



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Maria Inês Táboas Simões
Infertilidade: prevalência

Abril, 2010

FMUP

Maria Inês Táboas Simões
Infertilidade: prevalência

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ginecologia/Obstetrícia

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Prof. João Luís Mendonça Silva Carvalho**

Trabalho elaborado de acordo com as normas de publicação
da Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa

Abril, 2010

FMUP

Nome: MARIA INÊS TABOAS SIROES

Endereço electrónico: mariainesataboas@gmail.com

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

INFERILIDADE: PREVALÊNCIA

Nome completo do Orientador:

JOÃO LUÍS RENDONÇA SILVA CARVALHO

Nome completo do Co-Orientador:

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção:

GINECOLOGIA / OBSTETRÍCIA

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio~~ (cortar o que não interessar) apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/04/2010

Assinatura: Maria Inês Taboas Siroes

Eu, MARIA INÊS JÁBOAS SOUTOES, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801027, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/04/2010

Assinatura: Maria Inês Jáboas Souto

Título - Infertilidade: prevalência.

Title - Infertility: prevalence.

Autor: Maria Inês Táboas Simões

Estudante do 6º ano do curso: Mestrado Integrado em Medicina,

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Local: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal

Resumo

A Infertilidade foi considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um importante problema de saúde pública, em todo o Mundo. O seu impacto para o casal e para a sociedade é significativo e varia grandemente entre as diferentes populações, de acordo com a sua prevalência e com a importância que esta adquire para a comunidade, nomeadamente a sua influência no desenvolvimento demográfico e económico.

A prevalência da Infertilidade numa determinada população é difícil de estabelecer e a comparação de resultados entre os diferentes estudos também. Para esta situação concorrem múltiplos factores, como sejam a heterogeneidade das definições utilizadas pelos diferentes autores e a inexistência de métodos epidemiológicos efectivos e eficientes para a sua avaliação.

De acordo com alguns autores, os métodos mais precisos são os de natureza prospectiva, no entanto, o seu elevado custo financeiro e logístico impossibilita a sua utilização generalizada. Os estudos retrospectivos são associados a menor sensibilidade e a múltiplos potenciais vieses, no entanto, tem sido sugerido que a introdução de medidas implementadoras de qualidade possa minimizar ou até anular estas limitações.

Estima-se que a Infertilidade afecte cerca de 15% dos casais, nas sociedades ocidentais. Os estudos retrospectivos existentes sugerem que, na Europa e nos Estados Unidos da América (EUA), a sua prevalência varie entre 6.6% e 26.4% e em Portugal situa-se em cerca de 9%.

O conhecimento da verdadeira magnitude da Infertilidade numa sociedade permitirá um planeamento dos serviços de saúde mais adaptado à população analisada, optimizando as abordagens diagnóstica e terapêutica.

Palavras-chave: Infertilidade, prevalência, estudos epidemiológicos.

Summary

Infertility has been recognized by World Health Organization (WHO) as an important health problem, worldwide. Its impact to the couple and society is substantial and varies widely in different populations, according to the prevalence of the condition and the importance ascribed to it by society, especially to its demographic and economic development.

It is difficult to ascertain the prevalence of Infertility in a given population, as well as to compare results from different studies. This is due to many reasons, such as a heterogeneity in the definition used by different authors and the absence of an effective and efficient epidemiological method to evaluate it.

According to some authors, the most accurate method is to collect data prospectively, however its financial and logistic expenses enables its ordinary implementation. The retrospective studies are thought to carry a lower sensitivity and to be associated with multiple potential bias, moreover there has been suggested that this problem can be partially or totally overcome with quality control measures.

Globally, it is estimated that Infertility affects around 15% of the couples, in western societies. The existing retrospective studies suggest prevalence estimates that range from 6.6% to 26.4% in Europe and in United States of America (USA) and is about 9% in Portugal.

Knowing the truth magnitude of the Infertility in a society will consequently enable a better planning of the health care services, more adjusted to the population and so, to an optimized diagnostic and therapeutic strategy.

Key-words: Infertility, prevalence, epidemiologic studies.

Índice

Introdução	6
Problemas relacionados com a avaliação da Prevalência da Infertilidade	9
Estudos epidemiológicos de prevalência: Europa e EUA	14
Discussão	17
Conclusão	20
Agradecimentos	21
Referências	22
Apêndice	26

Abreviaturas

OMS: Organização Mundial de Saúde

WHO: World Health Organization

EUA: Estados Unidos da América

USA: United States of America

IC: Intervalo de Confiança

Introdução

Desde muito cedo na História da Humanidade e um pouco por todo o Mundo foram surgindo referências à Fertilidade, ou seja, à capacidade de um indivíduo se reproduzir, reflectindo, assim, o facto de esta ser encarada globalmente como um dos grandes anseios das populações e como condição essencial para que estas se desenvolvam ¹⁻³.

