

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS*
DE FRANCISCO BELTRÃO, CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE,
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE – NÍVEL MESTRADO

DANIELI APARECIDA RESNER

**ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À
RESPOSTAS POSITIVAS EM CICLOS DE REPRODUÇÃO
ASSISTIDA**

FRANCISCO BELTRÃO – PR
(MARÇO/2025)

DANIELI APARECIDA RESNER

**ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À
RESPOSTAS POSITIVAS EM CICLOS DE REPRODUÇÃO
ASSISTIDA**

DISSERTAÇÃO apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Aplicadas à Saúde, nível Mestrado, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador(a): Dra. Aedra Carla Bufalo Kawassaki

FRANCISCO BELTRÃO – PR
(MARÇO/2025)

Resner, Danieli Aparecida

Análise Comparativa de Fatores Associados à Respostas Positivas em Ciclos de Reprodução Assistida / Danieli Aparecida Resner; orientadora Aedra Carla Bufalo Kawassaki. -- Francisco Beltrão, 2025.

27 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Francisco Beltrão) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, 2025.

1. Infertilidade. 2. Clínicas de Infertilidade. 3. Técnicas de Reprodução Assistida. 4. Fertilização In Vitro. I. Kawassaki, Aedra Carla Bufalo, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

DANIELI APARECIDA RESNER

**ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTAS
POSITIVAS EM CICLOS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA**

Essa dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde e aprovada em sua forma final pelo(a) Orientador(a) e pela Banca Examinadora.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Aedra Carla Bufalo Kawassaki
UNIOESTE

Membro da banca: Profa. Dra Gisele Arruda
UNIOESTE

Membro da banca: Prof. Dr. Leonardo Garcia Velasquez
MEMBRO EXTERNO

FRANCISCO BELTRÃO, PR
Março/2025

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Unioeste de Francisco Beltrão.

Ao CAPES, por subsidiar as pesquisas durante o período do programa.

À professora Orientadora, Dra. Aedra Carla Bufalo Kawassaki, por todo o apoio nessa jornada.

À minha família, meus pais que tanto batalharam para ofertar o que de melhor podia ser ofertado, e que tantas vezes entenderam a minha ausência.

Ao meu marido, que ficou ao meu lado tantas vezes, em tantos momentos, e que deu suporte à nossa família para que meu sonho se tornasse realidade.

À clínica de Fertilização Fertilin, de Francisco Beltrão, pela ajuda e suporte para a coleta de dados.

Ao professor Guilherme Welter Wendt pelo suporte e ajuda.

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à criança Danieli, que sempre sonhou com esse momento.

Aos meus pais e meu marido, que estiveram ao meu lado durante o processo.

ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTAS POSITIVAS EM CICLOS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

Resumo

A infertilidade é definida como a dificuldade em engravidar após 12 meses de tentativas sem uso de proteção. Estima-se que o problema possa atingir de 8 a 12% dos casais em idade fértil. Levando em consideração a alta prevalência, a infertilidade tem se tornado um problema de saúde pública de âmbito global significativo. Dessa forma, a procura por Técnicas de Reprodução Humana Assistida (TRAs) se tornou uma alternativa aos casais com dificuldades em engravidar de forma natural. No Brasil, a maioria dos serviços de reprodução assistida é realizada pelo setor privado, visto que em grande parte do país, ainda não há cobertura pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O presente estudo teve como objetivo a coleta de dados dos prontuários de pacientes que realizaram o primeiro ciclo de reprodução assistida em uma clínica de fertilização em Francisco Beltrão, Paraná. O estudo é do tipo retrospectivo, observacional e descritivo através da análise dos prontuários de casais submetidos ao tratamento de TRAs no período de 2016 a 2023. A amostra foi formada por 95 mulheres que tentaram algum método para engravidar pela primeira vez. Os dados para paridade, a técnica utilizada, desfecho e perfil hormonal foram digitados em planilhas do MicroSoft Excel e analisadas no Programa Jasp, v. 19.3. Para as análises foi utilizado o teste de qui-quadrado, além de análises de Variância (ANOVA) ou Kruskal-Wallis. A idade média foi de 35.02 ± 4.40 anos. A idade do cônjuge, a média foi mais elevada (38.18 ± 6.51). Quanto à paridade, 64 mulheres eram nuligestas e 19 já tinham uma gestação anterior. Com relação ao tipo de tratamento, 38 pacientes realizaram Inseminação intracitoplasmática de espermatozoides, seguido de 21 pacientes que realizaram inseminação intrauterina e fertilização *in vitro*, cada um respectivamente. A variável desfecho apresentou 66 com desfecho negativo no primeiro ciclo, 22 engravidaram e 7 abortaram. Com relação ao desfecho, 30,4% dos casos tiveram como preditores significativos os hormônios prolactina e estradiol. Estudos futuros, com amostras maiores e inserindo interações entre tipos de tratamento e níveis de hormônios aqui

analisados poderá demonstrar alternativas para aumentar as chances de sucesso dos desfechos em análise.

