolutivas, mas também a um aumento ainda maior na frequência de gestações múltiplas quando comparado com os procedimentos em que apenas foi transferido 1 embrião.<sup>[15]</sup> A gestação múltipla, para além de ser uma complicação obstétrica por si só, está também associada a outras complicações. Assim, a transferência eletiva de apenas um embrião vem trazer a possibilidade de reduzir o risco de gestação múltipla e, conseqüentemente, o risco na gravidez.<sup>[15, 21]</sup>

A FIV, que foi a técnica em que houve uma maior percentagem de complicações com 71,8% dos casos, apresenta uma tendência estatisticamente significativa de aumento da proporção de casos em que foi transferido 1 embrião ao longo dos 5 anos deste estudo. Apesar de, com este estudo, não se saber quais destes casos foram eletivos, percebe-se que há claramente uma intenção no aumento desta prática, havendo um aumento de mais do dobro dos casos de 10,5% para 24,4% do primeiro para o último ano de estudo.

Apesar de não haver uma relação estatisticamente significativa entre a técnica utilizada e a ocorrência de complicações obstétricas, parece haver uma tendência para a IA apresentar menos complicações obstétricas e, pelo contrário, para a ICSI e a FIV apresentarem mais complicações. Esse facto é corroborado pela relação estatisticamente significativa entre a técnica escolhida e o número de complicações que surgem durante a gestação.

De facto, a IA, como envolve uma menor manipulação de gâmetas relativamente às outras técnicas, parece estar menos sujeita a intercorrências durante a gravidez. Por outro lado, não só a FIV, mas também a ICSI, sendo procedimentos mais complexos, coincidem com um maior risco de complicações obstétricas.<sup>[20, 27]</sup>

Assim, neste estudo, as 5 complicações obstétricas mais frequentes no geral são a gravidez não evolutiva, o parto pré-termo, a gravidez múltipla, a obesidade e a rotura prematura de membranas. Exceto a obesidade, todas as outras complicações podem estar associadas a uma gravidez múltipla, que sendo a 3ª complicação mais frequente, torna-a ainda mais relevante. A frequência de gravidezes múltiplas é diretamente influenciada pela transferência de 2 embriões,



razão pela qual na FIV, em que houve uma maior percentagem de transferência de 2 embriões, a gravidez múltipla surge como a 2ª complicação mais frequente.

De salientar que 40,6% das gravidezes não foram evolutivas, o que representa uma percentagem considerável de insucesso das técnicas de PMA.

Quanto à obesidade materna, que se apresenta em 13,3% das gestações, poderá estar sobrestimada pelo facto de algumas mulheres já surgirem nas consultas de preconceção/infertilidade com excesso de peso, sendo encorajadas a diminuir o seu peso, sabendo que a obesidade pode contribuir para o aparecimento de outras complicações. [28]

Não se verificou a associação de nenhuma complicação obstétrica específica com o tipo de técnica utilizada.

Por fim, de salientar que algumas complicações apesar de se apresentarem em percentagens mais baixas, podem determinar um mau desfecho obstétrico.

### **Limitações**

O estudo realizado tem uma duração de tempo relativamente curta. Apesar deste estudo avaliar várias condições maternas e paternas, há outras características como a exposição ambiental, a condição socioeconómica que podem contribuir para a infertilidade do casal.

Outra limitação deste estudo é não apresentar um grupo de controlo, que neste caso seria um grupo de gravidezes espontâneas.

Como os casais muitas vezes realizam mais do que um procedimento PMA, as taxas de sucesso específicas de uma determinada técnica em que ocorreu uma gravidez evolutiva podem ser subestimadas. Por último, as complicações obstétricas constatadas neste estudo podem ter várias associações e influência entre si, pelo que a frequência de uma certa complicação pode sobrestimar a frequência de outra.

