

FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ
CURSO DE MEDICINA

NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JÚNIOR
RODRIGO GUIMARÃES FURTADO

**ANÁLISE COMPARATIVA DE ESPERMOGRAMAS BASEADOS NOS
CRITÉRIOS DA OMS DE 1999 E DE 2010 PARA INFERTILIDADE
MASCULINA EM UM CENTRO DE REPRODUÇÃO HUMANA EM CURITIBA**

CURITIBA

2019

NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JÚNIOR
RODRIGO GUIMARÃES FURTADO

**ANÁLISE COMPARATIVA DE ESPERMOGRAMAS BASEADOS NOS
CRITÉRIOS DA OMS DE 1999 E DE 2010 PARA INFERTILIDADE
MASCULINA EM UM CENTRO DE REPRODUÇÃO HUMANA EM CURITIBA**

Monografia referente ao Trabalho Científico de Curso de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR.

Orientador: Dr. Luiz Martins Collaço.

CURITIBA
2019

L732 Lima Júnior, Nivaldo Rodrigues de.

Análise comparativa de espermogramas baseados nos critérios da OMS de 1999 e 2010 para infertilidade masculina em um Centro de Reprodução Humana em Curitiba / Nivaldo Rodrigues de Lima Júnior, Rodrigo Guimarães Furtado. — Curitiba, 2019.

Orientador : Prof. Dr. Luiz Martins Collaço.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Presbiteriano Mackenzie, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curso de Medicina, 2019.

1. Infertilidade masculina. 2. Andrologia. 3. Análise do sêmen. 4. Contagem de espermatozoides. I. Furtado, Rodrigo Guimarães. II. Título.

CDD 616.6921

TERMO DE APROVAÇÃO

NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JÚNIOR
RODRIGO GUIMARÃES FURTADO

Monografia referente ao Trabalho Científico de Curso de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR.

Orientador: Dr. Luiz Martins Collaço.

COMISSÃO EXAMINADORA

Professor (Titulação e nome completo)

Instituição 1

Professor (Titulação e nome completo)

Instituição 2

CURITIBA

2019

AGRADECIMENTOS

É mais do que justo manifestarmos nossa gratidão às pessoas que nos dão o suporte e o estímulo para continuar crescendo profissional, social e intelectualmente.

Agradecemos, primeiramente, à Deus por sempre guiar nossos passos e iluminar nossas escolhas.

Demonstramos aqui nossa eterna e sincera gratidão aos nossos pais, que solidificaram nossa personalidade através do amor e ensinamentos transmitidos, apoiando-nos nas mais diversas situações.

Ao Doutor Francisco Furtado Filho, diretor da Clínica Fertway, por ter nos disponibilizando livre acesso ao banco de dados do serviço.

Por fim, agradecemos ao Professor Doutor Luiz Martins Collaço, nosso orientador, professor titular das disciplinas de histologia e anatomia patológica, e vice-diretor da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, pelo incansável estímulo, sempre presente e responsável direto por este desafio.

RESUMO

Introdução: A infertilidade acomete, só nos Estados Unidos da América, cerca de 6 milhões de casais. O homem é responsável por 50% dos casos de infertilidade. Uma importante ferramenta na investigação da infertilidade masculina é o espermograma, nele analisa-se o volume, a concentração de espermatozoides, a motilidade total e a morfologia dos espermatozoides. Alguns fatores como atividade sexual, período de abstinência, raça, funcionamento das glândulas acessórias e tabagismo, entre outros, influenciam na fertilidade masculina. A OMS em 1999 publicou um manual com parâmetros para a análise do espermograma, posteriormente, em 2010, foi lançada uma nova edição onde esses parâmetros foram flexibilizados visto que novos estudos mostraram fertilidade em pacientes que de acordo com os parâmetros de 1999 eram considerados inférteis **Objetivo:** O objetivo desse estudo é analisar dados dos espermogramas e compará-los com a mudança dos parâmetros propostos pela OMS em 1999 e em 2010. **Metodologia:** Efetuou-se a pesquisa transversal e retrospectiva nos arquivos da clínica Fertway de Reprodução Humana no período de janeiro de 2009 até março de 2019 de pacientes masculinos, em Curitiba, Paraná. Foram avaliados no espermograma o volume de sêmen, concentração de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade total e porcentagem de espermatozoides com morfologia normal. Foram incluídos todos pacientes com mais de 18 anos e excluídos espermogramas que mostravam azoospermia: **Resultados.** Foram coletados espermogramas de 173 pacientes. Entretanto, 13 pacientes eram azoospermicos (7,51%), sendo assim estes não foram inclusos, restando 160 pacientes (92,49%). Desses 160 pacientes, 28 pacientes (17,50%) se enquadraram na mudança dos critérios e 133 pacientes (82,50%) não sofreram alteração em sua classificação A motilidade foi o fator que mais contribuiu para a mudança de infértil para fértil aparecendo em 13 dos 28 espermogramas selecionados (46,43%), concentração de espermatozoides em 10 (35,71%), volume em 9 (32,14%) e morfologia em 5 (17,68%). Utilizando o teste qui-quadrado observa-se que, apesar motilidade ser o fator principal para a modificação da classificação de fértil para infértil, não houve diferença estaticamente significativa entre os fatores para um $p=0,05$. (Teste qui-quadrado

= 0,315542). Observou-se que a motilidade contribuiu em 10 casos (35,71%), volume e concentração em 5 cada (17,86%) e a morfologia em apenas 2 (7,14%) quando analisada a contribuição de cada fator isoladamente (sem a alteração de mais de um fator no mesmo espermograma). **Conclusão:** No presente estudo, verificou-se que 28 pacientes (17.50%) que eram classificados como inférteis pelos critérios da WHO de 1999 passaram a ser considerados férteis pelos critérios da WHO de 2010. A motilidade foi o fator que mais contribuiu para a mudança de infértil para fértil.

Descritores: Infertilidade masculina; Andrologia; Análise seminal; Espermograma.