Palavras-chave: Infertilidade, Clínicas de Infertilidade, Técnicas de Reprodução Assistida, Fertilização In Vitro, Embriologia Clínica, Resultados de Tratamento Reprodutivo

COMPARATIVE ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH POSITIVE RESPONSES IN ASSISTED REPRODUCTION CYCLES

Abstract

Infertility is defined as the difficulty in getting pregnant after 12 months of trying without using protection. It is estimated that the problem may affect 8 to 12% of couples of childbearing age. Considering its high prevalence, infertility has become a significant global public health problem. Thus, the search for Assisted Human Reproduction Techniques (ARTs) has become an alternative for couples who have difficulty getting pregnant naturally. In Brazil, most assisted reproduction services are provided by the private sector, since in a large part of the country, there is still no coverage by the Unified Health System (SUS). The present study aimed to collect data from the medical records of patients who underwent their first assisted reproduction cycle at a fertility clinic in Francisco Beltrão, Paraná. This is a retrospective, observational, and descriptive study that analyzes the medical records of couples who underwent ART treatment from 2016 to 2023. The sample consisted of 95 women who tried some method to get pregnant for the first time. Data on parity, technique used, outcome, and hormonal profile were entered into Microsoft Excel spreadsheets and analyzed in the Jasp program, v. 19.3. The chi-square test was used for the analyses, in addition to analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis. The mean age was 35.02 ± 4.40 years. The mean age of the spouse was higher (38.18 ± 6.51). Regarding parity, 64 women were nulliparous and 19 had already had a previous pregnancy. Regarding the type of treatment, 38 patients underwent intracytoplasmic sperm insemination, followed by 21 patients who underwent intrauterine insemination and in vitro fertilization, respectively. The outcome variable showed 66 with a negative outcome in the first cycle, 22 became pregnant and 7 miscarried. Regarding the outcome, 30.4% of the cases had Prolactin and Estradiol as significant predictors. Future studies, with larger samples and including interactions between types of treatment and hormone levels analyzed here may increase the chances of success of the outcomes under analysis.

Keywords: Infertility, Infertility Clinics, Assisted Reproductive Techniques, In Vitro Fertilization, Clinical Embryology, Reproductive Treatment Results

**ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTAS POSITIVAS
EM CICLOS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA**

COMPARATIVE ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH POSITIVE RESPONSES IN
ASSISTED REPRODUCTION CYCLES

Danieli Aparecida Resner¹, Aedra Carla Bufalo Kawassaki²

Centro de Ciências da Saúde – Campus de Francisco Beltrão

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

daniiresner@gmail.com; aedrab@gmail.com

Francisco Beltrão, Paraná, Brasil

RESUMO

A infertilidade é definida como a dificuldade em engravidar após 12 meses de tentativas sem uso de proteção. Estima-se que o problema possa atingir de 8 a 12% dos casais em idade fértil. Levando em consideração a alta prevalência, a infertilidade tem se tornado um problema de saúde pública de âmbito global significativo. Dessa forma, a procura por Técnicas de Reprodução Humana Assistida (TRA's) se tornou uma alternativa aos casais com dificuldades em engravidar de forma natural. No Brasil, a maioria dos serviços de reprodução assistida é realizada pelo setor privado, visto que em grande parte do país, ainda não há cobertura pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O presente estudo teve como objetivo a coleta de dados dos prontuários de pacientes que realizaram o primeiro ciclo de reprodução assistida em uma clínica de fertilização em Francisco Beltrão, Paraná. O estudo é do tipo retrospectivo, observacional e descritivo através da análise dos prontuários de casais submetidos ao tratamento de TRAs no período de 2016 a 2023. A amostra foi formada por 95 mulheres que tentaram algum método para engravidar pela primeira vez. Os dados para paridade, a técnica utilizada, desfecho e perfil hormonal foram digitados em planilhas do MicroSoft Excel e analisadas no Programa Jasp, v. 19.3. Para as análises foi utilizado o teste de qui-quadrado, além de análises de Variância (ANOVA) ou Kruskal-Wallis. A idade média foi de 35.02 ± 4.40 anos. A idade do cônjuge, a média foi mais elevada (38.18 ± 6.51). Quanto à paridade, 64 mulheres eram nuligestas e 19 já tinham uma gestação anterior. Com relação ao tipo de tratamento, 38 pacientes realizaram Inseminação intracitoplasmática de espermatozoides, seguido de 21 pacientes que realizaram inseminação intra uterina e fertilização *in vitro*, cada um respectivamente. A variável desfecho apresentou 66 com desfecho negativo no primeiro ciclo, 22 engravidaram e 7 abortaram. Com relação ao desfecho, 30,4% dos casos tiveram como preditores significativos a Prolactina e Estradiol. Estudos futuros, com amostras maiores e inserindo interações entre tipos de tratamento e níveis de hormônios aqui analisados poderá aumentar as chances de sucesso dos desfechos em análise.

Palavras-chave: Infertilidade, Clínicas de Infertilidade, Técnicas de Reprodução Assistida, Fertilização In Vitro, Embriologia Clínica, Resultados de Tratamento Reprodutivo

