Centro Universitário FAG

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SÊMEN DE PACIENTES HABITANTES DE UM MUNICÍPIO DO OESTE DO PARANÁ.

DANIELI WEBBER DOS REIS

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SÊMEN DE PACIENTES HABITANTES DE UM MUNICÍPIO DO OESTE DO PARANÁ.

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Curso de Farmácia.

Prof. Orientadora: Leyde D. de Peder **Co-orientador:** Claudinei M. da Silva

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ

DANIELI WEBBER DOS REIS

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SÊMEN DE PACIENTES HABITANTES DE UM MUNICÍPIO DO OESTE DO PARANÁ.

Trabalho apresentado no Curso de Farmácia, do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação da Professora Leyde Daiane de Peder.

•	DANCA EXAMINADORA	
-	Leyde Daiane de Peder	-
Centro Un	iversitário da Fundação Assi	is Gurgacz
	Doutoranda	
_	Avaliador (a)	_
_		_
	Avaliador (a)	
Cascavel/PR	de	de 2017

Agradecimentos

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada. À minha família, por sua capacidade de acreditar em mim e investir em mim. Mãe, seu cuidado e dedicação foi que deram, em alguns momentos, a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

Agradeço também ao meu noivo que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades.

Agradeço a minha orientadora e professora Leyde Daiane de Peder, pela paciência, dedicação e ensinamentos que possibilitaram que eu realizasse este trabalho.

SUMÁRIO

1.REVISÃO DE LITERATURA	6
REFERÊNCIAS	22
2.ARTIGO	27
REFERÊNCIAS	34
ANEXO 2 – NORMAS DA RESVISTA REPRODUÇÃO & CLIMATÉRIO	42
ANEXO 3 – RELATÓRIO DOCXWEB	44

1.REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Sistema Reprodutor Masculino

Os testículos são os principais órgãos responsáveis pelas funções reprodutivas masculinas, as quais dividem-se em três etapas:

- a espermatogênese, que é caracterizada pelo desenvolvimento dos espermatozoides. É a etapa mais importante quando se fala de fertilidade;
 - a satisfação sexual masculina;
- a regulação das funções sexuais masculinas pelos diversos hormônios. A essas funções reprodutivas associam-se os efeitos dos hormônios, sobre os órgãos sexuais acessórios, o metabolismo celular, o crescimento e outras funções corpóreas (GUYTON; HALL, 1998).

Segundo Spritzer e Reis (2013) a função testicular é organizada pelo sistema nervoso central por meio das alças de retrocontrole com o GnRH (fator liberador de gonadotrofinas) hipotalâmico e gonadotrofinas hipofisárias. Os fatores parácrinos, neurais e endócrinos ajudam na manutenção do sistema reprodutor masculino. Este sistema é composto por testículos, pênis e glândulas acessórias que alcançam a próstata e as vesículas seminais.

Os testículos são formados por túbulos seminíferos, os quais apresentam em suas paredes espermatozoides, sendo estes túbulos formados por células germinativas. Os túbulos seminíferos guiam para uma rede de canais chamada de rete testi, que por sua vez encaminha os espermatozoides a um tubo único e fortemente enovelado, o epidídimo. Este é responsável pela etapa final da maturação dos gametas masculinos. Os espermatozoides quando formados, se fixam ao redor das células de Sertoli nos túbulos seminíferos (DOUGLAS, 1999), que se expandem na lâmina basal até o lúmen tubular e servem de base para as células germinativas. Associadamente funciona como uma ação que regula o eixo hipotálamo-hipófise através da secreção de inibina (controla da secreção de FSH). Junções estreitas são geradas pelas células de Sertoli, que determinam um bloqueio com permeabilidade limitada a macromoléculas. Este bloqueio gera um ambiente bioquímico e hormonal apropriado nas camadas internas e no fluido luminal dos túbulos seminíferos, o qual promove a regulação local da gametogênese e defendem as células germinativas de agentes que possam ocasionar danos. Envolta dos túbulos seminíferos, na parte externa, estão presentes as células de Leydig, que produzem testosterona. (SPRITZER; REIS, 2013).

1.2 Ação das Gonadotrofinas

O hipotálamo tem a responsabilidade de controlar as funções dos testículos por meio de impulsos, através do hormônio liberador de gonadotrofinas, que é armazenado dentro do sistema portal hipotálamo- hipofisário e chega até a hipófise, onde estimula a liberação FSH (hormônio folículoestimulante) e LH (hormônio luteinizante). Ambos atuam sobre os testículos controlando a espermatogênese e a produção de hormônios (DOUGLAS, 1999).

O hormônio FSH ajuda no desenvolvimento dos testículos durante a puberdade e altera a produção de um proteína ligadura de andrógenos (ABP) nas células de Sertoli, esta proteína é fundamental para assegurar altas concentrações de testosterona, o que é tida como uma causa relevante para que a espermatogênese ocorra normalmente (SPRITZER; REIS, 2013).

1.3 Etapas de Gametogênese

Conforme Spritzer e Reis (2013), a gametogênese masculina também chamada espermatogênese ocorre nos túbulos seminíferos dos testículos, os quais contém as células germinativas desde o nascimento da criança. Ao longo da infância, elas se dividem vagarosamente por meio de mitose formando as espermatogônias. Na puberdade, cada testículo possui em média 6 milhões de espermatogônias. Desde então as células começam e se modificar, e cada espermatogônia origina 16 espermatócitos primários, que por sua vez reproduzem-se por meiose e geram, cada um, quatro espermátides, cada uma com 23 cromossomos. Quando chega na etapa final, a espermatogênese, chama-se espermiogênese, esta consiste na transformação de espemátides arredondadas em espermatozoides maduros (Figura 1).