ABSTRACT

Introduction: About 6 million couples are affected by infertility in the United States of America. Male factor is responsible for 50% of the cases. Semen analysis is a very important tool in the investigation of male infertility, because with this exam it's possible to analyze the volume of the ejaculated fluid, and the concentration, mobility and morphology of sperm. Some factors such as sexual activity, abstinence period, race and smoking habits influence male fertility. The World Health Organization (WHO), published in 1999 guidelines for semen analysis, later, in 2010, a new edition was published, in which the parameters for the analysis were loosened since more recent studies have shown fertility in man that were considered infertile by the 1999 guidelines. **Objectives:** To analyze the spermograms using the 1999 WHO guideline, and the new one from 2010. **Methodology:** A cross-sectional and retrospective study was performed in the archives of seminal analysis from the Fertway Clinic of Human Reproduction, between January 2009 and march 2019, in Curitiba, Brazil. The parameters evaluated were: ejaculated volume, concentration and motility of sperm and the percentage of sperm with normal morphology. All male patients older than 18 years old were included, and those who have shown azoospermia were excluded from the study. **Results:** Spermograms were collected from 173 patients. However, 13 patients were azoospermic (7.51%), so these were not included, leaving 160 patients (92.49%). Of these 160 patients, 28 patients (17.50%) met the change in criteria and 133 patients (82.50%) did not change their classification. Motility was the factor that most contributed to the change from infertile to fertile. 13 of the 28 spermograms selected (46.43%), sperm concentration in 10 (35.71%), volume in 9 (32.14%) and morphology in 5 (17.68%). Using the chi-square test, it is observed that although motility is the main factor for changing the classification from fertile to infertile, there is no statistically significant difference between the factors for $p = 0.05$. (Chi-square test = 0.315542). Motility contributed in 10 cases (35.71%), volume and concentration in 5 each (17.86%) and morphology in only 2 (7.14%) when analyzing the contribution of each factor alone (without changing more than one factor in the same sperm). **Conclusion:** In the present study, it was found that 28 patients (17.50%) who were classified as infertile by the 1999 WHO criteria,

were considered fertile by the 2010 WHO criteria. Motility was the factor that most contributed to the change from infertile to fertile.

Keywords: Male infertility, Andrology, Seminal Analysis, Sperm Count.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Análise dos prontuários	21
Gráfico 2 - Pacientes Inclusos na pesquisa.....	22
Gráfico 3 - Contribuição geral dos critérios para a mudança na classificação de fértil para infértil.....	22
Gráfico 4 - Contribuição individual de cada critério para a mudança	23
Gráfico 5 - Contribuição dos fatores e suas combinações para mudança na classificação	24
Gráfico 6 - Distribuição dos parâmetros observados em todos os espermogramas inclusos.	25

LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Mediana, 5º percentil e 95º percentil dos espermogramas inclusos 25

LISTA DE SIGLAS

IC – Intervalo de Confiança;

IM – Imobilidade;

NM – Porcentagem de espermatozoides com morfologia normal;

NP – Não Progressiva (motilidade);

OMS – Organização Mundial da Saúde;

PR - Progressiva (motilidade);

WHO – World Health Organization.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
4 METODOLOGIA.....	20
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	26
7 CONCLUSÃO	29
8 REFERÊNCIAS.....	30
ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	32

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade está presente em mais de 6 milhões de casais, somente nos Estados Unidos da América. A *American Society for Reproductive Medicine* definiu como infertilidade a incapacidade de concepção a partir de métodos naturais durante um ano de tentativa, sem nenhum tipo de proteção. Porém a definição de infertilidade masculina não é exata. Grande parte das organizações, não investigam a etiologia ou o mecanismo responsável pela anormalidade da amostra de sêmen, e utilizam a análise seminal como marcador exclusivo para infertilidade (MURRAY et al., 2012).

Por volta de um sexto dos casais não é capaz engravidar sem assistência terapêutica e o homem é o único responsável por um terço dos casos de infertilidade. Em 20% dos casais, a infertilidade ocorre por alterações em ambos os sexos. Assim, em 50% dos casais, o homem é responsável pela infertilidade (ESTEVEES, 1999).

A análise do sêmen é o principal fator da avaliação laboratorial e deve-se coletar no mínimo duas ou três vezes para análise. Apesar disso, a fertilidade não é apontada exclusivamente pela análise seminal. Vale lembrar que na azoospermia não há classificação de fértil ou estéril. A diminuição das chances de concepção está relacionada com a queda da qualidade do sêmen, porém essas chances não chegam a serem nulas (SIGAMAN; JAROW, 2007).

Azoospermia é um termo utilizado quando não se encontra espermatozoides na amostra centrifugada, esse termo é definido baseado no ejaculado e não na origem ou em uma base para diagnóstico e terapia (WHO, 2010).

Atividade sexual, período de abstinência sexual, raça, funcionamento das glândulas acessórias, tabagismo e estresse oxidativo, entre outros, são fatores que influenciam na fertilidade masculina. Disfunções espermáticas com danos no DNA do espermatozoide ou com cromatina imatura são fatores que limitam a análise seminal na rotina (ESTEVENS et al., 2012; ZORZI, 2016).

É recomendado um período de abstinência de 2 a 7 dias antes da coleta seminal (WHO, 2010).

Homens negros possuem volume, concentração total e porcentagem de espermatozoides menor quando comparados com caucasianos (BRUCE et al, 2013).

O estudo da *WHO* 2010 mostra a realidade baseada nas populações Americana, Norte Europeias e com 10% da representação da Austrália. Esse estudo não considerou populações da África, Europa Ocidental e Central, América do Sul e Ásia (ALSHAHRANI et al., 2017).

A definição da *WHO* 2010 determina os limites inferiores de referência para volume sendo 1,5ml, concentração de espermatozoides de 15 milhões/ml, motilidade espermática total de 40%, e esperma com morfologia de 4% (critério de Kruger). Já os parâmetros da *WHO* 1999, referenciavam valores maiores ou iguais a: Volume 2,0, concentração de espermatozoides 20 milhões/ml, motilidade espermática 50% e morfologia normal 14% (*WHO*, 1999, 2010).

A diminuição dos valores de referência da OMS fez que homens considerados inférteis, sejam considerados férteis. Essa mudança possui consequências importantes para o paciente como financeiras, psicológicas e deve-se pesquisar diagnósticos diferenciais para a infertilidade.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é analisar dados do espermograma como volume de sêmen, concentração de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade total, porcentagem de espermatozoides com morfologia normal, e comparar se há mudança na classificação de infértil/fértil, conforme as diretrizes da OMS de 1999 e de 2010, considerando inclusive, os fatores que mais contribuíram para a mudança na classificação do espermograma de anormal para normal.