ABSTRACT

Infertility is defined as the difficulty in getting pregnant after 12 months of trying without using protection. It is estimated that the problem may affect 8 to 12% of couples of childbearing age. Considering its high prevalence, infertility has become a significant global public health problem. Thus, the search for Assisted Human Reproduction Techniques (ARTs) has become an alternative for couples who have difficulty getting pregnant naturally. In Brazil, most assisted reproduction services are provided by the private sector, since in a large part of the country, there is still no coverage by the Unified Health System (SUS). The present study aimed to collect data from the medical records of patients who underwent their first assisted reproduction cycle at a fertility clinic in Francisco Beltrão, Paraná. This is a retrospective, observational, and descriptive study that analyzes the medical records of couples who underwent ART treatment from 2016 to 2023. The sample consisted of 95 women who tried some method to get pregnant for the first time. Data on parity, technique used, outcome, and hormonal profile were entered into Microsoft Excel spreadsheets and analyzed in the Jasp program, v. 19.3. The chi-square test was used for the analyses, in addition to analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis. The mean age was 35.02 ± 4.40 years. The mean age of the spouse was higher (38.18 ± 6.51). Regarding parity, 64 women were nulliparous and 19 had already had a previous pregnancy. Regarding the type of treatment, 38 patients underwent intracytoplasmic sperm insemination, followed by 21 patients who underwent intrauterine insemination and in vitro fertilization, respectively. The outcome variable showed 66 with a negative outcome in the first cycle, 22 became pregnant and 7 miscarried. Regarding the outcome, 30.4% of the cases had Prolactin and Estradiol as significant predictors. Future studies, with larger samples and including interactions between types of treatment and hormone levels analyzed here may increase the chances of success of the outcomes under analysis.

Keywords: Infertility, Infertility Clinics, Assisted Reproductive Techniques, In Vitro Fertilization, Clinical Embryology, Reproductive Treatment Results

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como a dificuldade em engravidar após 12 meses de tentativas sem uso de proteção (1). Estima-se que possa afetar cerca de 186 milhões de pessoas no mundo, chegando aproximadamente de 8 a 12% dos casais em idade reprodutiva (2). Levando em consideração a alta prevalência, a infertilidade tem se tornado um problema de saúde pública de âmbito global significativo, sendo ainda um assunto pouco abordado, principalmente, em países em desenvolvimento (3). As principais causas de infertilidade por fator feminino são síndrome do ovário policístico, endometriose, fatores tubários, além de distúrbios de ovulação e baixa reserva ovariana, fatores que estão diretamente ligados ao perfil hormonal das pacientes. Hormônios como a prolactina, estradiol, hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH), orquestrados pelo sistema Hipotálamo – Hipófise – Gonadal (HHG) e regulado por meio do sistema de feedback negativo, são essenciais no processo da reprodução e devem ser analisados para determinação de tratamento correto nos casos de infertilidade (4).

Dessa forma, a procura por Técnicas de Reprodução Humana Assistida (TRAs), para possibilitar a concepção, vem se tornando uma alternativa aos casais que não conseguem engravidar de forma natural. Entende-se por TRA “todos os procedimentos clínicos e laboratoriais que visam obter uma gestação, substituindo ou facilitando etapas deficientes do processo reprodutivo natural” (5). As TRAs são consideradas revolucionárias por permitir a fecundação fora do corpo da mulher e a implantação de um embrião, já inicialmente desenvolvido, assim como a implantação no útero de outra mulher que não aquela que forneceu óvulo (6). Atualmente, as TRA’s disponíveis consistem em procedimentos de alto custo, com mão de obra altamente especializada, conhecidas como inseminação intrauterina (IIU), injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e a Fertilização *in vitro* (FIV) (7).

No Brasil, a maioria dos serviços de reprodução assistida é realizada pelo setor privado, visto que em grande parte do país, ainda não há cobertura pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ao todo, segundo o relatório da SisEmbrio, publicado pela ANVISA em 2024, ao todo são 204 Centros de Reprodução Humana Assistida (CRHAs) no Brasil, grande parte alocados na região de São Paulo. Desse número, apenas 10 clínicas atendem pelo SUS e, somente 4, atendem de forma completamente sem custos, nos demais, as medicações, que ficam em cerca de 5 mil reais por ciclo, devem ser custeados pelos pacientes (8).

Desta forma, demonstrada a importância das técnicas de reprodução assistida para a saúde pública, bem como a identificação de parâmetros para determinação assertiva do tratamento, este estudo teve como objetivo identificar os principais parâmetros sociodemográficos dos casais que procuram por TRAs e estabelecer correlação entre o perfil hormonal da paciente e desfecho do tratamento.

MÉTODOS

Desenho do estudo

A presente pesquisa foi desenvolvida como um estudo retrospectivo, observacional e descritivo através da análise dos prontuários de casais diagnosticados com infertilidade e submetidos ao tratamento de TRAs no período de 2016 a 2023 em uma clínica de Reprodução Humana Assistida, no município de Francisco Beltrão, Paraná. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob parecer 6.547.977, CAAE 57029616.1.0000.0107. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado pela justificativa do uso de dados em arquivo.

Os critérios de inclusão considerados foram: casais diagnosticados com algum problema de infertilidade e que iniciaram TRAs com desfecho positivo ou negativo para gestação. Os casais que durante o tratamento engravidaram, de forma natural, foram retirados da pesquisa. A coleta de dados foi realizada no período de dezembro de 2023 à maio de 2024, de forma semanal e presencial. Os prontuários a serem coletados foram indicados pela clínica, sendo inicialmente feitas as coletas de prontuários físicos e, posteriormente, complementadas com os dados constantes no sistema online.

A análise dos prontuários possibilitou a coleta das seguintes variáveis adotadas no estudo: informações sociodemográficas como idade, estado civil, naturalidade e profissão da paciente, sexo e idade do cônjuge; clínicas como paridade, perfil hormonal da paciente, TRA e desfecho do tratamento. As informações sociodemográficas e paridade foram coletadas da primeira consulta da paciente na clínica enquanto o perfil hormonal, TRA e desfecho foram do primeiro ciclo de tentativa para engravidar.