## Conclusão

Atualmente, as técnicas de Procriação Medicamente Assistida têm-se revelado fundamentais para múltiplos casais, tendo aumentado substancialmente na última década o número de procedimentos realizados. É de notar, que apesar de serem técnicas com taxas de sucesso consideráveis possuem também algum risco de complicações, quer da técnica *per si*, quer na evolução da gravidez. A gravidez múltipla, apesar de não ser a complicação mais frequente, é aquela que mais vezes está associada a outras complicações.

É de salientar que técnicas que envolvam uma menor manipulação de gâmetas, como a IA, tem uma menor probabilidade de desenvolver gestações com complicações, enquanto que as técnicas de 2ª linha (ICSI, ICSI-TESE e principalmente a FIV) se verifica estarem associadas a maior percentagem de complicações obstétricas.

Dessa forma, tem-se revelado fundamental aumentar a prática da transferência eletiva de apenas 1 embrião, o que para além de evitar desde logo o risco de gravidez gemelar, pode limitar a instalação de outras complicações obstétricas.

## Apêndice

### Tabelas

Tabela VI - Caracterização da Infertilidade por Tipo de Técnica de PMA

Característica	ICSI (n=223)		ICSI-TESE (n=17)		FIV (n=181)		IA (n=59)		Total (n=480)		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Idade média (dp), anos</b>	33,6	(3,5)	32,7	(3,9)	34,2	(3,4)	32,2	(4,2)	33,6	(3,7)	0,003
<b>Mínimo-Máximo</b>	21-40		26-38		24-39		22-41		21-41		
<35 anos	124	55,6	11	64,7	89	49,2	43	72,9	267	55,6	
35-37 anos	69	30,9	3	17,6	59	32,6	9	15,3	140	29,2	
38-40 anos	30	13,5	3	17,6	33	18,2	6	10,2	72	15,0	
>40 anos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	0,2	
<b>Tipo de infertilidade</b>											< 0,001
Primária	181	81,2	14	82,4	132	72,9	59	100	386	80,4	
Secundária	42	18,8	3	17,6	49	27,1	0	0	94	19,6	
<b>Tempo de infertilidade</b>											< 0,001
< 3 anos	69	30,9	5	29,4	63	34,8	54	91,5	191	39,8	
3-6 anos	131	58,7	9	52,9	105	58,0	5	8,5	250	52,1	
> 6 anos	23	10,3	3	17,6	13	7,2	0	0,0	39	8,1	
<b>Causa de infertilidade</b>											< 0,001
Fator Feminino	20	9,0	1	5,9	90	49,7	29	49,2	140	29,1	
Tubar	1	5,0	0	0,0	28	31,1	1	3,4	30	21,4	
Endometriose	5	25,0	1	100,0	6	6,7	0	0,0	12	8,6	
Ovulatório	6	30,0	0	0,0	38	42,2	24	82,8	68	48,6	
Uterino	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	10,3	3	2,1	
Múltiplos	8	40,0	0	0,0	18	20,0	1	3,4	27	19,3	
Fator Masculino	107	48,0	10	58,8	34	18,8	4	6,8	155	32,3	
Ambos fatores	95	42,6	6	35,3	39	21,5	13	22,0	153	31,9	
Idiopático	1	0,4	0	0,0	18	9,9	13	22,0	32	6,7	