3 REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Esteves (1999), define-se que um casal é considerado infértil quando após 12 meses de relacionamento sexual ativo sem proteção, não obtiver resultado positivo de gravidez. Aproximadamente um em cada seis casais não possui capacidade de construir prole sem interferência terapêutica. O fator masculino, em cerca de 1/3 dos casos, é definido como agente exclusivo da infertilidade. Apenas 20% dos casais apresentam alterações em ambas às partes, relacionados à infertilidade. Ponderando tais resultados, observa-se que a dificuldade de conceber um filho em 50% dos casais, é total ou parcialmente responsabilizada pelo fator masculino.

A análise do sêmen é o principal fator da avaliação laboratorial e deve-se coletar no mínimo duas ou três vezes para análise. Apesar disso, a fertilidade não é apontada exclusivamente pela análise seminal. Vale lembrar que na azoospermia não há classificação de fértil ou estéril. A diminuição das chances de concepção está relacionada com a queda da qualidade do sêmen, porém essas chances não chegam a serem nulas (SIGAMAN; JAROW, 2007).

Porém, *Leushuis et al.*, (2014) avaliaram 897 casais através dos critérios da OMS 1999 e esse estudo mostrou que não há diferença na taxa de concepção quando se compara a primeira ou a segunda amostra seminal coletada. Assim, concluindo, que a segunda amostra não oferece dados adicionais em relação a primeira.

Conforme o manual disponibilizado pela *WHO* (2010), o sêmen é gerado através de uma suspensão de espermatozoides concentrados, durante a ejaculação, onde os órgãos sexuais acessórios produzem secreções líquidas que exercem a função de misturar e diluir os espermatozoides armazenados nos dois epidídimos. Realizada uma comparação, o volume de esperma pré-vasectomia e pós-vasectomia é composto por secreções dos órgãos acessórios, em aproximadamente 90% do sêmen. Após a ejaculação, instantaneamente o sêmen torna-se uma massa coagulada semissólida. Quando igualado à temperatura ambiente, o esperma se liquefaz.

Podendo tardar até 60 minutos, geralmente a amostra se liquefaz em apenas 15 minutos. Caso não haja liquefação da amostra, realiza-se esse procedimento em laboratório e registra-se no prontuário. Para isso, utilizam-se

normalmente tratamentos adicionais, mistura mecânica ou digestão enzimática. Entretanto, como toda ação gera uma consequência, estes tratamentos podem abalar tanto a bioquímica do plasma seminal, quanto à motilidade dos espermatozoides, inclusive a morfologia espermática. Sempre que necessário aplicar este método, seu uso precisa ser registrado. (WHO, 2010)

Quando considerado o volume ejaculado, as glândulas bulbouretrais e os epidídimos possuem uma pequena participação, dispondo assim das vesículas seminais e da próstata como principais fornecedores. Para que haja um cálculo preciso do número de espermatozoides e células não espermáticas, a medição correta do volume é fundamental. O sêmen, quando apresenta volume inferior, caracteriza obstrução do ducto ejaculatório ou da não formação bilateral do ducto deferente. Existe, inclusive, possibilidade de haver problemas na coleta do sêmen, deficiência androgênica ou ejaculação retrógrada parcial. Quando o volume de esperma for grande, entende-se que pode haver uma inflamação de órgãos acessórios ativa, retratando uma exsudação ativa. Para o volume de sêmen, o limite inferior de referência é de 1,50 ml (5º percentil, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,4 – 1,7) (WHO, 2010).

O tempo limite para análise da motilidade espermática no sêmen, é de 1 hora, porém, sempre que possível, aconselha-se avaliar 30 minutos após a liquefação da amostragem. Define-se motilidade progressiva (PR), como espermatozoides que se movem de forma ativa, independente da velocidade, sendo linearmente ou em circunferências extremas. Quando houver ausência de progressão, interpreta-se como motilidade não progressiva (NP). Em caso de ausência de movimento, caracteriza-se como imobilidade (IM). A motilidade total (PR + NP) ou a PR, devem ser obrigatoriamente determinadas, sempre que estudada a motilidade espermática. O limite inferior de referência para motilidade progressiva (PR) é de 32% (5º percentil, IC 95% 31 – 34). O limite inferior de referência para motilidade total (PR + NP) é de 40% (5º percentil, IC 95% 38 – 42) (WHO, 2010).

É importante avaliar a vitalidade espermática em amostras com menos de 40% de motilidade progressiva (PR), estimando a integridade das membranas dos espermatozoides, uma vez que a porcentagem de espermatozoides mortos não deve ser maior que a porcentagem de imóveis. É normal que a porcentagem de espermatozoides viáveis ultrapasse os móveis. O número de gametas

masculinos no ejaculado é calculado a partir da concentração e ambos estão relacionados ao tempo de gravidez e às taxas de gravidez (*WHO*, 2010).

Os testículos são responsáveis por produzir os espermatozoides, já a próstata e vesícula seminal são responsáveis por produzir as secreções gonodais secundárias que estão relacionadas com a concentração de espermatozoide no sêmen e seu volume. O limite inferior de referência para a concentração de espermatozoides é de 15×10^6 espermatozoides por ml (5º percentil, IC 95% $12 - 16 \times 10^6$). O limite inferior de referência para o número total de espermatozoides é de 39×10^6 espermatozoides por ejaculado (5º percentil, IC 95% $33 - 46 \times 10^6$) (*WHO*, 2010).

4 METODOLOGIA

Efetou-se a pesquisa transversal e retrospectiva nos arquivos da clínica Fertway de Reprodução Humana, em busca de todos os espermogramas realizados pela clínica no período de janeiro de 2009 até março de 2019 de pacientes masculinos, em Curitiba, Paraná. A partir desses casos, foram avaliados no espermograma o volume de sêmen, concentração de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade total e porcentagem de espermatozoides com morfologia normal. A seleção desses casos incluiu todos os pacientes com espermogramas realizados em pacientes não azoospermicos.

Todos os resultados e informações obtidos foram tabulados segundo protocolo de dados, e então expressos por meio de gráficos e tabelas. A análise estatística será realizou-se por meio de métodos paramétricos e não paramétricos, com significância de $p < 0,05$ e estatística descritiva.