Análise de dados

Os resultados de idade, idade do cônjuge, sexo do cônjuge, escolaridade, naturalidade e profissão são apresentados de forma descritiva. Essas variáveis foram categorizadas e apresentadas como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) e idade da paciente e idade do cônjuge também foram apresentadas como média e desvio padrão. Os dados para paridade, tipo de TRA, desfecho e perfil hormonal foram digitados em planilhas do Microsoft Excel e analisadas no Programa Jasp, v. 19.3. Técnicas descritivas, como médias, desvios-padrão, percentuais válidos e cumulativos foram utilizadas. Ademais, para comparar a variável dependente (desfecho: engravidou, não engravidou ou abortou) em relação às variáveis independentes e covariáveis (idade, idade do cônjuge, paridade, tipo de tratamento e perfil hormonal) foram feitas por meio dos testes de qui-quadrado, além de análises de Variância (ANOVA) ou Kruskal-Wallis. Para compreender as variáveis associadas com o desfecho, análises de regressão ordinal e logística foram realizadas, utilizando-se do cálculo de estimativas e intervalos de confiança de 95% por meio de técnica de *bootstrapping* (10,000 amostras [Modelo 1, ordinal] e 10,000 [Modelo 2, logístico]). A adequação do modelo, especificidade e curva ROC foram calculadas. Correlações de Spearman são igualmente

apresentadas. Para todas as análises, foram consideradas significativas as associações com valor de p menor ou igual a 0.05.

RESULTADOS

A amostra foi formada por 95 mulheres que tentaram algum método para engravidar pela primeira vez. A idade média foi de 35.02 ± 4.40 anos. Quanto à idade do cônjuge, notou-se média mais elevada (38.18 ± 6.51), variando de 21 a 54 anos. As consultas médicas ocorreram entre 2012 e 2023. A Tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos dos casais atendidos.

Na Tabela 2, estão descritos os dados referentes à paridade, tipo de tratamento e desfecho. Quanto à paridade, 64 mulheres eram nuligestas e 19 já tinham uma gestação anterior. No que se refere ao tipo de tratamento escolhido, 38 pacientes realizaram ICSI, seguido de 21 pacientes que realizaram IIU e FIV, respectivamente, cada. A variável desfecho apresentou 66 pacientes que não conseguiram engravidar no primeiro ciclo, 22 engravidaram e 7 abortaram.

Na tabela 03, apresentam-se os dados referentes ao perfil hormonal das pacientes. Os exames foram coletados anteriormente ao início do tratamento farmacológico de indução do ciclo e números descritos como ausentes não constavam no prontuário de algumas pacientes.

Os dados sobre os desfechos foram comparados em relação às variáveis idade e perfil hormonal da paciente. Análises estatísticas não revelaram diferenças para as variáveis contínuas idade, idade do cônjuge, FSH, LH, Prolactina, Estradiol e TSH em relação ao desfecho. O teste de qui-quadrado mostrou que houve significância, dentre as variáveis nominais e ordinais (paridade e tipo de tratamento), conforme o desfecho do tratamento, apenas para a variável paridade. Assim, aquelas que abortaram foram mais propensas a terem 1 filho (71.42%) em relação às nuligestas (28.57%, $p = 0.01$).

Correlações foram também calculadas (Tabela 4) entre as variáveis idade, paridade e hormônios. Todas as associações significativas (em negrito) foram positivas, indicando que na medida em que aumenta a Prolactina (7), aumenta o LH (5), com coeficiente $r = 0.27$ ($p = 0.027$). Outra correlação foi entre idade da paciente e idade do conjugue ($r = 0.355$ ($p = < 0.001$)) e idade da paciente e paridade ($r = 0.245$ ($p = 0.017$)).

O modelo explicou 30.4% do desfecho ($p = 0.048$), sendo que os preditores significativos foram: Prolactina ($B = 1.25$, $p = 0.01$) e Estradiol ($B = -1.79$, $p = 0.02$). Em outras palavras, cada aumento da unidade de medida de Prolactina aumenta a probabilidade de desfecho “engravidou”, ao passo em que a diminuição de Estradiol reduz as chances de sucesso na gravidez (Tabela 05).

DISCUSSÃO

Com relação aos dados sócio-demográficos, observou-se que a média de idade das pacientes foi de 35,02 anos e dos cônjuges de 38,18 anos. Corroborando com este estudo, Amaral, 2021(9), analisou 558 ciclos de fertilização e a média de idade foi de 35,07 anos para as pacientes e 37,51

anos para os parceiros. Além disso, o autor demonstrou que a idade interfere diretamente nos dados de desfecho positivos em quadros de fertilização *in vitro*. Para Lee *et al* (2009) (10) a idade seria um fator preditivo muito relevante para a infertilidade sem causa aparente, relacionada à diminuição da reserva ovariana, que apresenta queda acentuada depois dos 36 anos.

Em outro estudo, Tan *et al* (2014) (11) ressaltaram as tendências sociais de adiamento de fertilidade por casamentos tardios e fatores profissionais. Para estes autores, o declínio de fertilidade após os 30 anos é evidente e dados de ovócitos recuperados por ciclos e menores taxas de fertilidade corroboram essa evidência. Nesse estudo, a maior parte das pacientes exercem alguma profissão (seja no ambiente urbano ou rural) o que pode ser um fator que contribui com essa tendência em adiar a maternidade. Os casais se apresentaram, majoritariamente, casados ou em união estável e as pacientes são em sua maioria, naturais do sudoeste do Paraná. Essa informação é de extrema importância dentro do contexto de que não existem centros especializados na região e as mulheres precisam procurar atendimento particular.