Neste contexto, em 1991, a Infertilidade foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um problema de saúde pública, de natureza global e com importante impacto social, podendo afectar os elementos feminino e/ou masculino do casal ^{3, 4}. Assim, considerar a Infertilidade apenas um problema que perturba o bem-estar individual e familiar e a inserção social dos casais é atribuir-lhe um carácter redutor; muito mais, deverá ser incluída nos actuais conceitos de doença e considerada como um importante problema de saúde pública ⁴.

Um dos aspectos que tem motivado interesse é a Prevalência da Infertilidade. Por esse motivo, e de acordo com o programa “Saúde para todos no ano 2000”, a OMS recomenda aos diversos países europeus que determinem a prevalência da Infertilidade nas suas populações e estabeleçam as respectivas causas, bem como avaliem a capacidade de resposta médica e social face a essa situação ⁵.

O conhecimento da prevalência de Infertilidade reveste-se de grande utilidade na medida em que fornece indicações importantes acerca do seu impacto numa determinada população, e através deste, permite estimar e planear as intervenções e prioridades em termos de serviços de saúde ^{3, 6, 7}.

Apesar deste interesse crescente, a verdadeira magnitude da Infertilidade não é conhecida, reconhecendo-se que existe uma grande variabilidade, não só em diferentes países e áreas geográficas, mas também entre diferentes estudos numa mesma região ^{7, 8}.

Para esta situação concorrem vários factores. Um aspecto sociológico importante a considerar é o facto de, em determinadas sociedades, a Infertilidade ser desvalorizada como problema de saúde, não só devido a motivações culturais e religiosas, mas também devido à sua apresentação clínica silenciosa, materializada na ausência de sinais ou sintomas exuberantes ^{7, 8}. Acrescem ainda eventuais diferenças regionais e uma multiplicidade de factores epidemiológicos, tais como a existência de várias definições de Infertilidade e de diferentes métodos epidemiológicos utilizados para estimar a sua prevalência ^{2, 5, 7, 9}.

Por um lado, é consensual que a prevalência da Infertilidade de uma determinada população é sobremaneira afectada pela definição da variável avaliada e dos critérios utilizados para o seu diagnóstico. A definição de Infertilidade utilizada nos diferentes estudos varia muito entre autores, quer no âmbito clínico, quer no âmbito epidemiológico e demográfico, o que se repercute numa terminologia imprecisa, que até certo ponto dificulta a sistematização da informação e comparação de resultados ^{2, 10, 11}. Segundo a definição clássica, a Infertilidade é definida como a incapacidade de gravidar após um período de pelo menos 12 meses, com relações sexuais regulares e sem contracepção ^{9, 10, 12}.

Por outro lado, a própria metodologia empregue na avaliação da Infertilidade parece ser um factor importante na determinação da sua prevalência. De um modo geral, consideram-se dois tipos de desenho de estudo: os retrospectivos e os prospectivos, sendo que para cada um há vantagens, desvantagens e limitações ^{2, 13-15}.

Desde há várias décadas, a investigação da Infertilidade tem presenciado um grande incremento ^{16, 17}. Esta tendência emergente surge paralelamente não só ao desenvolvimento de metodologias epidemiológicas mais adequadas para a sua investigação, mas também a avanços da investigação básica e da investigação clínica e ao desenvolvimento de novas e mais eficazes abordagens terapêuticas da Infertilidade ⁷.

O objectivo deste trabalho é identificar os principais problemas inerentes à avaliação da prevalência da Infertilidade em estudos populacionais e analisar os estudos epidemiológicos que

avaliaram a prevalência da Infertilidade, em amostras representativas de populações regionais e nacionais, na Europa e nos Estados Unidos da América (EUA), em que a Infertilidade fosse definida segundo a definição clássica.

Neste estudo foram analisados 34 artigos, 24 dos quais referentes ao subtema “Problemas relacionados com a avaliação da Prevalência da Infertilidade” (Definição de Infertilidade e Metodologias epidemiológicas utilizadas para avaliação da prevalência da Infertilidade) e os restantes 10 artigos subordinados ao subtema: “Estudos epidemiológicos de prevalência: Europa e EUA”.

Problemas relacionados com a avaliação da Prevalência da Infertilidade

▪ **Definição de Infertilidade**

Apesar de actualmente se considerar que a prevalência e os determinantes da Infertilidade são um ponto-chave para a sua abordagem e para o planeamento dos cuidados de saúde, a verdadeira magnitude da Infertilidade permanece desconhecida ¹³. Tal facto, deve-se em grande parte, à ausência de uma definição de Infertilidade consensual entre os vários investigadores ^{13, 14}.