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

FIV – Fertilização *in Vitro*

IA – Inseminação Artificial

Tabela VII - Relação do Tempo de Gestação e Parto com o Tipo de Técnica de PMA

Característica	ICSI (n=159)		ICSI-TESE (n=12)		FIV (n=130)		IA (n=47)		Total (n=348)		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Tempo de Gestação</b>											0,797
<b>Termo</b>	121	76,1	9	75,0	90	69,2	38	80,9	258	74,1	
<b>Pré-Termo</b>	38	23,9	3	25,0	40	30,8	9	19,1	90	25,9	
24 - 29+6 Semanas	3	7,9	0	0,0	3	7,5	0	0,0	6	6,7	
30 - 34+6 Semanas	13	34,2	0	0,0	15	37,5	2	22,2	30	33,3	
35 - 36+6 Semanas	22	57,9	3	100	22	55,0	7	77,8	54	60,0	
<b>Partos (% dos Partos)</b>	159	45,7	12	3,4	130	37,4	47	13,5	348	100	0,830
Eutócico	55	34,6	5	41,7	49	37,7	20	42,6	129	37,1	
Cesariana	82	51,6	3	25,0	58	44,6	20	42,6	163	46,8	
Distócico	22	13,8	4	33,3	20	15,4	7	14,9	53	15,2	
Distócico – Fórceps	3	13,6	1	25,0	2	10,0	0	0,0	6	11,3	
Distócico – Ventosa	19	86,4	3	75,0	18	90,0	7	100,0	47	88,7	
Eutócico + Distócico	0	0,0	0	0,0	3	2,3	0	0,0	3	0,9	

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

FIV – Fertilização *in Vitro*

IA – Inseminação Artificial

Tabela VIII - Evolução dos Embriões Transferidos por Tipo de Técnica de PMA

Embriões Transferidos	ICSI (n=223)		ICSI-TESE (n=17)		FIV (n=181)		Total (n=421)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Média (dp)</b>	1,8	(0,4)	1,8	(0,5)	1,9	(0,3)	1,8	(0,4)
<b>1 Embrião Transferido</b>	40	17,9	4	23,5	24	13,3	68	16,2
<b>0 Embriões Ecografia</b>	11	27,5	0	0,0	5	20,8	16	23,5
<b>1 Embrião Ecografia</b>	29	72,5	4	100,0	19	79,2	52	76,5
Evoluíram 0 Embriões	4	13,8	0	0,0	3	15,8	7	13,5
Evoluiu 1 Embrião	25	86,2	4	100,0	16	84,2	45	86,5
<b>2 Embriões Transferidos</b>	183	82,1	12	70,6	157	86,7	352	83,6
<b>0 Embriões Ecografia</b>	23	12,6	2	16,7	14	8,9	39	11,1
<b>1 Embrião Ecografia</b>	127	69,4	9	75,0	99	63,1	235	66,8
Evoluíram 0 Embriões	22	17,3	2	22,2	26	26,3	50	21,3
Evoluiu 1 Embrião	105	82,7	7	77,8	73	73,7	185	78,7
<b>2 Embriões Ecografia</b>	33	18,0	1	8,3	44	28,0	78	22,2
Evoluíram 0 Embriões	3	9,1	0	0,0	3	6,8	6	7,7
Evoluiu 1 Embrião	1	3,0	0	0,0	1	2,3	2	2,6
Evoluíram 2 Embriões	29	87,9	1	100,0	40	90,9	70	89,7
<b>3 Embriões Transferidos</b>	0	0,0	1	5,9	0	0,0	1	0,2
0 Embriões Ecografia	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

FIV – Fertilização *in Vitro*

IA – Inseminação Artificial

Tabela IX - Relação do Tipo de Técnica PMA com Complicações Obstétricas

Característica	ICSI (n=223)		ICSI-TESE (n=17)		FIV (n=181)		IA (n=59)		Total (n=480)		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Complicações</b>	143	64,1	11	64,7	130	71,8	31	52,5	315	65,6	0,051
<b>Número Complicações</b>	206		13		207		41		467		0,031
0	80	35,9	6	35,3	51	28,2	28	47,5	165	34,4	
1	102	45,7	10	58,8	79	43,6	23	39,0	214	44,6	
2	29	13,0	0	0,0	30	16,6	7	11,9	66	13,8	
≥ 3	12	5,4	1	5,9	21	11,6	1	1,7	35	7,3	