Quanto ao tipo de tratamento (TRA), a principal técnica utilizada nas pacientes analisadas foi a ICSI, representando 40% dos prontuários analisados, seguido de IIU e FIV. A reprodução humana assistida é definida como uma técnica usada no tratamento de infertilidade, que envolve a manipulação de pelo menos um dos gametas, dividida em algumas técnicas, entre elas a inseminação artificial (IIU), fertilização *in vitro* (FIV) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (6, 7). A ICSI é indicada em casos específicos, como alterações importantes no espermatozoide ou congelado com pouca quantidade, óvulos congelados, ejaculação retrógrada ou banco de sêmen (4). Com relação à FIV, apesar de ser uma técnica inovadora, é de alto custo, além da grande chance de gestação múltipla, por esse motivo, é utilizada de forma providencial (19).

Com relação ao desfecho, aproximadamente 23,16% das pacientes conseguiram engravidar após o primeiro ciclo de reprodução assistida. A escassez de estudos que correlacionam as mesmas variáveis desperta a indução de que novos estudos devem ser realizados para compreender mais assertivamente quais os parâmetros estudados. Com relação às taxas de sucesso, segundo Avelar (2008) (23) o desfecho positivo para a FIV pode variar entre 30% e 35% em mulheres com até 35 anos e, a partir dos 40 anos, a taxa de gravidez cai para 15%. Nos Estados Unidos, estima-se que a chance de ter uma gravidez é de aproximadamente 45% para cada óvulo coletado, para mulheres com menos de 35 anos e próximo aos 10% para mulheres entre 41 e 42 anos. Em caso de mulheres com idade superior à 42 anos, indica-se a utilização de óvulos provenientes de doação, já que a taxa de nascimentos com uso de seus óvulos é de aproximadamente 3% (24).

Um dos achados importantes desse estudo foi a correlação dos níveis de prolactina e LH, assim como a prolactina e o estradiol serem preditores para o desfecho do tratamento. Deve-se considerar que esses hormônios foram dosados anteriormente ao início do tratamento e em grande parte dos estudos encontrados, essa avaliação ocorreu durante ou após o protocolo de tratamento.

No estudo de Ozaki *et al* (2001) (12), níveis basais elevados de prolactina foram preditivos positivos para o desfecho gravidez. Neste mesmo estudo, os níveis mais baixos de prolactina foram identificados no grupo de perda gestacional precoce. Westergaard *et al.* (2000) (17) descobriram que, em 48% das mulheres, onde os níveis de LH foram baixos no 8º dia de estimulação, a perda gestacional precoce foi significativamente maior neste grupo do que em mulheres cujos níveis de LH não foram profundamente suprimidos.

Como a prolactina é considerada um hormônio do estresse, resultados sugerem que o aumento da prolactina durante o tratamento de fertilização *in vitro* pode ser consequência do período estressante que as mulheres passam. De tal modo, CSEMICZKY, LANDGREN, COLLINS. (2000) (13) demonstram que mulheres inférteis podem ter um perfil diferente em comparação com mulheres férteis, não só em aspectos psicológicos, mas também por níveis aumentados de hormônios do estresse, como prolactina e cortisol.

Em contrapartida aos resultados desta pesquisa, Balasch *et al.* mostraram que os ciclos de implantação bem-sucedidos e malsucedidos não diferiram nos níveis de estradiol, progesterona e prolactina. Contudo, muitos autores divergem sobre opiniões da ação da prolactina frente aos desfechos “gravidez” ou “não gravidez” (14)., FORMAN, WALTERS (1985) (15) não encontraram associação de concentração elevada de prolactina no plasma ou fluido folicular com oócitos ou desenvolvimento embrionário e ocorrência de gravidez em pacientes submetidas à estimulação ovariana para FIV. Para GONEN e CASPER (1989) (16), nenhuma diferença foi notada nas taxas de fertilização e no número de oócitos recuperados de acordo com o nível de prolactina medido no dia após a administração de hormônio gonadotrófico.

Ainda, no que se refere à hormônios, o estradiol (E2) mostrou-se uma variável de importância com relação ao desfecho “engravidar”. Neste estudo, a diminuição do nível de estradiol significou chances reduzidas de sucesso no desfecho gravidez. O estradiol é de grande importância na preparação endometrial para a implantação do embrião, desempenhando papel fundamental no desenvolvimento endometrial. Para Li *et al* (2022) (18), o papel do estradiol pode estar relacionado positiva ou negativamente com o estágio em que o embrião tenha sido transferido. Este autor analisou transferências de embriões em estados de clivagem e blastocistos de forma separada, Em relação às transferências de embriões no estágio de clivagem, níveis elevados de E2 no dia do início da progesterona tiveram efeitos prejudiciais. Experimentos com um modelo de camundongo revelaram que altos níveis de estrogênio fecham rapidamente a janela de receptividade para implantação do embrião alterando a expressão do gene endometrial, o que faz com que o útero se torne não receptivo para implantação (20, 21).

CONCLUSÃO

Concluímos a necessidade de estudos que aprofundem o conhecimento sobre as variáveis estudadas no contexto de reprodução humana assistida. Dessa forma, abre-se um leque de novas

possibilidades de tratamento para pacientes que buscam as técnicas de reprodução assistida, de forma a maximizar os desfechos positivos, diminuindo tempo de tratamento e número de ciclos, e trabalhando com as variáveis de forma mais direta e eficaz. Estudos futuros, com amostras maiores e inserindo interações entre tipos de tratamento e níveis de hormônios aqui analisados poderá aumentar as chances de sucesso dos desfechos em análise.