Estudos comparativos demonstraram que a prevalência de Infertilidade varia grandemente consoante a definição utilizada ^{10, 13}. A definição de Infertilidade é heterogénea, ambígua, imprecisa e potencialmente geradora de interpretações erróneas e falsas generalizações ^{10, 11}. Esta heterogeneidade advém de vários factores. Por um lado, a dificuldade de definir uma entidade medida pela ausência de um evento ¹⁸ e, por outro lado, a dificuldade acrescida em estabelecer um ponto de corte temporal a partir do qual essa ausência de evento tem relevância clínica ou interesse para o estudo em causa,^{2, 18} uma vez que a Infertilidade expressa um *continuum* que compreende entidades que vão desde a esterilidade até situações de quase normal fecundidade ^{13, 19}.

De uma forma geral, para os epidemiologistas, interessa estabelecer um ponto de corte que permita o menor número de resultados falsos negativos; para os clínicos, interessa um ponto de corte que proporcione a mais adequada orientação terapêutica e para os especialistas em demografia, interessa sobretudo definir a Infertilidade como a “incapacidade de uma mulher gerar um nado-vivo” e não tanto, a “incapacidade de gravidar”, dada a dificuldade em obter informação completa acerca da concepção em estudos demográficos ^{10, 19}.

Em 1975, a OMS definiu Infertilidade como a incapacidade de a mulher gravidar, apesar de coabitação e “exposição a gravidez” por um período de 2 anos ²⁰.

Em 1985, Hull *et al* utilizaram o conceito Infertilidade para definir a ausência de gravidez após relações sexuais regulares e sem contracepção, por um período igual ou superior a 12 meses ²¹. Esta é considerada a definição clássica, e tem na sua génese o facto de a maioria dos casais de fecundidade normal (aproximadamente 85%), atingirem uma gravidez num período de até 12 ciclos ovulatórios ²². No entanto, há que referir que muitas mulheres gravidam após este período de 12 meses, sem necessidade de tratamento. Um estudo prospectivo com longo período de *follow-up*, realizado em casais com história de Infertilidade por mais de 12 meses e sem recurso a tratamento revelou que, aos 36 meses, 52.2% haviam gerado um nado-vivo ⁹.

Nas últimas 3 décadas têm emergido várias definições de Infertilidade, algumas utilizadas para referenciar a mesma entidade e, por vezes, diferentes entidades atribuídas a um mesmo conceito². Vários autores têm vindo a propor variáveis, como sejam: “Infertilidade Primária”, “Infertilidade Secundária”, “Fertilidade Reduzida”, “Fecundidade Reduzida”, “Subfertilidade”, “Subfecundidade”, entre outros ^{2, 4, 12, 19, 23}.

Relativamente à definição clássica de Infertilidade, podem ainda considerar-se duas variantes conceptuais de interesse prático: Infertilidade ao Longo da Vida e Infertilidade Corrente em Mulheres em Idade Reprodutiva. A primeira - Infertilidade ao Longo da Vida - compreende as mulheres/casal que ao longo da sua vida reprodutiva experimentaram pelo menos um período de Infertilidade. A segunda - Infertilidade Corrente em Mulheres em Idade

Reprodutiva - compreende as mulheres/casal que se encontram em idade reprodutiva e que, no momento da realização do estudo, estão a viver uma situação de Infertilidade³.

▪ **Metodologias epidemiológicas utilizadas para a avaliação da prevalência da Infertilidade**

A abordagem metodológica de investigação da epidemiologia da Infertilidade está longe de ser um tema consensual entre investigadores. Esta divergência está patente não só entre as diferentes variáveis e medidas que podem ser utilizadas para estimar a prevalência da Infertilidade, como também reflecte, até certo ponto, a ausência de metodologias epidemiológicas suficientemente sensíveis e efectivas para tal avaliação^{2, 9, 11, 14, 15}.

O “Tempo que Decorre até à Gravidez” reportado pelo próprio é uma medida funcional que informa acerca do período de tempo que medeia desde que o casal inicia relações sexuais regulares e sem contracepção até ao momento em que o elemento feminino do casal grávida. A informação requerida para a sua avaliação é fácil de obter e provou ter utilidade, sobretudo em estudos descritivos de prevalência, informando acerca do grau de fertilidade de uma população^{9, 14, 15}.

De uma forma geral, esta medida pode ser avaliada através de métodos prospectivos ou retrospectivos, cada um concorrendo com vantagens, desvantagens e limitações^{12, 3-15}. Segundo alguns autores, estes dois desenhos de estudo devem ser encarados como complementares e não simplesmente como alternativos¹⁴.