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

FIV – Fertilização *in Vitro*

IA – Inseminação Artificial

Tabela X - Tipo de Complicação Obstétrica por Tipo de Técnica de PMA

Tipo de Complicação	ICSI (n=143)		ICSI-TESE (n=11)		FIV (n=130)		IA (n=31)		Total (n=315)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gravidez não evolutiva	63	44,1	5	45,5	49	37,7	11	35,5	128	40,6
Parto Pré-Termo	38	26,6	3	27,3	40	30,8	9	29,0	90	28,6
Gravidez Múltipla	33	23,1	1	9,1	44	33,8	6	19,4	84	26,7
Obesidade	19	13,3	0	0,0	15	11,5	8	25,8	42	13,3
Rotura Prematura Membrana	11	7,7	2	18,2	15	11,5	2	6,5	30	9,5
Restrição Crescimento Fetal	11	7,7	0	0,0	9	6,9	0	0,0	20	6,3
Diabetes Gestacional	6	4,2	1	9,1	9	6,9	1	3,2	17	5,4
Anemia Pós-Parto	7	4,9	0	0,0	3	2,3	1	3,2	11	3,5
Placenta Prévia	4	2,8	0	0,0	7	5,4	0	0,0	11	3,5
Hipertensão Gestacional	5	3,5	0	0,0	4	3,1	1	3,2	10	3,2
Oligoâmnios	3	2,1	0	0,0	3	2,3	1	3,2	7	2,2
Hemorragia Pós-Parto	1	0,7	1	9,1	4	3,1	0	0,0	6	1,9
IMG	1	0,7	0	0,0	3	2,3	1	3,2	5	1,6
Pré-Eclâmpsia	2	1,4	0	0,0	2	1,5	0	0,0	4	1,3
Abortamento Tardio	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