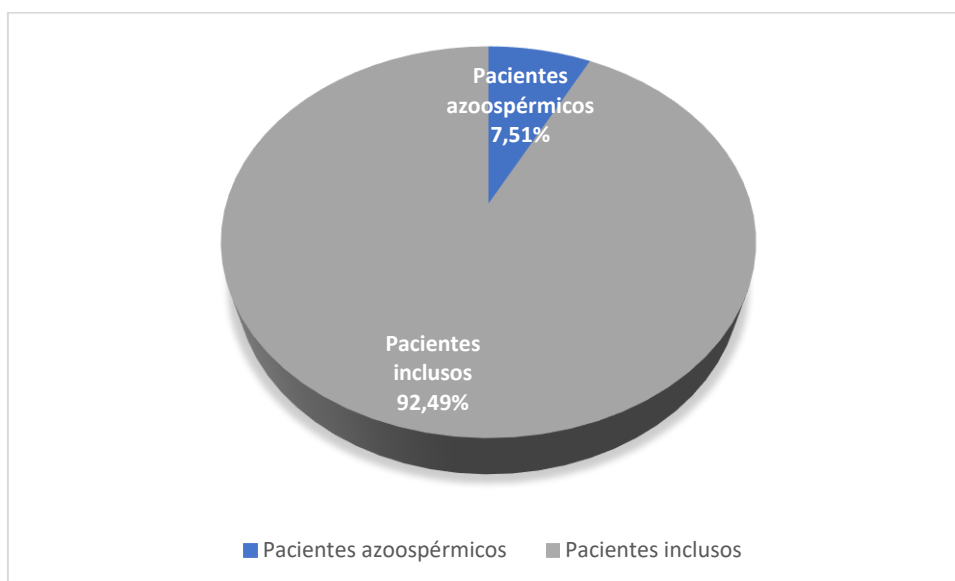
Todo o material contendo as informações fica sobre responsabilidade dos próprios pesquisadores, com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade.

Os pesquisadores responsáveis declaram estar cientes das normas que envolvem as pesquisas com seres humanos, no que diz respeito à coleta de dados; a qual apenas foi iniciada após a aprovação do projeto por parte do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná – CEP/FEMPAR.

5 RESULTADOS

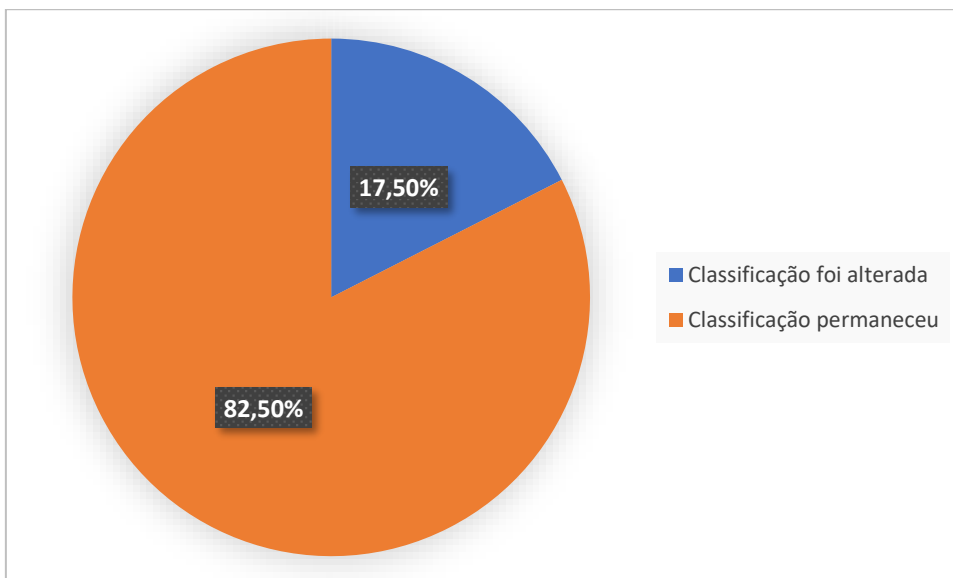
O levantamento disponibilizado pela Clínica enquadrava a seguinte relação: Volume, Concentração, Motilidade, Morfologia, WHO 1999, WHO 2010 e Ano. O exame foi realizado considerando os resultados coletados de 173 pacientes. Porém, 13 pacientes (7,51%) eram azoospermicos, sendo assim, estes não foram inclusos, restando 160 pacientes (92,49%), conforme ilustrado no Gráfico 1:

GRÁFICO 1 - ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS



FONTE: Autores (2019).

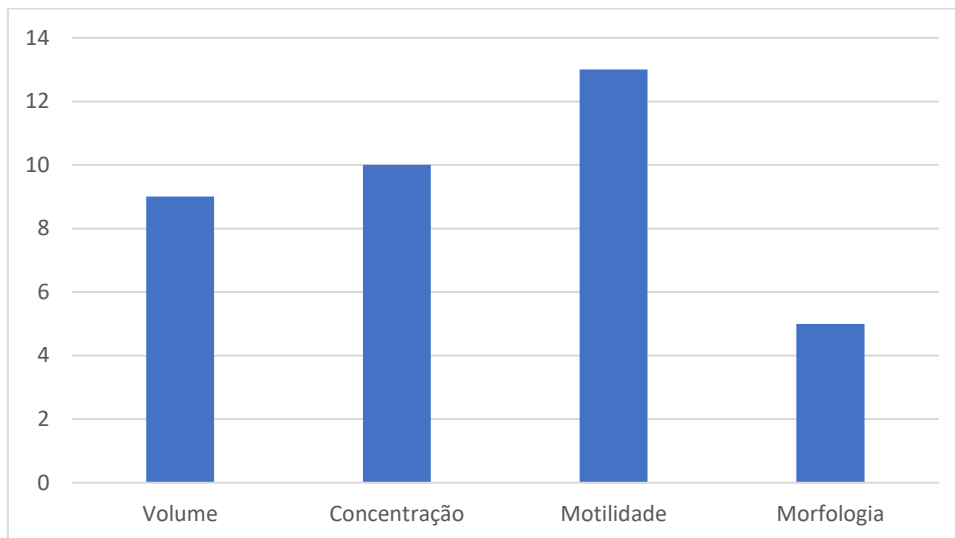
Os pacientes inclusos no estudo foram divididos em dois grupos: Pacientes cuja classificação se alterou de infértil para fértil com a mudança dos valores dos critérios da WHO 1999 com os critérios da WHO 2010, e pacientes que a classificação de infértil para fértil permaneceu a mesma após a mudança. Observando o Gráfico 2, constou-se que dos 160 pacientes, 28 pacientes (17,50%) enquadraram-se na mudança dos critérios e 133 pacientes (82,50%) não sofreram alteração em sua classificação

GRÁFICO 2 - PACIENTES INCLUSOS NA PESQUISA

FONTE: Autores (2019).