REFERÊNCIAS

1 – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Classificação Internacional de Doenças, 11ª Revisão (CID-11). Disponível online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (acesso em 02 de novembro de 2024)

2 - WASILEWSKI T, ŁUKASZEWICZ-ZAJĄC M, WASILEWSKA J, MROCZKO B. Biochemistry of infertility. Clin Chim Acta. 2020 Sep;508:185-190. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.039. Epub 2020 May 21. PMID: 32446954.

3 - OBEAGU E, NJAR V, OBEAGU G. Infertility: Prevalence and Consequences. Internacional. E. Atual. Resolução Química. Farmacêutica. Ciência (2023). 10. 43-50. 3 - Obeagu, Emmanuel & Njar, Valerie & Obeagu, Getrude. (2023). Infertility: Prevalence and Consequences. 10. 43-50. 10.22192/ijcrps.2023..

4 - SILVA, Carlos Henrique M.; SABINO, Sandro M.; CRUZEIRO, Ines Katerina Damasceno C. Manual SOGIMIG – Reprodução assistida. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2018. E-book. p.1. ISBN 9786557830123. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786557830123/>. Acesso em: 16 nov. 2024.

5 - LEITE, T. H. Análise crítica sobre a evolução das normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 24(3), 917–928, 2019.

6 - SOUZA, M. As Técnicas de Reprodução Assistida. A Barriga de Aluguel. A Definição da Maternidade e da Paternidade. Bioética). Rio De Janeiro, Revista da EMERJ, v.13, nº 50, p.4. 2010.

7 - SILVA SGD, BERTOLDI AD, SILVEIRA MFD, DOMINGUES MR, EVENSON KR, SANTOS ISD. Tecnologia de reprodução assistida: prevalência e fatores associados no Sul do Brasil. Rev Saude Publica. 2019 Jan 31;53:13. doi: 10.11606/S1518-8787.2019053000737. PMID: 30726494; PMCID: PMC6390642.

8 - SISEMBRIO, ANVISA. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/sisembrio>

- 9 - AMARAL, MEB. Análise comparativa de fatores associados à má resposta à estimulação ovariana em ciclos de fertilização in vitro [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2021 doi:10.11606/D.5.2021.tde-11012022-144513.
- 10 - LEE TH, LIU CH, HUANG CC, HSIEH KC, LIN PM, LEE MS. Impact of female age and male infertility on ovarian reserve markers to predict outcome of assisted reproduction technology cycles. *Reprod Biol Endocrinol.* (2009) Sep 17;7:100. doi: 10.1186/1477-7827-7-100. PMID: 19761617; PMCID: PMC2754482.
- 11 - TAN TY, LAU SK, LOH SF, TAN HH. Female ageing and reproductive outcome in assisted reproduction cycles. *Singapore Med J.* 2014 Jun;55(6):305-9. doi: 10.11622/smedj.2014081. PMID: 25017405; PMCID: PMC4294057.
- 12 - OZAKI T, TAKAHASHI K, KURIOKA H, MIYAZAKI K. Influence of midluteal serum prolactin on outcome of pregnancy after IVF-ET: a preliminary study. *J Assist Reprod Genet.* 2001 Jul;18(7):387-90. doi: 10.1023/a:1016674523317. PMID: 11499323; PMCID: PMC3455825.
- 13 - CSEMICZKY G, LANDGREN BM., COLLINS A. A influência do estresse e da ansiedade do estado no resultado do tratamento de fertilização in vitro: avaliação psicológica e endocrinológica de mulheres suecas que entram em tratamento de fertilização in vitro. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, (2000) 79: 113-118. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2000.079002113.x>
- 14 - BALASCH J, CREUS M, FÁBREGUES F, CARMONA F, CASAMITJANA R, PEÑARRUBIA J, RIVERA F, VANRELL JA. Perfis hormonais na implantação bem-sucedida e malsucedida em FIV-ET após tratamento combinado com agonista de GnRH/gonadotrofina para superovulação e suporte lúteo de hCG. *Ginecol. Endocrinol.* 1995, 9, 51–58.
- 15 - FORMAN, R.; WALTERS, E. A influência da hiperprolactinemia transitória na fertilização in vitro em humanos *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985, 60, 517–522.
- 16 - GONEN Y, CASPER RF. A influência da hiperprolactinemia transitória nos parâmetros hormonais, recuperação de oócitos e fertilização taxas na fertilização in vitro. *J. In Vitro Fertil. Embryo Transf.* 1989, 6, 155–159.
- 17 - WESTERGAARD LG, LAURSEN SB, ANDERSEN CY. Aumento do risco de perda gestacional precoce por supressão profunda do hormônio luteinizante durante estimulação ovariana em mulheres normogonadotróficas submetidas à reprodução assistida. *Hum Reprod Oxf Engl* 2000;15: 1003–1008

18 – LI Q, RUAN L, ZHU L, YANG Z, ZHU M, LUO Y. Elevated estradiol levels in frozen embryo transfer have different effects on pregnancy outcomes depending on the stage of transferred embryos. *Sci Rep.* 2022 Apr 4;12(1):5592. doi: 10.1038/s41598-022-09545-7. PMID: 35379862; PMCID: PMC8980097.