TESE – Extração de Espermatozoides de tecido Testicular

FIV – Fertilização *in Vitro*

IA – Inseminação Artificial

IMG – Interrupção Médica da Gravidez

## Figuras

Figura 1 - Evolução Total do Número de Embriões Transferidos

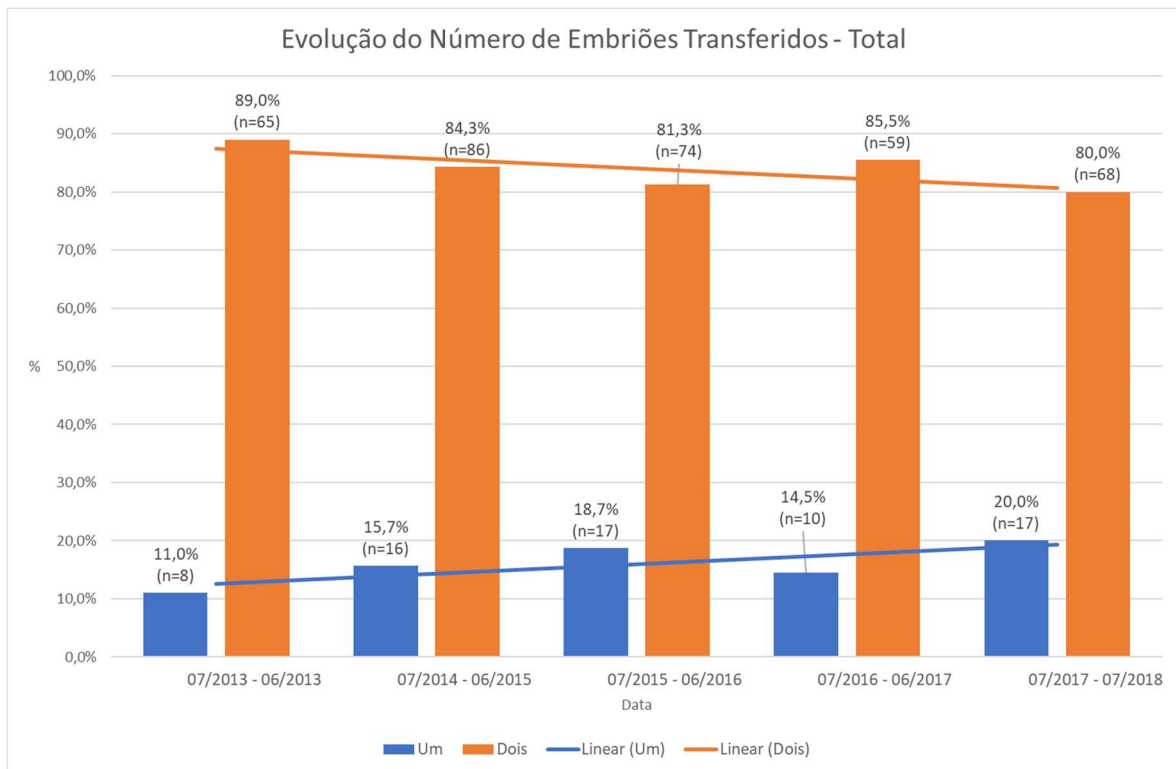
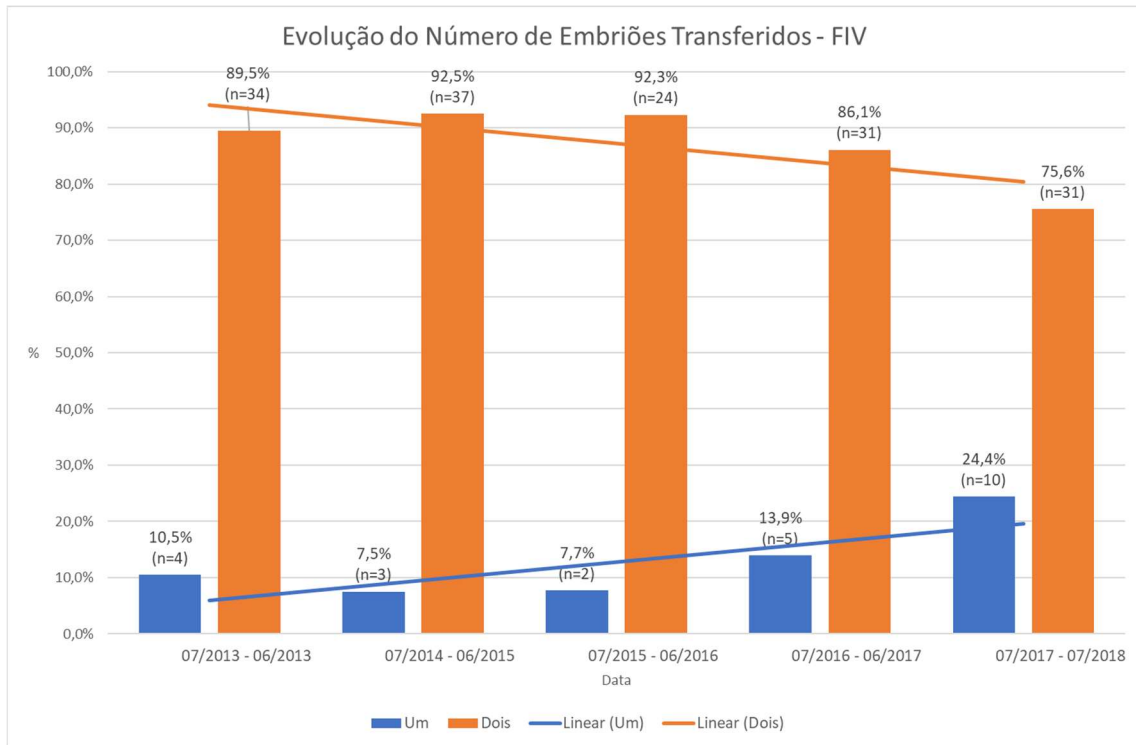