Os fatores analisados no espermograma foram: Volume ejaculado, concentração, motilidade e morfologia. O estudo mostrou que a motilidade foi o fator que mais contribuiu para a mudança de infértil para fértil aparecendo em 13 dos 28 espermogramas selecionados (46,43%), seguido da Concentração que modificou em 10 pacientes (35,71%), volume em 9 prontuários (32,14%) e, por último, a morfologia aparecendo como fator modificador em 5 espermogramas (17,68%). Utilizando o teste qui-quadrado, representado pelo Gráfico 3, foi possível observar que, apesar da motilidade ser o fator principal para a modificação da classificação de fértil para infértil, não houve diferença estatisticamente significativa entre os fatores para um $p=0,05$ (Teste qui-quadrado = 0,315542).

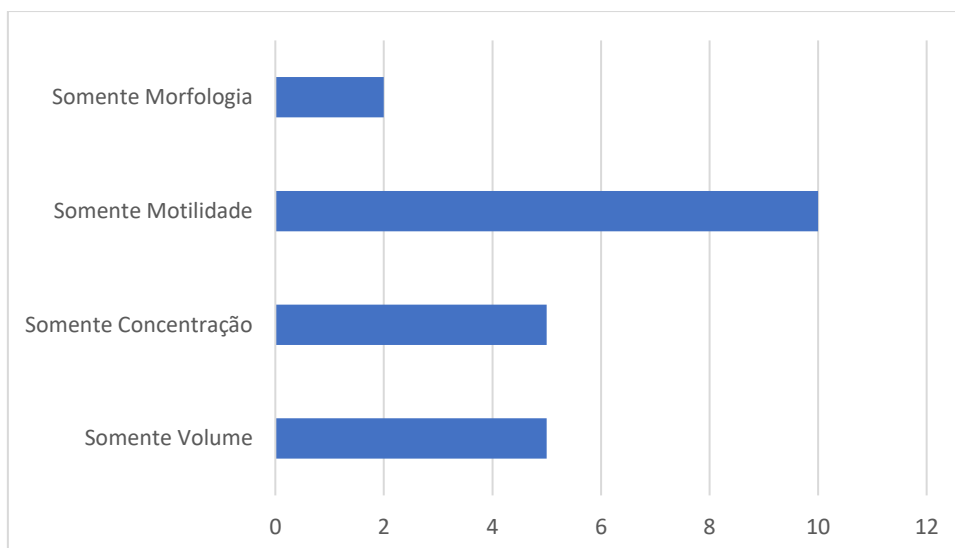
GRÁFICO 3 - CONTRIBUIÇÃO GERAL DOS CRITÉRIOS PARA A MUDANÇA NA CLASSIFICAÇÃO DE FÉRTIL PARA INFÉRTIL



FONTE: Autores (2019).

Quando analisadas a contribuição de cada fator isoladamente (sem a alteração de mais de um fator no mesmo espermograma), percebe-se que a motilidade contribuiu em 10 casos (35,71%), o volume e concentração contribuíram com a mudança em 5 espermogramas cada (17,86%), e a morfologia em apenas 2 espermogramas (7,14%) (Gráfico 4).

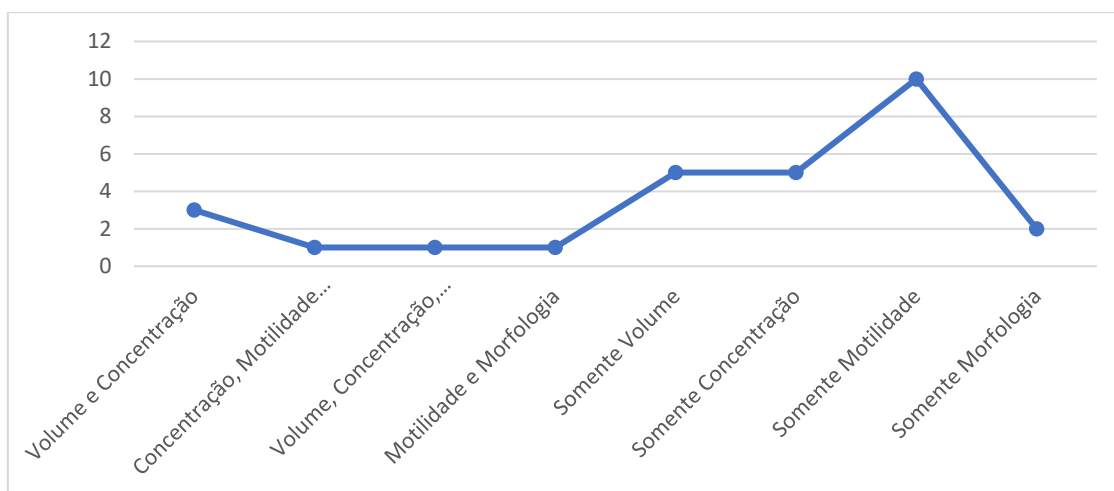
GRÁFICO 4 - CONTRIBUIÇÃO INDIVIDUAL DE CADA CRITÉRIO PARA A MUDANÇA



FONTE: Autores (2019).

Observou-se inclusive, que em alguns casos, mais de um fator contribuiu para a modificação da classificação de um espermograma, conforme listados: Volume e Concentração apareceram em 3 espermogramas; Concentração, Motilidade e Morfologia em 1 paciente; Volume, Concentração, Motilidade e Morfologia em 1 paciente; Motilidade e Morfologia em 1 paciente. (Gráfico 5)