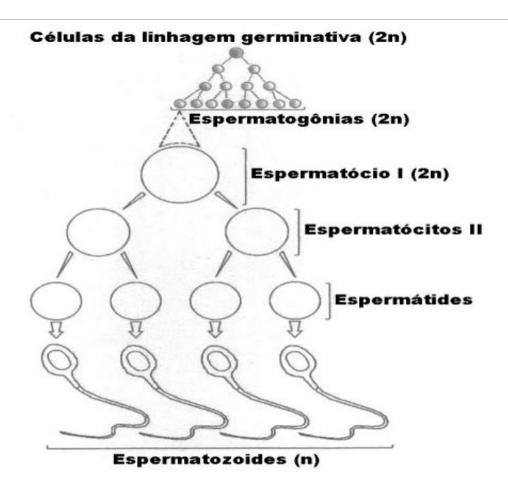


Figura 1. Espermatogênese - Adaptado de AMABIS; MARTHO, (2002).

1.4 Fertilidade

A continuação das etapas até a fertilização é iniciada com a ejaculação e acúmulo do líquido seminal no trato genital feminino, próximo do colo do útero. Alise forma um coágulo, impedindo que o líquido seminal escorra quando ocorrer a retirada do pênis da vagina. O coágulo, possui milhões de espermatozoides, esse se liquefaz devido a ação de *espermolisinas* e *fibrolisinas*, assim como pela ação do antígeno específico da próstata (PSA) e outras enzimas que quebram ligação peptídica em proteínas do fibrinogênio seminal (JEQUIER, 2011).

Os espermatozoides são liberados do líquido seminal e irão se deslocar até encontrar o ovócito, passando em primeiro momento pelo muco cervical. Serão bem sucedidos se a motilidade for normal, isso dependerá se o muco estiver mais aquoso no começo do caminho por onde o mesmo passar. No momento pré-ovulatório o estrógeno se eleva, e os espermatozoides sobreviventes penetram no ovócito (GUIMARÃES, 2015)

A análise da fertilidade é um acontecimento complicado e decorrente de combinações e fatores ligados ao casal. No entanto, a análise do sêmen tem sido de estrema importância com o passar dos anos (PASQUALOTTO, 2007).

1.5. Formação dos espermatozoides

No momento que os espermatozoides são naturalmente formados, as espermátides ainda possuem traços de células epiteliódes. Durante o processo de maturação a maior parte do citoplasma se desfaz, assim as espermátides começam a se alongar para formar espermatozoides (GUYTON; HALL, 1998). Os espermatozoides são compostos por três partes principais: cabeça, colo e cauda (Figura 2).

A cabeça é composta por uma estrutura achatada e oval, que contém um material nuclear e uma membrana celular, a qual se retrai em volta do núcleo. O material nuclear tem a função de fertilizar o óvulo. O topo da cabeça possui o acrossomo, o qual é constituído pelo complexo do Golgi e por enzimas digestivas e enzimas que quebram as ligações peptídicas que realizam um processo importante na penetração do espermatozoide no óvulo (GUYTON; HALL, 1998).

O colo serve como uma conexão entre a cabeça e a cauda (GUYTON; HALL, 1998). A cauda é composta por três partes: pela peça intermédia que possui mitocôndrias que estão dispostas em espiral envolta do axonema, a peça principal responsável pelo movimento do espermatozoide e o segmento terminal que dispõe de alguns elementos estruturais. A movimentação da cauda está ligada a competência do axonema dobrar e ocorre pelo deslizamento de duas estruturas de microtúbulos, que recebem energia através da hidrolise de ATP (LISHKO et al., 2012). A peça intermediária contém as mitocôndrias na cauda as quais fornecem ATP (adenosina trifosfato) e geram fonte de energia para a locomoção (JONGE; BARRATT, 2006).

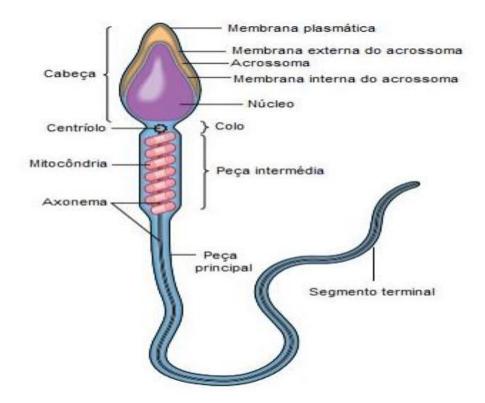


Figura 2. Componentes de um espermatozoide humano. Adaptado de Jones e Lopez (2006).

6.6 Sêmen

O líquido seminal é ejaculado durante o ato sexual masculino, é constituído por líquidos contendo ácido cítrico, frutose, além de outros nutrientes, como prostaglandinas e fibrinogênio. Este líquido é proveniente do canal deferente, vesículas seminais, próstata e glândulas mucosas. A maior parte do sêmen, isto é 60%, é originada da vesícula seminal (GUYTON; HALL, 1996).

1.7 Qualidade do Líquido Seminal

A modificação da qualidade seminal tem causas específicas e ambientais bem estabelecidas pelo conhecimento clínico e por inúmeros estudos, sendo o tempo de abstinência sexual uma das causas responsáveis pelas alterações das características seminais (CARLSEN et al, 2004, MAKKAR et al, 2001). Estudo efetuado na Dinamarca em 2004 verificou um aumento de 25,2% ao dia na acumulação espermática e de 9,5% ao dia na quantidade seminal nos quatros primeiros dias de abstinência (CARLSEN et al,2004). Além do que, não verificou-se modificações na motilidade e morfologia dos espermatozoides em associação ao tempo de abstinência. Entretanto alguns autores verificaram uma redução da motilidade quando o tempo

de abstinência foi mais de 5 dias (AUGER et al, 1995, ELZANAZY, 2005).