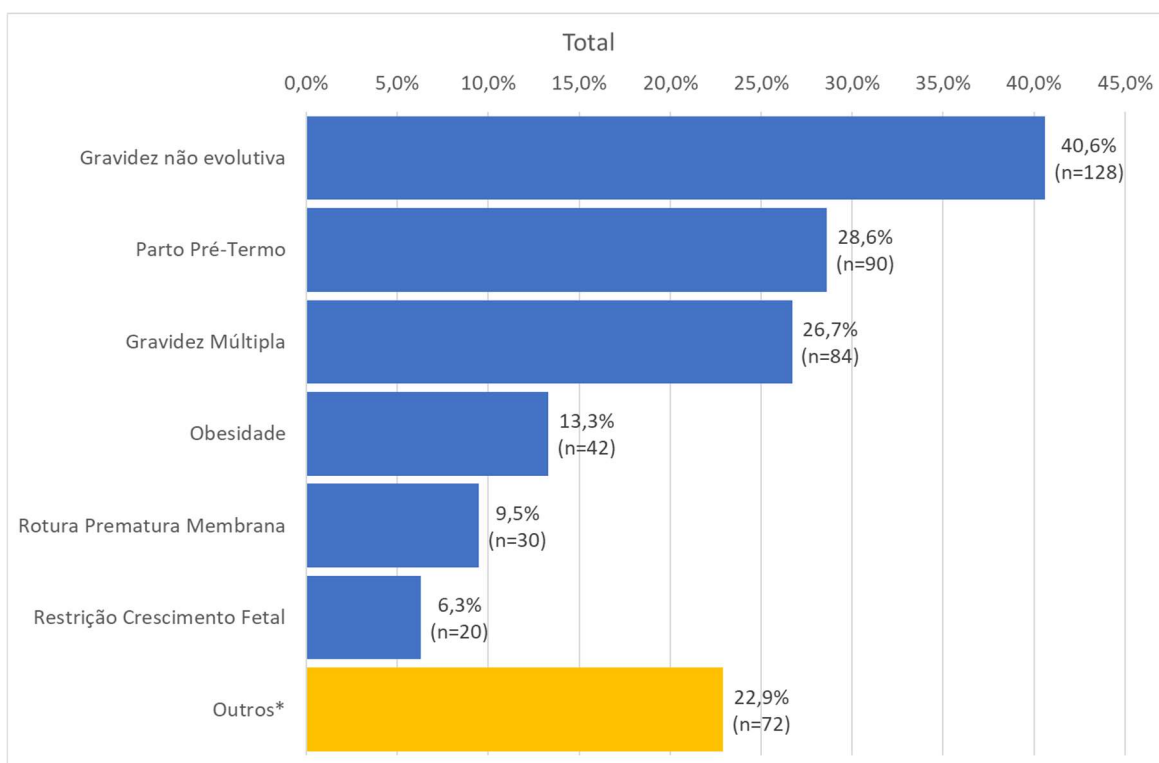


Figura 2 - Evolução do Número de Embriões Transferidos na técnica de Fertilização In Vitro