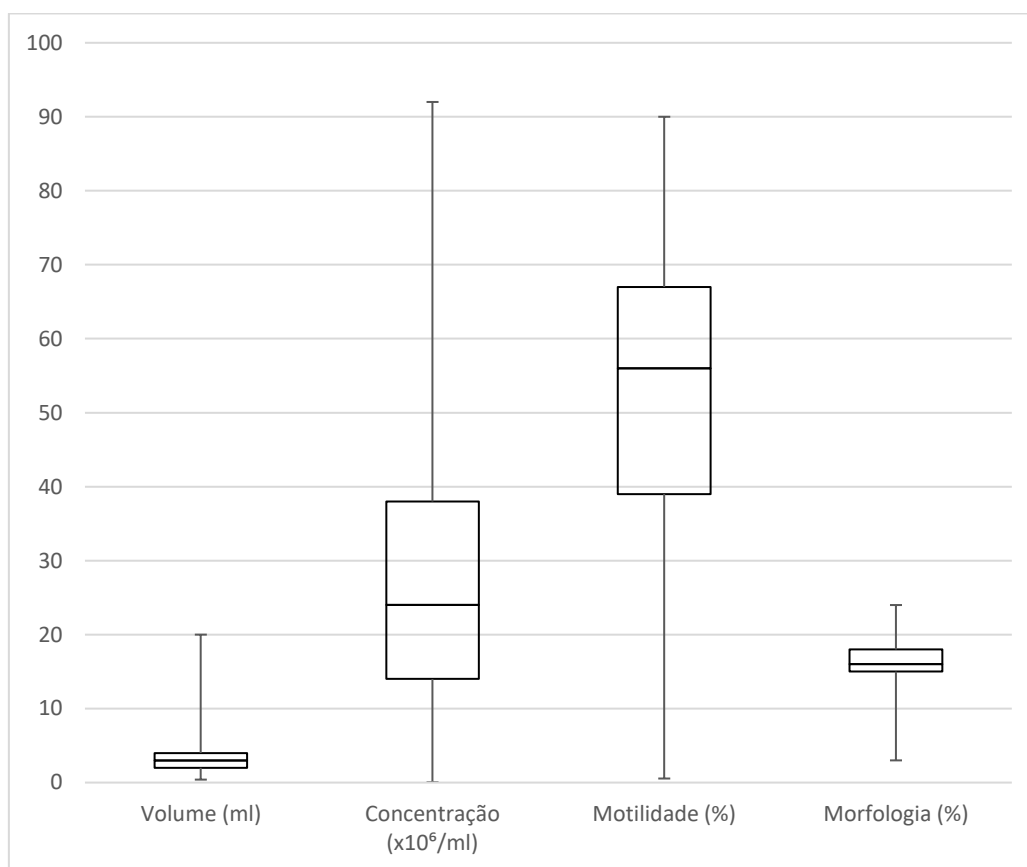
GRÁFICO 5 - CONTRIBUIÇÃO DOS FATORES E SUAS COMBINAÇÕES PARA MUDANÇA NA CLASSIFICAÇÃO



FONTE: Autores (2019).

Na distribuição de todos os parâmetros analisados, verificou-se que o volume teve o valor mínimo, desconsiderando o outliers de 0,40 ml, estabelecido por: Primeiro quartil 2,0 ml, mediana de 3,0 ml, terceiro quartil de 4,0 ml, e máximo de 20,0 ml. Desconsiderando o outliers de $0,05 \times 10^6/\text{ml}$, a concentração de espermatozoide teve o valor mínimo determinado por: Primeiro quartil $14 \times 10^6/\text{ml}$, mediana de $24 \times 10^6/\text{ml}$, terceiro quartil de $38 \times 10^6/\text{ml}$ e máximo de $92 \times 10^6/\text{ml}$. A motilidade teve o valor mínimo, desconsideram o outliers de 0,55%, obtido por: Primeiro quartil 39%, mediana de 56%, terceiro quartil 67% e máximo de 90%. A morfologia teve o valor mínimo, desconsideram o outliers de 3%, definido por: Primeiro quartil 15%, mediana de 16% terceiro quartil 18% e máximo de 24%. Todas estas informações foram ilustradas no Gráfico 6.

GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS PARÂMETROS OBSERVADOS EM TODOS OS ESPERMOGRAMAS INCLUSOS.



FONTE: Autores (2019).

As medianas calculadas foram: 3ml, 24 x 10⁶/ml, 56% e 16% para volume, concentração, motilidade e morfologia, respectivamente. O quinto percentil para volume, concentração, motilidade e morfologia, foram de 1,0 ml, 0,23 x 10⁶/ml, 20% e 10%. Já o nonagésimo quinto percentil, foi de 5ml, 63x10⁶/ml, 78% e 20%, respectivamente.

TABELA 1 - MEDIANA, 5º PERCENTIL E 95º PERCENTIL DOS ESPERMOGRAMAS INCLUSOS

	Percentil	
	Mediana	5º - 95º
Volume (ml)	3	1-5
Concentração (x10 ⁶ /ml)	24	0,23-63
Motilidade (%)	56	20-78
Morfologia (%)	16	10-20

FONTE: Autores (2019).

6 DISCUSSÃO

Este estudo analisou pacientes que procuraram a Clínica Fertway de Reprodução Humana em Curitiba, para realização do espermograma, exame utilizado para investigação da infertilidade masculina. Foram analisados 173 prontuários. Entretanto, 13 pacientes eram azoospermicos, portanto, estes não foram inclusos, restando assim, 160 pacientes. Constatou-se que dos 160 pacientes, 28 pacientes (17,50%) se enquadraram na mudança dos critérios e 133 pacientes (83%) não sofreram alteração em sua classificação. *Murray et al.* (2012) em sua publicação, analisaram 501 pacientes com apenas um espermograma realizado, os quais 103 (15,10%) tinham pelo menos um parâmetro abaixo do valor antigo de referência (WHO 1999), atualmente estes pacientes seriam considerados “normais” por terem os valores acima dos de referência pela WHO 2010. Já *Alshahrani et al.* (2017), após todas as exclusões, utilizando dados de clínicas de fertilidade de diferentes países do Oriente Médio e do Paquistão, analisaram 611 espermogramas e observaram que 44% dos indivíduos foram classificados como normais na classificação WHO 2010, apresentando resultados anormais na WHO 1999. *Catanzariti et al.* (2013) estudaram 529 amostras em Ancona, Itália. Como resultado, observaram que 82 (15,59%) dos pacientes foram considerados anormais conforme a classificação de 1999, e normais quando avaliados pelos parâmetros de 2010.

A definição da WHO 2010 estabelece os limites inferiores de referência para volume, sendo de 1,50 ml, concentração de espermatozoides de 15 milhões/ml, motilidade espermática total de 40%, e esperma com morfologia de 4% (critério de Kruger). Já os parâmetros da WHO 1999, referenciavam valores maiores ou iguais a: Volume de 2,0 ml, concentração de espermatozoides 20 milhões/ml, motilidade espermática de 50% e morfologia normal de 14% (WHO, 1999, 2010).

Este estudo possibilitou verificar que a motilidade foi o fator que mais afetado pela atualização dos parâmetros de fertilidade masculina da WHO, aparecendo em 13 dos 28 espermogramas (46,43%) que a classificação alterou-se, seguido pela concentração de espermatozoides com 10 espermogramas (35,71%) modificados, volume em 9 espermogramas (32,14%) e, por último, a morfologia aparecendo como fator modificador em 5 espermogramas (17,68%).