Para tentar diminuir esta variação, os profissionais acompanham as indicações da OMS, onde é determinado um tempo de abstinência de dois e cinco dias, para que possa ocorrer a avaliação da qualidade seminal. Entretanto, estas orientações não são fundamentadas em informações sólidas na literatura para confirmar seu valor estatístico (PASQUALOTTO et al,2006).

A análise da qualidade do líquido seminal é a primeira a ser realizada na investigação de infertilidade de casais, apesar de que não deve ser usada separadamente de outras análises para o diagnóstico de infertilidade masculina. O diagnóstico geralmente necessita de uma avaliação seminal com destaque na concentração, morfologia e motilidade dos espermatozoides. Desta forma, com o crescimento da eficácia do diagnóstico, tem-se verificado um desenvolvimento significativo nas técnicas de reprodução assistida, com o intuito de ajudar os casais inférteis a alcançar o objetivo da concepção (PASQUALOTTO et al., 2006).

Com o passar dos anos houve um crescimento de casais a procura de serviços de reprodução assistida para análise e tratamento de infertilidade. Isso se dá principalmente [devido aos mesmos estarem atrasando os planos para ter filhos, com o objetivo de construírem suas carreiras profissionais em primeiro lugar (QUALLICH, 2006). No entanto estão encontrando dificuldades no momento da gravidez, pois com a idade mais avançada a probabilidade de complicação durante o processo de reprodução aumenta (AITKEN, BUCHINGHAN & BRINDLE, 1995; LEWIS, 2004).

Muitos casais deixam de procurar orientação médica, uma vez que para eles é difícil lidar com a situação de poder ter um possível problema de infertilidade ou estão preocupados com o fato que precisarem responder a perguntas intimas. Nos últimos tempos a procura por orientação médica tem se elevado, porém não sendo capaz de confirmar concretamente que a infertilidade está aumentando (WARDLE E CAHILL, 2005).

1.8 Infertilidade

É importante saber diferenciar infertilidade e esterilidade. Mesmo que, com sentidos semelhantes, estes conceitos apresentam realidades opostas. A esterilidade expressa a impossibilidade absoluta de ter um filho, já a infertilidade é entendida como a incapacidade de haver uma concepção. Na esterilidade, o problema da reprodução não tem um tratamento para ser revertido, enquanto na infertilidade há tratamento que ajude na concepção (COUTO, 2011).

Quando se trata de um quadro de infertilidade, pode-se dividi-lo em duas causas, a primária é a mais frequente, definida quando não há histórico de gravidez anterior. Em países em desenvolvimento existe uma importância muito grande, pois as mulheres tem a primeira tentativa de engravidar em idade já avançada. A secundária é quando a mulher possui histórico de uma gravidez anterior, mas tem dificuldade para engravidar novamente. Esta é menos frequente em países desenvolvidos, pois possuem melhores cuidados da saúde e são mais acessível à população, também existe mais domínio das doenças sexualmente transmissíveis e excelente cuidado com a higiene, em especial no período pós parto (SIMÕES, 2010). Conforme Seguy e Martin, (1997) existe ainda um terceiro tipo de infertilidade, aquela quando ocorre a gravidez, mas a mesma não evolui.

Segundo os estudos epidemiológicos de Boivin et al, (2007) nos países mais desenvolvidos, a incidência de infertilidade após um ano de relações sexuais sem métodos contraceptivos foi verificada entre 3,5% e 16,7%, já nos países menos desenvolvidos, verificouse variação de 6,9% e 9,3%, com uma média global de incidência 9%. No Brasil, a infertilidade atinge em média 18% dos casais e uma das causas mais comuns é o episódio de processos infecciosos pélvicos, contraídos por relações sexuais, pós-partos ou pós aborto devido às situações precárias (SANTOS, 2011).

A falta de capacidade em ter um filho afeta mulheres e homens no mundo todo, e o seu predomínio muitas vezes está ligado a erros de diferentes metodologias de investigação que atrapalham na obtenção de um consenso correto. Entretanto, apontou-se que em 2010 que aproximadamente 48,5% dos casais em todo globo eram inférteis (MASCARENHAS et al., 2012).

1.9 Infertilidade Masculina e Fatores

Quando se fala de infertilidade masculina, esta pode ser definida como uma doença resultante de algumas causas, que podem ocorrer isoladamente ou em conjunto com diversas síndromes. Essas causas podem estar associadas a anomalias anatômicas, desordem imunológica, transtornos ejaculatórios, doenças da glândula da tireoide ou adquirida após exposição a agentes ambientais (CRUZ, 2010).

As situações mais presentes que estão relacionadas à infertilidade no homem podem ser especificadas em três fatores pré-testiculares, testiculares e pós-testiculares (KUCHERIA et al, 2003). Nos homens, os fatores pré-testiculares, encontram-se relacionados com falha genética como as microdeleções no cromossomo Y, nas regiões que contém as informações, acarretando a azoospermia (AZF), é a parte onde se encontram os genes responsáveis a infertilidade ou erro

nos receptores de andrógenos, ocasionando hipospádia (má constituição do ducto urinário) (MCLACHLAN et al., 2005), criptorquidia (descida defeituosa dos testículos) ou também a infertilidade por modificações genéticas cromossômicas numéricas.