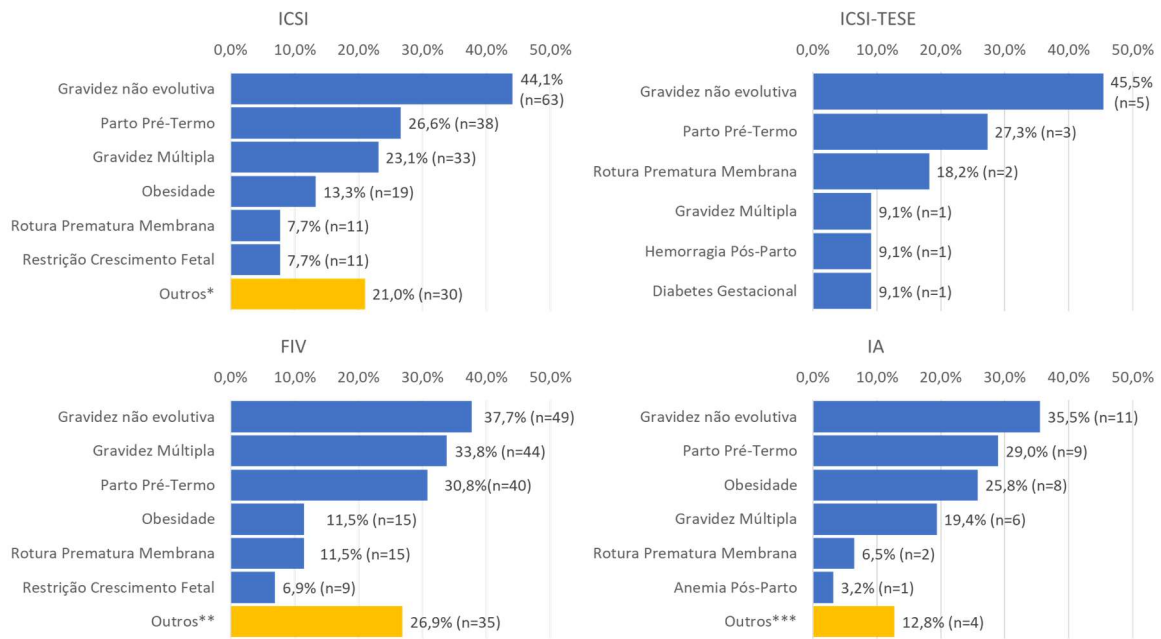
FIV – Fertilização *in Vitro*

Figura 3 - Tipo de Complicações Obstétricas Totais



\*Outros: Diabetes Gestacional: 5,4% (n=17); Anemia Pós-Parto :3,5% (n=11); Placenta Prévia: 3,5% (n=11); Hipertensão Gestacional: 3,2% (n=10); Oligoâmnios: 2,2% (n=7); Hemorragia Pós-Parto: 1,9% (n=6); Interrupção Médica da Gravidez: 1,6% (n=5); Pré-Eclâmpsia: 1,3% (n=4); Abortamento Tardio: 0,3% (n=1).

Figura 4 - Tipo de Complicações Obstétricas por Técnica de PMA



\*Outros: Anemia Pós-Parto: 4,9% (n=7); Diabetes Gestacional: 4,2% (n=6); Hipertensão Gestacional: 3,5% (n=5); Placenta Prévia: 2,8% (n=4); Oligoâmnios: 2,1% (n=3); Pré-Eclâmpsia: 1,4% (n=2); Hemorragia Pós-Parto: 0,7% (n=1); Interrupção Médica da Gravidez: 0,7% (n=1); Abortamento Tardio: 0,7% (n=1).

\*\*Outros: Diabetes Gestacional: 6,9% (n=9); Placenta Prévia: 5,4% (n=7); Hemorragia Pós-Parto: 3,1% (n=4); Hipertensão Gestacional: 3,1% (n=4); Anemia Pós-Parto: 2,3% (n=3); Oligoâmnios: 2,3% (n=3); Interrupção Médica da Gravidez: 2,3% (n=3); Pré-Eclâmpsia: 1,5% (n=2).

\*\*\*Outros: Diabetes Gestacional: 3,2% (n=1); Anemia Pós-Parto: 3,2% (n=1); Hipertensão Gestacional: 3,2% (n=1); Oligoâmnios: 3,2% (n=1); Interrupção Médica da Gravidez: 3,2% (n=1).