Alshahrani et al. (2017), constataram que 8% dos resultados alteraram a classificação para normal no quesito volume de sêmen, 7% alteraram a concentração espermática, 20% a mobilidade espermática e 31% a morfologia espermática. Dos homens com apenas uma análise seminal, 40 (7,90%), 31 (6,20%), 50 (9,90%) e 97(19,30%) deles, alteraram a classificação para volume de sêmen, concentração espermática, motilidade espermática e morfologia espermática, respectivamente, segundo *Murray et al.* (2012).

Em relação à contribuição isolada de cada fator (sem a alteração de mais de um fator no mesmo espermograma), foi possível perceber que a motilidade contribuiu em 10 casos (35,71%), volume e concentração contribuíram com a mudança em 5 espermogramas (17,86%), e a morfologia em apenas 2 espermogramas (7,14%). Sendo assim, somados totalizam 78,50% dos casos alterados. Observou-se inclusive, conforme citado no nos Resultados deste estudo, que em alguns casos, mais de um fator contribuiu para a modificação da classificação de um espermograma, conforme listados: Volume e Concentração apresentaram-se em 3 espermogramas; Concentração, Motilidade e Morfologia em 1 paciente; Volume, Concentração, Motilidade e Morfologia em 1 paciente; Motilidade e Morfologia em 1 paciente, resultando em um total de 21,50% de espermogramas que sofreram modificações. No estudo de *Alshahrani et al.* (2017), 84% tinham um único parâmetro anormal, 6% tinham concentração e motilidade anormais, 9% tinham concentração e morfologia, 34% tinham motilidade e morfologia e 2% tinham concentração, mobilidade e morfologia anormais.

As medianas dos valores encontrados foram de 3,0 ml, $24 \times 10^6/\text{ml}$, 56% e 16% para volume, concentração, motilidade e morfologia, respectivamente. O quinto percentil para volume, concentração, motilidade e morfologia resultou em de 1,0 ml, $0,23 \times 10^6/\text{ml}$, 20% e 10%. Já o nonagésimo quinto percentil resultou em 5,0 ml, $63 \times 10^6/\text{ml}$, 78% e 20%, respectivamente. *Catanzariti et al.* (2013) encontraram como mediana para esses fatores, na mesma ordem citada a cima, os seguintes valores: 3,0 ml, $40 \times 10^6/\text{ml}$, 46% e 52% para a população italiana. Obtiveram juntamente, o quinto percentil para volume, concentração, motilidade e morfologia de 1,0 ml, $0,28 \times 10^6/\text{ml}$, 10% e 20%, e o nonagésimo quinto percentil de 6,0 ml, $163,60 \times 10^6/\text{ml}$, 80% e 73%, respectivamente.

Diante destes resultados, pode-se observar que a nova diretriz da WHO teve um impacto considerável na classificação de infertilidade masculina, uma vez que um número considerável de pacientes que, anteriormente possuíam espermograma considerado anormal, passaram a ser classificados como normais pelos critérios de 2010.

7 CONCLUSÃO

No presente estudo, verificou-se que 28 pacientes (17.50%) que eram classificados como inférteis pelos critérios da WHO de 1999 passaram a ser considerados férteis pelos critérios da WHO de 2010. A motilidade foi o fator que mais contribuiu para a mudança de infértil para fértil.

8 REFERÊNCIAS

BRUCE J. R., THOMAS W., MA W., DROBNIS E. Z., SPARKS A., WANG C., BRAZIL C., OVERSTREET J. W., LIU F., SWAN S. H., AND THE STUDY FOR FUTURE FAMILIES RESEARCH GROUP. Semen Parameters in Fertile US Men: The Study for Future Families. **Andrology** 2013; 1(6): 1-21.

CATANZARITI, Francesco et al. Comparison between *WHO* (World Health Organization) 2010 and *WHO* 1999 parameters for semen analysis – interpretation of 529 consecutive samples. **Archivio Italiano di Urologia e Andrologia**, [s.l.], v. 85, n. 3, p.125-129, 26 set. 2013.

ESTEVENS C. S., ZINI A., AZIZ N., ALVAREZ J. G., SABANEKH E. S., JR., AGARWAL A. Critical Appraisal of World Health Organization`s New Reference Values for Human Semen Characteristics and Effect on Diagnosis and Treatment of Subfertile Men. **Urology** 79: 16-22, 2012.

ESTEVES, Sandro Cassiano. Infertilidade Masculina: Propedêutica e Diagnóstico. In: NETTO JUNIOR, Nelson Rodrigues. **Urologia Prática**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1999. Cap. 151. p. 307-313

LEUSHUIS E., VAN DER STEG J. W., STEURES P., REPPING S., BOSSUYT P. M. M., MOL B. W. J., HOMPES P. G. A., VAN DER VEEN F. Semen analysis and prediction of natural conception. **Human Reproduction** 2014; 7:1360-1367.

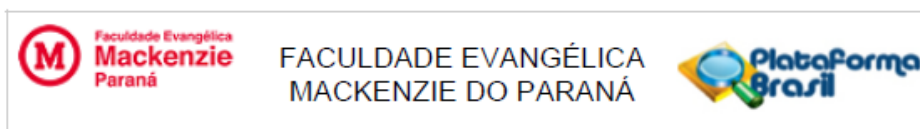
SIGMAN, Mark; JAROW, Jonathan P.. Male Infertility: Semen Analysis. In: WEIN, Alan J.. **Campbell-Walsh UROLOGY**. Philadelphia: Elsevier, 2007. p. 614-616.

World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen*. 5th ed. Geneve: **WHOPress** 2010.

World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Intercation* , 4th ed. **Cambridge University Press** 1999.