De acordo com alguns autores, os estudos de desenho prospectivo são aqueles que, com maior exactidão, permitem estimar a prevalência de Infertilidade. Este tipo de estudo possibilita a aquisição de informação detalhada e cronologicamente precisa acerca de exposições e de eventos biológicos chave como a ovulação, bem como de certas co-variáveis nomeadamente, a frequência e *timing* da actividade sexual dos participantes. No entanto, há a considerar certas

limitações metodológicas, como sejam as dificuldades na definição da amostra, necessidade de participantes adequadamente motivados e possíveis implicações em termos de *viéses* de resposta e *viéses* de planeamento que, desta feita, concorrem com um impacto adverso na validade externa do estudo. Acresce ainda o facto de serem necessários períodos de *follow-up* prolongados que possibilitem a diferenciação dos casais estéreis (cerca de 3%) daqueles que apenas demoram mais tempo a conseguir obter uma gravidez ¹⁴. Na prática, este tipo de estudo possui um impacto financeiro e logístico significativo e, desta feita, o seu uso rotineiro é inaplicável ¹³.

Os desenhos de estudo retrospectivos revestem-se de grande interesse sobretudo em estudos descritivos populacionais já que permitem, com relativa facilidade e baixo custo, a constituição de uma amostra representativa da população em estudo, geralmente com uma elevada taxa de resposta ^{14, 15, 25}. Alguns autores consideram que a informação obtida retrospectivamente dos participantes é válida ⁷ e possui um grau de reprodutibilidade aceitável, mesmo quando o período de retrospectiva é superior a 20 anos ^{14, 15, 25}. Outros, admitem que se trata de uma metodologia pouco sensível ^{13, 26}. No entanto, considera-se que os estudos retrospectivos carecem de informação cronológica detalhada relativamente à exposição e comportamentos dos participantes e pensa-se que a sua validade possa ser afectada negativamente por *viéses* de recrutamento, *viéses* de memória, *viéses* por reaplicação de questionários e *viéses* de resposta ^{11, 14, 24, 26}. A quantificação destes *viéses* pode ser obtida através da comparação destes dados com aqueles que constam dos registos clínicos, no entanto, estes apenas estão presentes numa pequena percentagem de participantes ^{6, 11}. A fim de obviar estas limitações, ao longo dos últimos anos, têm sido sugeridas e implementadas medidas de controlo de qualidade dos estudos. Entre estas constam por exemplo a implementação de questionários em que se procede à inquirição do mesmo parâmetro por perguntas diferentes e análise da coerência das respostas e segurança dos resultados ²⁷, desenho cuidado e avaliação prévia dos questionários, treino intensivo do entrevistador, reavaliações sistemáticas e, ainda, o

uso de incentivos e a implementação de estudo piloto ^{11, 14, 27}. Assim considera-se possível minimizar ou até ultrapassar estas limitações ^{14, 15}.

Uma terceira opção metodológica, que está recentemente a ser implementada em alguns estudos, é a avaliação transversal dos casais inférteis no momento da realização do estudo, e que se encontram em idade reprodutiva. Este tipo de estudo permite a obtenção de informação detalhada e cronologicamente precisa acerca de exposições e de eventos biológicos chave e não é necessário o *follow-up* dos participantes, como ocorre nos estudos prospectivos ¹⁴.

A grande maioria dos estudos que avaliam a prevalência de Infertilidade numa comunidade são estudos transversais em que os participantes são mulheres grávidas ou no puerpério, mulheres não grávidas em idade reprodutiva ou mulheres pós-menopáusicas, as quais são recrutadas a partir de amostras representativas da população alvo ou de *coortes* femininas de nascimento com base populacional ^{15, 28}. A informação é colhida geralmente com recurso a questionários ou entrevistas realizados directa ou indirectamente à mulher ^{12, 15, 28}.

De uma forma geral, considera-se que independentemente da natureza prospectiva ou retrospectiva dos métodos utilizados para determinação da prevalência de Infertilidade numa comunidade, os investigadores devem ter em consideração os seguintes aspectos: as amostras devem ser representativas da população a analisar ²⁸ (portanto não se recomenda o recrutamento de participantes a partir de clínicas ou outras instituições referidas por problemas de fertilidade, sob pena de estarem a ser introduzidos no estudo importantes *viéses* de selecção) e os questionários devem ser cuidadosamente elaborados e a linguagem deve ser simples, clara e adaptada à população em estudo. Outro ponto importante a ter em consideração é a definição etária da amostra a ser estudada. Recomenda-se que a amostra seja restrita a grupos etários específicos, definida de acordo com os objectivos do estudo e as características reprodutivas de cada população a fim de, por exemplo, se diminuir a classificação errada de mulheres como inférteis devido, em exclusivo, à subfertilidade na adolescência ou menopausa ²¹.