Fatores testiculares como varicocele, determinam a dilatação das veias do cordão do plexo pampiniforme, modificando a temperatura, oxigenação, sustento e permitindo a liberação dos radicais livres nas células dos testículos, o que altera o desenvolvimento da espermatogênese (SÃO PEDRO et al., 2003; D'SOUZA, D'SOUZA E NARAYANA, 2004).

Terceiro e último fator pó-testicular corresponde a presença de antígenos antiespermatozoides, interrompendo na motilidade e ligação do espermatozoide ao óvulo, fator inflamatório ou alguma causa de obstrução (LENHARO, 2013).

Há muitos outros fatores que contribuem para a infertilidade masculina, entre eles estão: vasectomia, desordem de penetração ou ejaculação precoce, problema de ereção, câncer testicular, falta de atividade física, álcool, tabaco ou ainda outros tipos de drogas e produtos químicos (SÃO PEDRO et al., 2003; D'SOUZA, D'SOUZA E NARAYANA, 2004). Pode-se observar na Tabela 1 alguns fatores e consequências da infertilidade apontadas pela literatura.

Tabela 1. Fatores e consequências da infertilidade

Fatores	Consequências
Alterações emocionais	Estigmatizarão por conta de uma rejeição real ou imaginária
	por não ter filhos.
Mudanças	Influência na autoestima sexual e os objetivos de vida.
relacionamento	
conjugal e sexual	
Medo, ansiedade e	Incertezas quanto ao resultado final e aos riscos para a
frustação	própria saúde.
Dificuldade para	Provoca estresse, diminuição na qualidade de vida,
engravidar e do	diminuição da qualidade do esperma do homem e distúrbios
tratamento	de ovulação.
Reconhecer limites:	O reviver de antigos traumas, perdas, sentimentos de
amoroso, interação	inadequação, ciúme, inveja, etc.
sexual, da gravidez e	
parto	
Perda e amaça do poder	Sofrimento: a ausência do filho desejado ou de sentimentos
de procriação	de fracasso, de perda e de insegurança.
Inabilidade e pressão	Sentimento de falta de proteção e incompetência
Culpa e vergonha	Desaprovação social, indiferença, isolamento, baixa
	autoestima, sentimento de inferioridade, depressão, ansiedade
	acima do normal, perturbações emocionais, sexuais e dos
	relacionamentos conjugais.

Fonte: Adaptado a partir de FARINATI et al. (2006).

1.10 Efeitos da idade na infertilidade masculina e o estilo de vida

Levando-se em consideração as informações obtidas de homens, que foram pais com idade avançada de setenta anos de idade ou mais, observa-se, que há um grande predomínio de homens que com o envelhecimento acontece a redução progressiva da produção de testosterona e espermatozoides. Em consequência disso, vem a dificuldade de manter a ereção para que ocorra a relação sexual. Nos indivíduos com idade entre 50 e 55, é notada que a qualidade dos espermatozoides começam diminuir. Pode-se mencionar que logo após esta idade, existe uma possibilidade crescente de que ocorram deficiências cromossômicas, como a Síndrome de Down (ROLF e NIESCHLAG, 2000; GRONDAHL et al., 2010; WANG et al., 2012). O estilo de vida é um fator importante e quando estiver associado com uma atividade física moderada pode trazer muitos benefícios à saúde, porém se os exercícios forem em excesso, como por exemplo: praticar ciclismo mais que 5 horas semanais pode ocorrer o agravamento dos parâmetros seminais os quais provavelmente estão ligados ao calor ou trauma (SHARMA, 2013; WISE, 2011). Outra prática continua, que está relacionada com o agravamento dos parâmetros seminais é o alcoolismo. Este está ligado a atrofia testicular e a redução do libido (SHARMA, 2013). Uma pesquisa avaliou 100 homens alcoólatras, em somente 12 a contagem espermática permaneceu normal e a variação na morfologia trouxe um aumento significativo no grupo de homens alcoólatras quando comparados ao grupo controle (GAUR, 2010).

1.11 Efeitos da obesidade

As causas do índice de massa corporal (IMC) aumentada, sobre os parâmetros seminais vem sendo profundamente estudados. Estes estudos apontam uma ligação desfavorável entre a obesidade e os parâmetros seminais, ressaltando uma diminuição na concentração espermática, na morfologia, na vitalidade, na motilidade e na integridade do DNA espermático (DU PLESSIS, 2010).

As várias modificações hormonais ocasionadas pela obesidade podem ser consequências do agravamento dos parâmetros seminais e alteração na função erétil. Com a elevação do estrógeno em homens obesos consequente da aromatização (a conversão de androstenediona e testosterona em estronas e estrogênio pela enzima aromatase) no tecido adiposo é um mecanismo que ocasiona uma elevação dos andrógenos no sangue, resultando em complicações dos parâmetros seminais. Com a perda de peso ocorre a reparação do desequilíbrio hormonal, assim resulta em uma melhora dos parâmetros seminais. (HAMMOUD, 2008).

1.12 Efeitos do Tabagismo

O efeito do tabaco sobre a atividade reprodutiva masculina é bastante estudado e conectado com as mudanças dos parâmetros seminais (GANDINI, 1997). O cigarro faz com que ocorra um aumento nas concentrações de espécies radioativas de oxigênio e de cádmio que interferem na qualidade espermática. No entanto, em casos de um bom funcionamento testicular precoce, os danos ocasionados pelos radicais livres podem ser reparados e irão apontar alteração no espermograma nestes homens (SOARES, 2009).