ZORZI, Patrícia de Moraes de. **COMPARAÇÃO ENTRE OS CRITÉRIOS DE ANÁLISE SEMINAL DA OMS DE 1999 E DE 2010 E CONTAGEM TOTAL DE ESPERMATOZOIDES MÓVEIS**. 2016. 39 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE COMPARATIVA DE ESPERMOGRAMAS BASEADOS NOS CRITÉRIOS DA OMS DE 1999 E DE 2010 PARA INFERTILIDADE MASCULINA EM UM CENTRO DE REPRODUÇÃO HUMANA EM CURITIBA

Pesquisador: LUIZ MARTINS COLLAÇO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 19019119.7.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

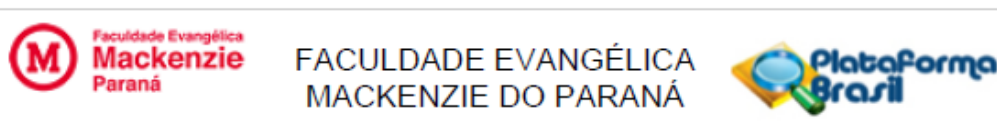
Número do Parecer: 3.519.938

Apresentação do Projeto:

A atual definição de infertilidade dada pela American Society for Reproductive Medicine, é: Incapacidade de concepção a partir de métodos naturais durante um ano de tentativa. Um casal é considerado infértil se não conseguir obter gravidez após 12 meses de relacionamento sexual ativo, sem proteção. Estudos apontam que em aproximadamente um terço dos casos, o fator masculino é o único responsável pela infertilidade. De modo geral,

considera-se que o fator masculino é total ou parcialmente responsável pela dificuldade de conceber em 50% dos casais. A análise seminal não é necessariamente um apontador de fertilidade, exceto no caso de azoospermia, porém todo paciente deve fazer, no mínimo, de duas a três análises seminais. Em relação à azoospermia, a análise do sêmen não permite separação definitiva dos pacientes em grupos estéreis ou férteis. Sendo assim, se nenhum espermatozoide for observado nas preparações úmidas replicadas, pode-se suspeitar de azoospermia. Porém esse termo só pode ser usado se nenhum espermatozoide for encontrado no sedimento de uma amostra centrifugada. A fertilidade masculina possui muitas influências, como atividade sexual, período de abstinência sexual, funcionamento das glândulas acessórias, raça, tabagismo, obesidade, estresse oxidativo, entre outros. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda um período de abstinência de 2 a 7 dias antes da coleta seminal e a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) preconiza intervalos entre 3 a 4

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorilho **CEP:** 80.730-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 **Fax:** (41)3240-5584 **E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.519.938

dias. Dados os resultados da pesquisa da OMS, a diminuição dos valores de referência fez que homens inicialmente considerados inférteis, sejam considerados férteis. Essa mudança possui consequências importantes para o paciente, como: financeira, psicológica, e a pesquisa de diagnósticos diferenciais para a infertilidade masculina como a varicocele, integridade do DNA do espermatozoide, anticorpos anti-espermatozoide.

Será realizada pesquisa transversal e retrospectiva nos arquivos da clínica Fertway de Reprodução Humana, em busca de todos os espermogramas realizados pela clínica no período de janeiro de 2009 até março de 2019 de pacientes masculinos, em Curitiba, Paraná. A partir desses casos, serão avaliados no espermograma o volume de sêmen, concentração de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade total e porcentagem de espermatozoides com morfologia normal. Todo o material contendo as informações ficarão sob a responsabilidade dos próprios pesquisadores, com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade. Os pesquisadores responsáveis declaram estar cientes das normas que envolvem as pesquisas com seres humanos, no que diz respeito à coleta de dados; a qual apenas será iniciada após a aprovação do projeto por parte do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná – CEP/FEMPAR.

Critério de Inclusão:

A seleção desses casos incluirá todos os pacientes com mais de 18 anos.

Critério de Exclusão:

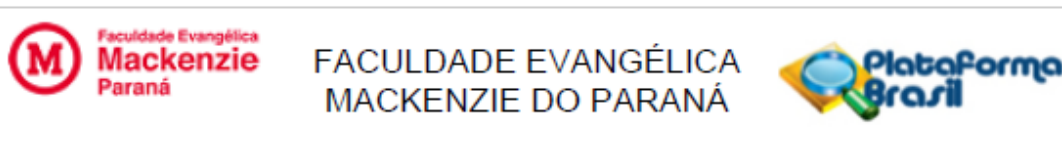
Pacientes que o espermograma mostrou azoospermia.

Todos os resultados e informações obtidos serão tabulados segundo protocolo de dados, e então expressos por meio de gráficos e tabelas. E, a análise estatística será realizada por métodos paramétricos e não paramétricos, com significância de $p < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar dados do espermograma como volume de sêmen, concentração de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade total, porcentagem de espermatozoides com morfologia normal, e comparar se mudou a classificação de infértil/fértil conforme as diretrizes da OMS de 1999 e de 2010 e quais fatores mais contribuíram para a mudança do diagnóstico de infértil para fértil.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@feapar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.519.938

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por ser uma análise de espermograma já realizados, os riscos são mínimos, como perda da confidencialidade de dados. No entanto os pacientes cujos espermogramas serão analisados assinaram uma autorização previa para pesquisas futuras.

Benefícios:

A nova classificação (OMS 2010) proporcionou que alguns pacientes que na classificação anterior (OMS 1999) estavam como inférteis sejam classificados como férteis. Isso resulta em menos gastos ao paciente, já que os custos em reprodução humana são altos.

Todos os resultados e informações obtidos serão tabulados segundo protocolo de dados, e então expressos por meio de gráficos e tabelas. E, a análise estatística será realizada por métodos paramétricos e não paramétricos, com significância de $p < 0,05$.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

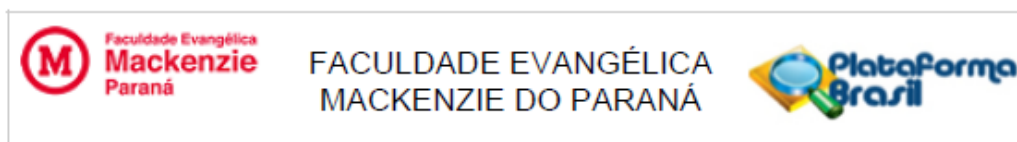
Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, manifesto pela aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná – CEP/FEMPAR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorilho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.519.938

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento do projeto, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1410065.pdf	14/08/2019 14:26:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPesquisa.doc	14/08/2019 14:25:00	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPesquisa.pdf	14/08/2019 14:24:46	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Outros	Artigo3.pdf	14/08/2019 14:23:27	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Outros	Artigo2.pdf	14/08/2019 14:22:41	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Outros	Artigo1.pdf	14/08/2019 14:22:18	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Outros	FERTWAYPARECER.pdf	14/08/2019 14:16:29	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	scan.pdf	14/08/2019 14:07:13	NIVALDO RODRIGUES DE LIMA JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@feapar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.519.938

CURITIBA, 20 de Agosto de 2019

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br