## Referências Bibliográficas

1. American College of O., et al., *Committee Opinion No 671: Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology*. *Obstet Gynecol*, 2016. **128**(3): p. e61-8.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, *Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss*. *Fertil Steril*, 2008. **90**(5 Suppl): p. S60.
3. Maalouf, W.E., et al., *Effects of assisted reproductive technologies on human sex ratio at birth*. *Fertil Steril*, 2014. **101**(5): p. 1321-5.
4. Abbas, A.M., et al., *Higher clinical pregnancy rate with in-vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in treatment of non-male factor infertility: Systematic review and meta-analysis*. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2020: p. 101706.
5. (DGS), D.-G.d.S., *Norma sobre Conduta em Infertilidade para os Cuidados de Saúde Primários*, in *Infertilidade/Saúde reprodutiva/Cuidados pré-concepcionais*. 2011: Lisboa. p. 18.
6. de Kretser, D.M., *Male infertility*. *Lancet*, 1997. **349**(9054): p. 787-90.
7. Jungwirth, A., et al., *European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update*. *Eur Urol*, 2012. **62**(2): p. 324-32.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice, *Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589*. *Fertil Steril*, 2014. **101**(3): p. 633-4.
9. Steptoe, P.C. and R.G. Edwards, *Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy*. *Lancet*, 1976. **1**(7965): p. 880-2.
10. Steptoe, P.C. and R.G. Edwards, *Birth after the reimplantation of a human embryo*. *Lancet*, 1978. **2**(8085): p. 366.
11. CNPMA, *Relatório Atividade desenvolvida pelos centros de PMA em 2015*. 2017. **n), n.º 2, artigo 30.º da Lei n.º 32/2006**.
12. Silber, S.J., et al., *The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implications for male infertility*. *Hum Reprod*, 1995. **10**(8): p. 2031-43.
13. Silber, S.J., et al., *High fertilization and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained from testicle biopsy*. *Hum Reprod*, 1995. **10**(1): p. 148-52.
14. Watkins, W., et al., *Testicular and epididymal sperm in a microinjection program: methods of retrieval and results*. *Fertil Steril*, 1997. **67**(3): p. 527-35.
15. Sunderam, S., et al., *Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2016*. *MMWR Surveill Summ*, 2019. **68**(4): p. 1-23.
16. Chasen, S.T., et al., *Are in vitro fertilization pregnancies with early spontaneous reduction high risk?* *Am J Obstet Gynecol*, 2006. **195**(3): p. 814-7.
17. Kim, Y.J., C.W. Park, and S.Y. Ku, *Indications of intrauterine insemination for male and non-male factor infertility*. *Semin Reprod Med*, 2014. **32**(4): p. 306-12.
18. Cohlen, B., et al., *IUI: review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations*. *Hum Reprod Update*, 2018. **24**(3): p. 300-319.
19. Kandavel, V. and Y. Cheong, *Does intra-uterine insemination have a place in modern ART practice?* *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018. **53**: p. 3-10.
20. Tjon-Kon-Fat, R.I., et al., *IVF or IUI as first-line treatment in unexplained subfertility: the conundrum of treatment selection markers*. *Hum Reprod*, 2017. **32**(5): p. 1028-1032.
21. Tobias, T., et al., *Promoting the use of elective single embryo transfer in clinical practice*. *Fertil Res Pract*, 2016. **2**: p. 1.
22. O'Neill, C.L., et al., *Development of ICSI*. *Reproduction*, 2018. **156**(1): p. F51-F58.
23. Rubino, P., et al., *The ICSI procedure from past to future: a systematic review of the more controversial aspects*. *Hum Reprod Update*, 2016. **22**(2): p. 194-227.

24. Esteves, S.C. and M. Roque, *Extended indications for sperm retrieval: summary of current literature*. F1000Res, 2019. **8**.
25. Schieve, L.A., et al., *Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States*. Obstet Gynecol, 2004. **103**(6): p. 1144-53.
26. Stern, J.E., et al., *Factors associated with increased odds of cesarean delivery in ART pregnancies*. Fertil Steril, 2018. **110**(3): p. 429-436.
27. Merviel, P., et al., *Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature*. Fertil Steril, 2010. **93**(1): p. 79-88.
28. Fuchs Weizman, N., et al., *Does body mass index impact assisted reproductive technology treatment outcomes in gestational carriers*. Reprod Biol Endocrinol, 2020. **18**(1): p. 35.