19 – MANUAL MSD [2024]. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2025.

20 - MA WG, SONG H, DAS SK, PARIA BC, DEY SK. O estrogênio é um determinante crítico que especifica a duração da janela de receptividade uterina para implantação. *Proc. Natl. Acad. Sci. EUA* (2003);100:2963–2968. doi: 10.1073/pnas.0530162100

21 - SIMON C, DOMÍNGUEZ F, VALBUENA D, PELLICER A. O papel do estrogênio na receptividade uterina e na implantação do blastocisto. *Trends Endocrinol. Metab.* (2003);14:197–199. doi: 10.1016/S1043-2760(03)00084-5

TABELAS

Tabela 1- Dados sociodemográficos de casais atendidos em uma clínica de fertilização *in vitro*, no período de 2012 a 2023.

	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Idade (anos)		
20-24	02	2,11
25-29	07	7,37
30-34	31	32,63
35-39	41	43,16
40-44	13	13,68
45-49	01	1,05
Sexo conjugue		
Masculino	100	97,90
Feminino	02	2,10
Idade do cônjuge (anos)		
20-24	04	3,16
25-29	04	3,16
30-34	24	25,26
35-39	31	28,42
40-44	19	20,00
45-49	13	13,68
50-54	05	5,26
Ausente	02	1,05
Estado civil		
Casada/união estável	98	95,79
Solteira	01	1,05
Ausente	03	3,16
Naturalidade		
Paraná (sudoeste)	18	82,11
Paraná (Outras regiões)	04	5,26
Santa Catarina	04	9,47
Profissão		
Urbana	90	88,42
Rural	07	6,32
Ausente	05	5,26

Fonte: autor (2025).

Tabela 2 – Dados de paridade, tipo de tratamento para engravidar e desfecho de pacientes atendidas em uma clínica de fertilização *in vitro* entre os anos de 2012 a 2023.

Variáveis	n	%	% válida	% cumulativa
------------------	----------	----------	-----------------	---------------------

Paridade				
Nuligesta	64	67.368	68.085	68.085
1 filho	19	20	20.213	88.298
2 ou mais	11	11.579	11.702	100
Ausentes	01	1.053		
Total	95	100		
Tipo de tratamento				
RP	11	11.579	12.088	12.088
IIU	21	22.105	23.077	35.165
FIV	21	22.105	23.077	58.242
ICSI	38	40	41.758	100
Ausentes	04	4.211		
Total	95	100		
Desfecho				
Engravidou	22	23.158	23.158	23.158
Não engravidou	66	69.474	69.474	92.632
Abortou	07	7.368	7.368	100
Total	95	100		

n (número absoluto); % (porcentagem), RP (reprodução programada), IIU (injeção intrauterina), FIV (fertilização *in vitro*), ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides).

Tabela 3 – Perfil hormonal de pacientes atendidas em uma clínica de fertilização *in vitro* no período de 2012 a 2023.

	FSH	LH	Estradiol	Prolactina	TSH
Válidos	75	71	69	72	72
Ausentes	20	24	26	23	23
Média	8.226	5.968	50.565	16.554	2.372

Desvio Padrão	4.227	2.74	29.594	8.091	1.191
Mínimo	1.94	1.8	18	1.1	0.001
Máximo	29.3	16.4	179	40.4	5.6

FSH (Hormônio folículo estimulante, unidade UI/L) LH (Hormônio Luteinizante, unidade UI/L) Estradiol, unidade ng/dL, Prolactina, unidade ng/dL e TSH (Hormônio tireoestimulante, unidade mUI/L).

Tabela 4– Análises correlacionais de pacientes atendidas em uma clínica de fertilização *in vitro* no período de 2012 a 2023.

		1	2	3	4	5	6	7	8
1. Idade paciente	rho	—							
	p-valor	—							
2. Idade conjugue	rho	0.355	—						
	p-valor	<0.001	—						
3. Paridade	rho	0.245	0.201	—					
	p-valor	0.017	0.053	—					
4. FSH	rho	0.086	0.049	0.098	—				
	p-valor	0.463	0.676	0.403	—				
5. LH	rho	0.142	0.132	-0.068	0.203	—			
	p-valor	0.237	0.274	0.573	0.089	—			
6. Estradiol	rho	0.171	-0.026	-0.142	-0.147	-0.191	—		
	p-valor	0.161	0.836	0.245	0.229	0.125	—		
7. Prolactina	rho	-0.039	-0.061	-0.146	0.115	0.270	0.057	—	
	p-valor	0.744	0.615	0.22	0.342	0.027	0.651	—	
8. TSH	rho	0.181	0.089	0.213	0.16	-0.055	0.006	0.173	—
	p-valor	0.128	0.462	0.073	0.183	0.657	0.963	0.154	—

FSH (Hormônio folículo estimulante); LH (Hormônio Luteinizante); TSH (Hormônio tireoestimulante).

Tabela 5 – Modelo preditivo logístico por stepwise e reamostragem para preditores e desfechos de pacientes atendidas em uma clínica de fertilização *in vitro* no período de 2012 a 2023.

Wald Test								
Modelo	Parâmetro	Estimativa	Erro padrão	+ padronizado	z	Estatística de Wald	gl	p
	Estradiol	-0.06	0.03	-1.61	- 2.43	5.89	1	0.02 *
	Prolactina	0.13	0.05	1.09	2.48	6.17	1	0.01*

+ As estimativas padronizadas representam estimativas onde os preditores contínuos são padronizados (X-standardization). *Nota.* Sucesso nível 'Sim' codificado como classe 1. * $p \leq 0,05$.