Um estudo analisou 123 pacientes tabagistas e não tabagistas e obteve uma associação entre o tabagismo e a mudança dos parâmetros de contagem e motilidade dos espermatozoides, sendo a motilidade a mais significativa. Mesmo que os efeitos do tabaco tenham sido relatados nos parâmetros seminais, esses efeitos em cada parâmetro no momento precisam ser estabelecidos (LINGAPPA, 2015).

1.13 Espermograma

No sentido de estabelecer uma metodologia a ser utilizada, ao Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu, em 1980, o primeiro manual, o "The WHO Laboratory Manual For The Examination Of Human Semen And Sperm-Cervical Mucus Interaction", com sugestões de metodologias e uma sequência de orientações para a efetuação do espermograma, fundamentadas em conhecimentos técnico-científicos. Na sequência, este manual vem evoluindo e trazendo novas informações, as quais estão sendo atualizado na 5ª edição de 2010, que explica de modo detalhando todas as análises (WHO, 2010).

Durante a captação da amostra de sêmen há chance de contaminação, devido a isto a colheita deve ser feita após a completa lavagem e higienização das mãos, pois a mesma é obtida pelo ato de masturbação, tendo que ter em média 2 a 7 dias de abstinência sexual e sem nenhum tipo de lubrificante. É fundamental fornecer ao paciente um recipiente plástico não tóxico que seja estéril para ser colocado o sêmen, assim como as instruções orais e por escrito sobre como colher e entregar no laboratório, caso não seja coletado no laboratório. Neste caso é recomendado que a entrega seja feita em menos de uma hora, para impedir a exposição a temperaturas elevadas ou baixas (WHO, 1999).

O espermograma é a forma mais adequada para se avaliar a fertilidade, encontram-se complicações em casos de subfertilidade por existir muitas alterações entre os parâmetros seminais de diferentes sêmens do mesmo paciente. Por esse motivo, recomenda-se uma nova coleta para que possa confirmar o diagnóstico nos casos em que a primeira amostra estiver

alterada (LEUSHUIS, 2014). A OMS aconselha que duas amostras sejam analisadas e em casos divergentes, uma terceira amostra seja avaliada (WHO, 1999; WHO, 2010).

Entretanto, um estudo prospectivo analisou 897 casais com subfertilidade, seguindo os métodos da OMS de 1999, e não obteve diferenças em prognosticar a chance de concepção quando analisava a primeira ou a segunda amostra de líquido seminal coletada, apontando que as duas amostras não apresentam dados adicionais quando comparados uma única amostra (LEUSHUIS, 2014).

Dentre os vários testes existentes usados para verificar a função espermática para que se avalie a fertilidade masculina (TALWAR, 2015), o espermograma é a análise principal utilizada para diagnosticar a necessidade do paciente e qual será a terapia mais adequada a ele (ZHANG, 2014). São analisados: motilidade, motilidade progressiva, morfologia, vitalidade, número de espermatozoides totais, concentração, volume, quantidade de leucócitos. Apesar disso, a concentração, morfologia e motilidade são os mais importantes quando se avalia a qualidade do líquido seminal e se compara com o resultado de tratamentos em reprodução assistida (ZHANG, 2014; MERVIEL, 2010; BADAWY, 2009). A análise de motilidade no líquido seminal a fresco e liquefeito é vista como de extrema importância para se apontar a capacidade de fertilização dos espermatozoides em um ejaculado (VARNER et al., 2008). Segundo Varner et al (2008), a motilidade pode ser comparada de forma indireta ou direta. A forma indireta é realizada por meio de pré-liquefação do sêmen e observada em microscópio óptico.O resultado em porcentagem das células em movimento, dever ser realizado por um técnico experiente para ser considerada.

A análise direta da motilidade é realizada através de equipamentos automatizados e softwares específicos, que analisam o percurso inteiro do espermatozoide em um determinado tempo. Apesar dos métodos indiretos serem de grande importância para tentar apontar a fertilidade de um homem, a realização da análise varia de acordo com cada técnico, assim diminui a repetição e exatidão. Com o intuito de obter técnicas que possam observar mais repetições para analisar a morfologia e a função espermática, vários sistemas utilizam as análises computadorizadas de imagens, que vem se expandido e tem se tornado grandemente empregados nos últimos anos (VERSTEGEN et al., 2002; ARRUDA et al., 2010). Segundo Sanchez (2013) nos estudos tem-se verificado diferentes métodos de avaliações do sêmen com surgimento das análises computadorizadas com o propósito de tentar diminuir a discordância entres os laboratórios e as falhas humanas que possam ocorrer no diagnóstico de infertilidade masculina. Porém recomenda-se que a análise computadorizada não pode ser usada em rotinas clínicas de

reprodução humana, pois podem não determinar corretamente a função e a morfologia espermática (MORTIMER, 2015; WHO 1992).

Na realização da avaliação do líquido seminal são verificadas anormalidades que são apurados de forma qualitativa e quantitativa, onde se identifica azoospermia, a qual é a ausência de espermatozoides no liquido ejaculado; necrozoospermia, que é uma baixa porcentagem de espermatozoides vivos; teratozoospermia, onde se verifica espermatozoides com um formato normal, porém abaixo do esperado; a astenozoospermia acontece quando a motilidade está abaixo do esperado e o espermatozoide não possui um movimento normal, a mobilidade normal é observada quando mais de 60% dos espermatozoides tem um movimento normal; oligozoospermia é quando o número de espermatozóides estão abaixo do estabelecido . Essas três últimas anormalidades podem ocorrer conjuntamente, o que caracteriza a síndrome oligoastenoteratozoospérmica (GALAMERA, 1992; KUSSLER e COITINHO, 2008; WHO, 2000). Segundo Mies e Filho (1982), o espermograma é dividido em duas partes, aquela em são verificadas as características físico-químicas e aquela em que são verificadas as características microscópicas. Na primeira parte são realizados análises de cor, odor, aspecto, volume, pH, viscosidade e composição química do líquido ejaculado. Na segunda, a determinação da concentração, motilidade, vitalidade, quantidade de espermatozoides vivos e morfologia espermática.