Além da medida funcional: “Tempo que Decorre até à Gravidez” reportado pelo próprio, outras medidas têm sido propostas e analisadas com o intuito de estimar a prevalência de Infertilidade entre os casais. A avaliação do “Tempo que Decorre até à Gravidez” baseado no calendário genital feminino, ou seja, o tempo decorrido até à concepção, avaliado pela cronologia registada ou citada de memória da ocorrência do fenómeno menstrual e do início da gravidez, é outra medida que pode ser analisada. Estudos anteriores demonstraram que os eventos menstruais e reprodutivos podem ser recordados com relativa precisão ²⁹.

Um estudo comparativo entre o “Tempo que Decorre até à Gravidez” reportado pelo próprio e a medida anteriormente citada, demonstrou tratarem-se de variáveis similares. Quando comparado com o método baseado no calendário genital feminino, o reportado pelo próprio demonstrou uma sensibilidade de 80% (95% IC: 75-85) e especificidade de 97% (95% IC: 95-98). Pelo contrário, o tempo até à gravidez baseado no calendário apresentou uma sensibilidade de 86% (95% IC: 81-90) e uma especificidade de 95% (95% IC: 94-96), quando comparado com o reportado pelo próprio ¹³ (IC: Intervalo de Confiança).

Em suma, há várias metodologias de avaliação da Infertilidade disponíveis para estudos epidemiológicos, cada um definido de forma diferente e sendo potencialmente gerador de associações diferentes. Os investigadores devem estar informados e compreender as implicações de cada metodologia, no sentido de optarem pelo método que melhor se adequa ao objectivo do estudo planeado.

Estudos epidemiológicos de prevalência: Europa e EUA

Para a revisão das citações relevantes subjugadas ao subtema “Estudos epidemiológicos de prevalência: Prevalência da Infertilidade na Europa e EUA” foi efectuada uma pesquisa electrónica na base de dados MEDLINE via PubMed, com restrição a artigos de língua portuguesa e inglesa, publicados desde Janeiro de 1990 até Setembro de 2009. Para tal, estabeleceram-se critérios de selecção específicos. Foram considerados elegíveis os estudos

epidemiológicos de base populacional alargada em comunidades representativas de populações regionais ou nacionais na Europa e EUA, em que a determinação da prevalência da Infertilidade (casais) - Infertilidade ao Longo da Vida ou Infertilidade Actual em Mulheres em idade reprodutiva - se centrasse no elemento feminino como elemento representativo do casal (independentemente da causa da Infertilidade ser feminina ou masculina) e em que a Infertilidade fosse identificada segundo a definição clássica como a incapacidade de gravidar após um período de pelo menos 12 meses, com relações sexuais regulares e sem contracepção. Foi também incluído um estudo epidemiológico cujos dados foram cedidos pelo autor, visto não ter ainda sido publicado.

No Quadro I encontra-se sumariada a informação relativa aos 10 artigos analisados (ver Apêndice). Este quadro reúne as características metodológicas mais relevantes, bem como os resultados dos estudos. Sempre que existentes, foram registados os valores dos intervalos de confiança para os valores de prevalência.

Do total dos 10 estudos epidemiológicos analisados, 1 fornece estimativas da prevalência da Infertilidade nos EUA e os restantes 9, são estudos europeus, dos quais 1 foi realizado em Portugal, 3 em diferentes regiões do Reino Unido, 1 na Finlândia, 2 na Noruega, 1 na Dinamarca e, por fim, 1 estudo apresenta estimativas da prevalência da Infertilidade em 5 diferentes países europeus.

No que concerne à Prevalência da Infertilidade ao Longo da Vida, verificou-se que na Europa as estimativas oscilaram entre valores de prevalência de 6.6% na Noruega e 24.7% no Reino Unido (Somerset). De uma forma geral, registaram-se valores de prevalências mais elevados (>11%) para os seguintes países: Reino Unido, Dinamarca, Oeste da Alemanha, Norte de Itália e Espanha. Em contrapartida, valores mais baixos (<11%) foram observados na Noruega, Portugal, EUA, Este da Alemanha, Sul da Itália e Polónia.

Relativamente à Prevalência de Infertilidade Actual em Mulheres em Idade Reprodutiva, apenas dois estudos apresentaram estimativas; a prevalência estimada em Portugal é de 7.9% e nos EUA é de 7.4%.

Discussão

Os resultados de estudos já publicados e que figuram no Quadro I sugerem que a prevalência de Infertilidade ao Longo da Vida em sociedades ocidentais, concretamente a Europa e os EUA, exibe uma ampla variabilidade.

A literatura existente faz referência a diversas causas possíveis que poderão explicar tal variabilidade: por um lado, a existência de diferenças significativas entre as populações estudadas e, por outro, diferenças de natureza conceptual e metodológica na abordagem epidemiológica da Prevalência da Infertilidade.