ANEXOS

Normas da Revista de Arquivos Catarinenses de Medicina

Artigos originais: 15 páginas;

O processador de texto a ser utilizado deve ser Microsoft Word (Office®). Fontes Times New Roman tamanho 11, justificado, espaçamento entre linhas 1,5.

Tamanho máximo dos originais (incluindo referências bibliográficas):

a) Folha de rosto: deve conter o título do artigo em português e em idioma inglês, ambos de forma concisa; o nome pelo qual cada autor é conhecido, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional (a titulação deve ser inserida no texto como nota de rodapé); o nome do(s) departamento(s) e da(s) instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído; endereço eletrônico (e-mail) de todos os autores; município e unidade federativa e país; e a(s) fonte(s) de financiamento, sob a forma de verbas, de equipamento, de drogas, ou todas elas.

b) Resumo em português: redigido na segunda página, com até 250 palavras, apresentando o contexto da pesquisa, os objetivos que à alcançar, o enquadramento metodológico e as principais conclusões. A formatação do texto no resumo é sem recuo de parágrafo e o espaçamento entre linhas é simples. Abaixo do resumo, indicar as palavras-chaves, compostas de no máximo 5 descritores que necessariamente precisam estar contidas no resumo.

c) Resumo em inglês: (Abstract): tradução do resumo para o idioma inglês, cuidando para não utilizar tradutores eletrônicos, uma vez que a transcrição literal pode induzir a interpretações equivocadas.

d) Introdução: contextualização do tema pesquisado, contemplando os objetivos geral e específicos do estudo, as eventuais hipóteses e os motivos que justificam a realização do estudo.

e) Revisão de literatura: texto que englobe os conceitos ou definições dos autores utilizados na pesquisa e que constam nas referências bibliográficas.

f) Procedimentos Metodológicos: informar o enquadramento da pesquisa e os métodos utilizados no estudo.

g) Texto da Pesquisa: deve apresentar a investigação efetuada e as análises possíveis a partir dela, todas sustentadas na literatura constante na revisão de literatura e referências bibliográficas.

h) Conclusões e Considerações finais: retomada da pesquisa, indicando as principais conclusões e eventuais aplicações. Além disto deve especificar se os objetivos definidos foram alcançados ou se necessitam de estudos futuros.

i) Referências: devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto. Devem ser utilizados números arábicos, entre parênteses e sobrescritos, sem espaço entre o número da citação e a palavra anterior, e antecedendo a pontuação da frase ou parágrafo [Exemplo: cuidado(5),]. O número máximo de referência é de 50 e o ano de publicação das referências não poderá ser maior do que 10 anos da data do manuscrito submetido, admitindo-se considerar maior prazo em casos em que não exista comprovadamente autores mais atuais com mesma abordagem. Devem ser formatadas no Estilo Vancouver (<http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html>). (Quando o número de autores ultrapassar à 3 somente os 3 primeiros devem ser citados, seguidos da expressão et al.).

j) Tabelas (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.): cada tabela deve ser numerada na ordem de aparecimento no texto, e com um título sucinto, porém, explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no cabeçalho. A tabela segue a norma NBR 14724:2011 subitem 5.9, que por sua vez, remete as Normas de Apresentação Tabular do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (1993). A tabela apresenta os seguintes elementos: título, cabeçalho, conteúdo, fonte e, se necessário, nota(s) explicativa(s) (geral e/ou específica). É dividida por o mínimo possível de linhas na horizontal e as bordas laterais não podem ser fechadas. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Exemplo:

k) Quadros (elementos demonstrativos com informações textuais): embora siga especificações semelhantes as informadas nas tabelas (título, fonte, legenda, nota(s) e outras informações necessárias), terá suas laterais fechadas e sem limite de linhas horizontais.

l) Figuras (fotografias, desenhos, gráficos): devem ser colocadas com título e legenda, e numeradas na ordem de aparecimento do texto. Gráficos devem ser apresentados em preto e branco e somente em duas dimensões. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito, fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

25/02/2025, 09:53

Gmail - Obrigado pela submissão para Arquivos Catarinenses de Medicina



Aedra Bufalo <aedrab@gmail.com>

Obrigado pela submissão para Arquivos Catarinenses de Medicina

1 mensagem

Departamento Científico ACM via Revista Arquivos Catarinenses de Medicina

25 de fevereiro de 2025 às

<revista@acm.org.br>

09:52

Responder a: Departamento Científico ACM <cientifico@acm.org.br>

Para: Aedra Carla Bufalo Kawassaki <aedrab@gmail.com>

Prezado(a) Aedra Carla Bufalo Kawassaki,

obrigado por submeter o manuscrito, "ANÁLISE COMPARATIVA DE FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTAS POSITIVAS EM CICLOS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA" ao periódico Arquivos Catarinenses de Medicina. Com o sistema de gerenciamento de periódicos on-line que estamos usando, você poderá acompanhar seu progresso através do processo editorial efetuando login no site do periódico:

URL da Submissão: <https://revista.acm.org.br/arquivos/workflow/access/1597>

Usuário: aedrakawassaki

Se você tiver alguma dúvida, entre em contato conosco. Agradecemos por considerar este periódico para publicar o seu trabalho.

Arquivos Catarinenses de Medicina <http://www.acm.org.br/revista>