1.14. Exames Macroscópicos: Liquefação, Viscosidade, Volume, Aspecto e pH.

1.14.1 Liquefação

A liquefação é observada após a ejaculação no recipiente de coleta. O sêmen tem aspecto semissólido como se fosse um coágulo. Alguns minutos depois, em temperatura ambiente, ele começa a se liquefazer e o líquido vai ficando mais heterogêneo, e por final mais homogêneo e aquoso. O líquido seminal se desfaz em torno de 15 minutos a temperatura ambiente, não podendo ultrapassar 60 minutos. Caso ultrapasse este tempo, terá que ser realizado o registro. As amostras que são coletadas em casa, até sua chegada no laboratório provavelmente se liquefizeram (WHO, 2010).

1.14.2 Viscosidade

A viscosidade é estabelecida observando um filamento de uma gota do sêmen. Para isso, utiliza-se uma pipeta graduada com 1,5 mm de diâmetro, preenchida com sêmen, deixa-se

o material gotejar, se as gotas forem pequenas e individuais a viscosidade está normal; se o filamento se alongar e ficar com de 2 cm de comprimento, a viscosidade está aumentada; se o material não formar gotas e estiver totalmente líquido, a viscosidade está diminuída (LOPES, 2012).

1.14.3 Volume

O volume do sêmen pode ser medido no próprio recipiente o qual foi coletado, para evitar a perda. O valor usado como referência deve ser maior ou igual a 1,5ml (LAGE, 2013).

1.14.4 Aspecto

Um material normal, depois de liquefeito, apresenta uma aparência homogênea e opaca acinzentada. Se a concentração de espermatozoides estiver baixa, o material terá uma aparência menos opaca. Se verificar uma alteração na cor, como por um exemplo amarela pode ser devido ao maior tempo de abstinência sexual, ou vermelho-castanho é devido à presença de hemácias (LAGE, 2013).

1.14.5 pH

O pH do sêmen representa a estabilidade e para que seu valor seja normal ele deve se manter superior ou igual 7,2. Analisa-se o sêmen após 30 minutos por meio de uma fita de pH, na qual deve espelhar uma gota do material de forma uniforme e esperar até ocorrer à mudança de cor, que é comparada com a escala de pH. O recipiente deve estar bem fechado, pois se tiver contanto com o ar a tendência é de perda do CO₂, ocorrendo o aumento do pH. (WHO, 2010).

1.15 Exame Microscópico: Motilidade, Aglutinação espermática, Vitalidade, Morfologia e concentração espermática

1.15.1 Motilidade

Assim que o sêmen se liquefazer deve-se iniciar a análise da motilidade, a fim de impedir deletérios de desidratação, variação de temperatura e pH. Após a focalização da objetiva todo o espermatozoide que existir no campo deve ser contado. Os primeiros a serem contados são os espermatozoides que saem do lugar (motilidade progressiva), depois são contados os que não de saem do lugar, mas movimentam a cabeça e o flagelo (motilidade não progressiva), para finalizar, são contados os que não possuem movimento (imóveis). O resultado de uma análise

normal é no mínimo de 32% de espermatozoides que saem do lugar e 40% de motilidade total (LAGE, 2013).

1.15.2 Aglutinação espermática

Trata-se exclusivamente de espermatozoides móveis que se ligam um no outro, de cabeça a cabeça, cauda a cauda ou de modo misto. São classificados em quatro grupos. O primeiro, é chamado de isolado, pois contém menos que 10 espermatozoides aglutinados e muitos livres. O segundo, é o moderado, no qual existem de 10 a 50 espermatozoides aglutinados e espermatozoides livres. Já o terceiro, contém mais de 50 espermatozoides aglutinados e alguns ainda livres. Na sequência verifica-se o quarto e último estágio, no qual todos os espermatozoides aglutinados (WHO, 2010).

1.15.3 Vitalidade

A determinação da vitalidade é definida através da penetração ou não do corante nos espermatozoides. Nos mortos o corante consegue penetrar deixando os mesmos com coloração rosa, nos vivos, o corante não consegue penetrar, sendo assim, não corados. O valor de referência é no mínimo 58% dos espermatozoides vivos (LAGE, 2013).

1.15.4 Morfologia

A classificação morfológica é baseada na verificação dos seguintes defeitos: de cabeça, de peça intermediária, e de cauda, além do excesso de citoplasma residual (LOPES, 2012). A cabeça pode apresentar defeitos como: grandes, pequenas, em forma de pera, arredondadas, sem formas definidas e presença de vacúolos. Na peça intermediária os principais defeitos são curvas curtas, anguladas, enroladas e largura desigual. Os defeitos da cauda estão relacionados por ela ser curta, enrolada ou dupla (WHO, 2010).

1.15.5 Concentração de espermatozoides

A expressão concentração de espermatozoides trata da quantidade de espermatozoides por mililitro e quando se refere à concentração total quer dizer a quantidade total no ejaculado. A contagem dos espermatozoides deve ser analisada na câmara de Neubauer. Todavia, só poderão ser contados os espermatozoides íntegros. O valor de referência para a contagem dos mesmos em homens férteis deve ser maior ou igual a 15 milhões/mL (LAGE, 2013).