Apesar de, na pesquisa bibliográfica efectuada, não se terem estabelecido quaisquer restrições em termos de desenho dos estudos para avaliação da prevalência da Infertilidade, constatou-se que, na selecção final, apenas constavam estudos retrospectivos. A ausência de estudos prospectivos prova, por si só, a dificuldade existente em desenvolvê-los porque, conforme exposto anteriormente, implicam um impacto financeiro e logístico considerável, impossibilitando assim a sua implementação generalizada.

É de salientar, ainda, a grande heterogeneidade existente na definição etária da amostra que constitui os vários estudos epidemiológicos de prevalência da Infertilidade. Na maioria dos estudos analisados, a definição etária da amostra não adveio de uma escolha arbitrária mas, antes, resultou da análise das características reprodutivas da população em estudo.

Os desenhos de estudo retrospectivos fundamentados na auto-percepção e relato pelo próprio de dificuldade em gravidar, dada a sua aplicabilidade, são muitas vezes considerados no estudo da prevalência de Infertilidade, como se pode demonstrar. Muito embora sejam actualmente a base da investigação epidemiológica da prevalência da Infertilidade, estes encerram em si próprios algumas limitações e desvantagens que poderão concorrer para a validade externa dos estudos. Um ponto muito importante a considerar é a baixa sensibilidade

deste tipo de estudos e a sua associação com importantes *viéses*, tais como, os de recrutamento e de memória, bem como por reaplicação de questionários e influência de tendências populacionais e de comportamento. Assim, a interpretação dos resultados terá que atentar a estes factores.

Um interessante resultado deste estudo é a possibilidade de estratificação de países com maior prevalência de Infertilidade e países com menor prevalência de Infertilidade. Este é um aspecto importante de discussão e potencialmente gerador de algumas divergências. Por um lado, pelo facto de os resultados da prevalência de Infertilidade na Europa e EUA, sumariados no Quadro I, serem obtidos de estudos epidemiológicos com metodologia e terminologia similares (estudos retrospectivos de base populacional que avaliaram a Infertilidade segundo a definição clássica), poder-se-ia considerar que foram minimizados alguns possíveis factores de confundimento e, como tal, as discrepâncias encontradas seriam mais facilmente explicadas por diferenças nas características das populações. Por outro, como referido anteriormente, os estudos retrospectivos estão associados a baixa sensibilidade e a uma multiplicidade de *viéses*, o que poderá afectar a validade externa dos resultados e, por consequência, impossibilitar a comparação das prevalências populacionais.

À semelhança do que muitos autores defendem, isto é, que estas limitações metodológicas podem ser minimizadas por parâmetros implementadores de qualidade, recentemente alguns autores têm, neste sentido, vindo a integrar várias medidas conducentes a este propósito. Assim, passaram a incluir nos seus estudos o estabelecimento de um cuidadoso desenho e avaliação dos questionários utilizados na entrevista, a formação adequada dos entrevistadores, bem como a definição de várias questões, para que com maior coerência e segurança, seja investigado um mesmo parâmetro e elaboração de estudos piloto. Esta preocupação está patente no estudo de *Silva-Carvalho e Santos, 2009*, em que foi investigada a prevalência da Infertilidade numa amostra representativa da população continental portuguesa e em que foram tomadas as seguintes medidas de controlo da qualidade e da sensibilidade da auto-avaliação retrospectiva da Infertilidade: elaboração de estudo piloto, formação adequada e

uniforme dos inquiridores, elaboração cuidadosa e controlo de correcta aplicação do questionário e, finalmente, inquirição do mesmo parâmetro do questionário por perguntas diferentes e subsequente avaliação da coerência das respostas e segurança dos resultados.

Conclusão

A Infertilidade é considerada um problema de grande impacto epidemiológico nas sociedades ocidentais, sendo considerável a heterogeneidade da distribuição das prevalências entre os diferentes países europeus e os EUA.

Em certa medida, esta variabilidade poderá reflectir verdadeiras diferenças entre as populações analisadas. Todavia, não é de negligenciar o facto de tal heterogeneidade poder reflectir diferenças conceptuais na definição de Infertilidade, assim como fragilidades nas metodologias epidemiológicas utilizadas para determinação da sua prevalência.

Apesar da falta de unanimidade, observa-se que a opinião de vários autores é consensual em dois pontos. Em primeiro lugar, assume-se que o estabelecimento de uma definição universalmente aceite de Infertilidade deverá contribuir para a optimização da investigação nesta área. Em segundo, a conceptualização de metodologias epidemiológicas sensíveis e efectivas para avaliar a prevalência irá, teoricamente, ajudar a definir a abordagem clínica mais adequada dos casais inférteis - quais estudar e tratar – e, por conseguinte, permitir assim um planeamento dos cuidados de saúde mais ajustado à população em causa. Em consequência, alcançar-se-á uma melhor gestão dos recursos humanos, logísticos e financeiros, bem como a minimização das implicações negativas, para o casal e para a sociedade, que poderão advir de situações dos sub e/ou sobre-tratamentos.