1.16 Estudos Relacionados

Um estudo realizado por Glina em 2010 avaliou os parâmetros seminais de doadores de sêmen no período de dez anos na cidade de São Paulo- SP. Nesse estudo utilizou-se dados do passado nos quais foram avaliadas a concentração, morfologia e motilidade dos espermatozoides de 182 doadores de sêmen entre 18 e 40 anos, no período de 1992 e 2003, o estudo comparou a primeira e segunda coleta do sêmen e nelas foram analisadas idade e a estação do ano que o sêmen foi coletado. Foi de grande importância o resultado desse estudo, mostrando uma diminuição estatística significativa entre 1992 e 2003. Estse resultado confirmou vários estudos que relataram a diminuição da qualidade seminal ao passar dos anos em diversas regiões do mundo (CARLSEN, 1992; VAN, 1996; AUGER, 1997; BENSHUSHAN, 1997). Apesar do estudo não ser universal ele pode representar diversas variações geográficas (AUGER, 1997).

Conforme Clarke et al (1999) percebeu a possibilidade das alterações seminais serem divergentes quando comparado a primeira e segunda amostra, em relação aos aspectos psicológicos e sociais negativo, não ocorreu no este estudo. Mas pode-se observar a diminuição da concentração espermática e na porcentagem da morfologia oval, no volume seminal houve um aumento e no caso da motilidade dos espermatozoides não ocorreu alteração em ambas das amostras. As alterações seminais observadas no estudo deixou claro que a idade dos doadores e a estação do ano não deve ligação com as alterações seminais encontradas (GLINA, 2010

Um segundo estudo realizado por entre 2011 e 2012, no qual o objetivo foi analisar a influência do álcool e do tabaco na fertilidade masculina, foram incluídos 45 voluntários de um ambiente acadêmico entre os 22 a 38 anos, que foram divididos em três grupos: Grupo Controle - incluindo 15 indivíduos que não fumavam e nem ingeriam álcool. Grupo que ingeriam álcool - incluindo 15 indivíduos que ingeriam álcool e eram não fumantes e o Grupo dos que ingeriam álcool e eram fumantes - incluindo 15 indivíduos que ingeriam álcool e eram fumantes. As análises realizadas foram divididas em macroscópicas e microscópicas, os resultados das amostras analisadas apresentaram-se normais. Porém, houve uma discreta diminuição na motilidade do grupo que ingeriu álcool em relação ao grupo controle, e na concentração espermática, observou-se uma diminuição do grupo que ingeriu álcool e eram fumantes, em relação ao grupo controle (GONÇALVES, 2016).

REFERÊNCIAS

AITKEN, R. J. et al. Andrology: Analysis of sperm movement in relation to the oxidative stress created by leukocytes in washed sperm preparations and seminal plasma. **Human Reproduction**, v. 10, n. 8, p. 2061–2071, 1995.

ARRUDA, R. L. et al. Técnicas para avaliação laboratorial da integridade estrutural e funcional do sêmen congelado de touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte**, v. 34, n. 3, p. 168–184, 2010.

AUGER, J. et al. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. **New England Journal of Medicine**, v. 332, n. 5, p. 281–285, 1995.

AUGER, J.; JOUANNET, P. Evidence for regional differences of semen quality among fertile French men. Fédération Française des Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humains. **Human Reproduction**, v. 12, n. 4, p. 740–745, 1997.

BADAWY, A.; ELNASHAR, A.; ELTOTONGY, M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. **Fertility and sterility**, v. 91, n. 3, p. 777–781, 2009.

BENSHUSHAN, A. et al. Is there really a decrease in sperm parameters among healthy young men? A survey of sperm donations during 15 years. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 14, n. 6, p. 347–353, 1997.

CARLSEN, E. et al. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. **Bmj**, v. 305, n. 6854, p. 609–613, 1992.

CARLSEN, E. et al. Effects of ejaculatory frequency and season on variations in semen quality. **Fertility and sterility**, v. 82, n. 2, p. 358–366, 2004.

COOPER, T. G. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. **Human reproduction update**, v. 16, n. 3, p. 231–245, 2010.

COUTO, F. R. DO. A influência da infertilidade na satisfação conjugal e no ajustamento familiar, 2011.

CRUZ, J. P. DA. Factores genéticos na infertilidade masculina. 2010.

D'SOUZA, U. J. A.; D'SOUZA, V. M.; NARAYANA, K. LETTER TO EDITOR-IS TODAY'S MALE POPULATION REALLY LESS FERTILE? DECLINING SEMEN QUALITY-A GLOBAL PHENOMENON? 2004.

DE JONGE, C. J.; BARRATT, C. The sperm cell: production, maturation, fertilization, regeneration. [s.l.] Cambridge University Press, 2006.

DOUGLAS.C.R. **Tratado da fisiologia aplicada em ciências da saúde** – 4.ed - São Paulo: Copyrignt c 1999 Robe Eeditorial, p.1104,1105,1106.

DU PLESSIS, S. S. et al. The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. **Nature Reviews Urology**, v. 7, n. 3, p. 153–161, 2010.

ELZANATY, S.; MALM, J.; GIWERCMAN, A. Duration of sexual abstinence: epididymal and accessory sex gland secretions and their relationship to sperm motility. **Human Reproduction**, v. 20, n. 1, p. 221–225, 2005.