Assim, neste contexto, pretende-se que este estudo contribua como forma de sensibilização para a relevância do tema e como incentivo para o desenvolvimento de metodologias epidemiológicas mais sensíveis e efectivas na determinação da prevalência da Infertilidade.

Agradecimentos

Deseja, a autora, expressar os seus sinceros agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho, em particular, ao Professor Doutor João Luís Silva Carvalho, à minha irmã Leonor, à minha amiga Diana Silva e ao meu amigo e colega Pedro Moreira.

Referências

1. Isaacs JC. The patient voice in infertility. WHONN Lifelines 2005; 9(5):363-4.
2. Schmidt L e Münster K. Infertility, involuntary infecundity, and the seeking of medical advice in industrialized countries 1970-1992: a review of concepts, measurements and results. Hum Reprod 1995; 10(6): 1407-18.
3. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007; 22(6): 1506-1512.
4. World Health Organization. Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility. Programme on Maternal and Child Health and Family Planning, Division of Family Health. Geneva: 1991.
5. Silva-Carvalho JL. In: Endométrio e função ovárica. Aspectos morfológicos e histeroscópicos. [s.n.]; 1995: 3-9.
6. Gunnell DJ, Ewings P. Infertility prevalence, needs assessment and purchasing. J Public Health Med 1994; 16(1): 29-35.
7. Buckett W, Bentick B. The epidemiology of infertility in a rural population. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76: 233-237.
8. Olsen J, Basso O, Spinelli A, Küppers-chinnow M. Correlates of care seeking for infertility treatment in Europe. Implications for health services and research. Eur J Public Health 1998; 8: 15-20.
9. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility 2005. Human Reprod 2005; 20(5): 1144-1147.

10. Larsen U. Research on infertility: which definition should we use? *Fertil Steril* 2005; 83(4): 846-52.
11. Olive DL, Pritts EA. Estimating infertility: the devil is in the details. *Fertil Steril* 2006; 86(3): 529-530.
12. Rachottin P, Olsen J. Social selection in seeking medical care for reduced fecundity among women in Denmark. *J Epidemiol Community Health*. 1981; 35: 262-264.
13. Dick ML, Bain CJ, Purdie DM, Siskind V, Molloy D, Green AC. Self-reported difficulty in conceiving as a measure of infertility. *Hum Reprod* 2003; 2711-7: 18(12).
14. Joffe M, Key J, Best N, Jensen TK. Studing Human Fertility. *Environ Health Perspect*. 2004; 112(11): A604-605.
15. Joffe M, Key J, Best N, Keiding N, Scheike T, Jensen TK. Studyng Time to Pregnancy by Use of a Retrospective Design. *Am J Epidemiol*. 2005; 162(2): 115-124.
16. Templeton A. Infertility and the establishment of pregnancy-overview. *Br Med Bull*. 2000; 56(3): 577-87.
17. Wagner MG, Stepheson PA. Infertility in industrialized countries: prevalence and risk factors. *Soz Praventivmed*. 1992; 37(5): 213-7.
18. Stephen EH, Chandra A. Estimating infertility: not the last world. *Fertil Steril* 2006; 86(3): 534
19. Habbema JD, Collins J, Leridon H, Evers JL, Lunenfeld B, Velde ER. Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal. *Fertil Steril* 2004; 82(1): 36-40.
20. World Health Organization. The epidemiology of infertility: report of a WHO scientific group. Geneva: 1975.

21. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, Coulson C, Lambert PA, Watt EM, Desai KM. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J*. 1985; 291: 1693-1697.
22. Forbes KL. Management of infertility in general practice. *Mod. Med. Aust.* 1995; 38: 18-22.
23. Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion on a report of two new studies. *Fertil Steril*. 1990; 54: 978-983.
24. Terävä A, Gissler M, Hemminki E, Luoto R. Infertility and the use of infertility treatment in Finland: Prevalence and socio-demographic determinants 1992-2004. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 136(1): 61-6.
25. Baird DD, Weinberg CR, Rowland AS. Reporting errors in time-to-pregnancy data collected with a short questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1991, 133: 1282-1290.
26. Tingen C, Stanford JB, Dunson DB. Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure. *Environ Health Perspect* . 2004; 112: 87-93.
27. Silva-Carvalho JL, Santos A. Estudo AFRODITE. Caracterização da Infertilidade em Portugal. Estudo na Comunidade. [s.n.]; 2009: 9-73.
28. Bhattacharya S, Porter M, Armlraj E, Templeton A, Hamilton M, Lee AJ, Kurinczuk JJ. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. *Hum Reprod*. in press 2009.
29. Bean JA, **Leeper JD, Wallace RB, Sherman BM, Jagger H**. Variations in the reporting of menstrual histories. *Am J Epidemiol*. 1979; 109: 181-185.
30. Rostad B, Schei B, Sundby J. Fertility in Norwegian women: results from a population-based health survey. *Scand J Public Health*. 2006; 34(1): 5-10.
31. Sundby J, Schei B. Infertility and subfertility in Norwegian women aged 40-42. Prevalence and risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996; 75(9): 832-7.

32. Schmidt L, Münster K, Helm P. Infertility and the seeking of infertility treatment in a representative population. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102(12): 978-84.
33. Stephen EH, Chandra A. Declining estimates of infertility in the United States: 1982-2002. *Fertil Steril.* 2006; 86,: 516-23.

APÊNDICE

Quadro I. Prevalência da Infertilidade na Europa e EUA.

Artigo	Ano/local	Desenho de estudo	Amostra	Variável investigada	Resultados
Silva-Carvalho 2009 ²⁷	Portugal 2009	Estudo transversal de base populacional, questionário preenchido pelo próprio, com supervisão. Foi efectuado estudo piloto.	1700 mulheres 25-69 anos Amostra randomizada por metodologia de <i>Randon Route</i>	Infertilidade ao Longo da Vida (incapacidade de gravidar > 12 m apesar de relações sexuais sem contracepção ou consulta médica ou tratamento de Infertilidade)	8.9% 95% IC [7.9-9.9%]
			864 mulheres 25-44 anos	Infertilidade Actual em Mulheres em Idade Reprodutiva	7.9% IC [5.9-9.9%]
Bhattacharya 2009 ²⁸	Grampian, Escócia 2007	Estudo transversal de base populacional, questionário preenchido pelo próprio	Amostra randomizada a partir do <i>Community Health Index</i> 4466 mulheres (exclui mulheres que não haviam testado a sua fertilidade e aquelas voluntariamente sem filhos) 31-50 anos Taxa de resposta=50,2% (após segundo contacto)	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	17.5% 95% IC [16.3-18.6%]
Terävä 2008 ²⁴	Finlândia 1992-2004	Estudo transversal de base populacional, questionário	4729 mulheres 25-64 anos Taxa de resposta=75,8%	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	16%
Rostad 2006 ³⁰	North Trondelag county, Noruega 1985-1995	Estudo transversal de base populacional, questionário	Taxa de resposta=86% 9983 mulheres 50-69 anos	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	6.6%

Quadro I. Continuação

Artigo	Ano e local	Desenho de estudo	Amostra	Variável investigada	Resultados
Olsen 1998 ⁸	Dinamarca, Alemanha, Itália, Polónia Espanha 1991-1993	Estudo transversal de base populacional, entrevista	Amostra randomizada dos registos populacionais. Taxa de resposta varia de 54% na Alemanha até 88% na Polónia. 6630 mulheres 25-44 anos	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	Total: 11.3% Dinamarca: 16.8% Alemanha: oeste -23.8% este-5% Itália: norte-24.8% sul-8.8% Polónia: 8.8% Espanha: 12%
Buckett 1997 ⁷	Shrewsbury, Reino Unido 1995	Estudo transversal de base populacional, questionário	728 mulheres 45-55 anos Taxa de resposta=85% (após segundo contacto) Amostra randomizada dos registos de cuidados primários	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	17.3% 95% IC [14.6-20.0%]
Sundby 1996 ³¹	South-Trøndelag, Noruega 1992-1993	Estudo transversal de base populacional, recolha de dados: questionário	4034 mulheres 40-42 anos Taxa de resposta=78,5% Amostra de mulheres residentes, da <i>coorte</i> nascida a 1950-52	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	10.3%
Schmidt 1995 ³²	Copenhaga, Dinamarca 1989	Estudo transversal de base populacional, questionário	2865 mulheres 15-44 anos Taxa de resposta=78% Amostra de mulheres residentes, da <i>coorte</i> nascida a 1944-1973	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	15.7%
Gunnell 1994 ⁶	Somerset, Reino Unido 1993	Estudo transversal de base populacional, questionário	Taxa de resposta=75.7% 2377 mulheres 36-50 anos Amostra randomizada dos registos populacionais do <i>Somerset Family Health Services Authority</i>	Infertilidade ao Longo da Vida Informação reportada pelo próprio	26.4% 95% IC [24.6-28.2%]
Stephen 2006 ³³	EUA 2002	Estudo transversal de base populacional, questionário	15303 mulheres casadas 15-44 anos	Infertilidade Actual em Mulheres em Idade Reprodutiva Informação reportada pelo próprio	7.4%