FARINATI, D. M.; RIGONI, M. DOS S.; MÜLLER, M. C. Infertilidade: um novo campo da psicologia da saúde. **Estud. psicol.(Campinas)**, v. 23, n. 4, p. 433–439, 2006.

GANDINI, L. et al. The in-vitro effects of nicotine and cotinine on sperm motility. **Human reproduction**, v. 12, n. 4, p. 727–733, 1997.

GALAMERA, J. C. Introduccion al estudio del espermatozóide. 1 Ed. Buenos Aires: Ediciones Hector Macchi, 1992.

GAUR, D. S.; TALEKAR, M. S.; PATHAK, V. P. Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility. **Indian journal of Pathology and Microbiology**, v. 53, n. 1, p. 35, 2010.

GLINA, S. et al. Avaliação dos parâmetros seminais em doadores de sêmen no período de dez anos na cidade de São Paulo. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 4, 2010.

GONCALVES, N. R.; DA LUZ DIAS, F. Análise da influência do alcoolismo e tabagismo na fertilidade masculina. **Scientia Plena**, v. 12, n. 7, 2016.

GRONDAHL, M. L. et al. (2010). **Gene expression profiles of single human mature oocytes in relation to age**. Human Reproduction, 25(4), pp. 957-968.

GUIMARÃES, R. M. P. Relatório de estágio: A Infertilidade e as Técnicas de Reprodução Humana Assistida. 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Fisiologia Humana e Mecanismos das doenças. 6ª edição, Guanabara Koogan, 1998.

HAMMOUD, A. O. et al. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. **Fertility and sterility**, v. 90, n. 4, p. 897–904, 2008.

JEQUIER, A. M. Male Infertility: A Clinical Guide. [s.l.] Cambridge University Press, 2011.

KUCHERIA, K. et al. Human molecular cytogenetics: diagnosis, prognosis, and disease management. **Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis**, v. 23, n. S1, p. 225–233, 2003.

KÜHNERT, B.; NIESCHLAG, E. Reproductive functions of the ageing male. **Human reproduction update**, v. 10, n. 4, p. 327–339, 2004.

KUSSLER, A. P.; COITINHO, A. S. Técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade. **Rev. bras. anal. clin**, v. 40, n. 4, p. 313–315, 2008.

LAGE.D.R.C.I, ANÁLISE SEMINAL: VARIABILIDADE DA CONCENTRAÇÃO, MOTILIDADE E MORFOLOGIA DE ESPERMATOZOIDES COM O EMPREGO DA METODOLOGIA PRECONIZADA PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.

Curitiba, 2013. (Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas), Área de Concentração em Análises Clínicas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

LEWIS, R.; MOTTA, P. A. Genética Humana: conceitos e aplicações. [s.l.] Guanabara Koogan, 2004.

LENHARO, M. **Fila para tratar infertilidade chega a 5 anos**. Estadão — O Estado de São Paulo, São Paulo, (digital) 13 de abril de 2013.

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.

LINGAPPA, H. A. et al. Evaluation of effect of cigarette smoking on vital seminal parameters which influence fertility. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 9, n. 7, p. EC13, 2015.

LIPSHULTZ, L. I.; HOWARDS, S. S.; NIEDERBERGER, C. S. **Infertility in the Male**. [s.l.] Cambridge University Press, 2009.

LISHKO, P. V et al. The control of male fertility by spermatozoan ion channels. **Annual review of physiology**, v. 74, p. 453–475, 2012.

LOPES.C.M.F, QUALIDADE ESPERMÁTICA: UM ESTUDO INTEGRADO EM 66 AMOSTRAS HUMANAS,2012. (Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Trásos-Montes e Alto Douro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre) Área de Biotecnologia para as Ciências da Saúde.

MAGNUS, Ø. et al. Effects of varying the abstinence period in the same individuals on sperm quality. **Archives of andrology**, v. 26, n. 3, p. 199–203, 1991.

MAKKAR, G. et al. A comparative study of raw and prepared semen samples from two consecutive days. **The Journal of reproductive medicine**, v. 46, n. 6, p. 565–572, 2001.

MASCARENHAS, M. N. et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. **PLoS Med**, v. 9, n. 12, p. e1001356, 2012.

MCLACHLAN, R.I; YAZDANI, A; KOVACS, G; HOWLETT, D. Management of the Infertile Couple. Aust Fame Physician. v. 34, n. 3, p. 111-117, 2005.

MEDICINE, P. C. OF THE A. S. FOR R. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. **Fertility and sterility**, v. 90, n. 5, p. S60, 2008.

MERVIEL, P. et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. **Fertility and sterility**, v. 93, n. 1, p. 79–88, 2010.

MIES FILHO, A. **Reprodução dos Animais e Inseminação Artificial**. 5ª Ed. Porto Alegre: Sulina, 1982. 344 p

MORTIMER, S. T.; VAN DER HORST, G.; MORTIMER, D. The future of computer-aided sperm analysis. **Asian journal of andrology**, v. 17, n. 4, p. 545, 2015.

ORGANISATION, W. H. **WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction**. [s.l.] Cambridge university press, 1999.

PASQUALOTTO, F. F. et al. High percentage of abnormal semen parameters in a prevasectomy population. **Fertility and sterility**, v. 85, n. 4, p. 954–960, 2006.

PASQUALOTTO, F. F. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. **Rev bras ginecol obstet**, v. 29, n. 2, p. 103–112, 2007.

QUALLICH, S. (2006) Examining Male Infertility. Urol. Nurs., pp.277-288

ROLF, C., NIESCHLAG, E. (2000). The aging male. In E. N. Behre, Male reproductive health and dysfunction (2nd ed., pp. 419-430). Berlim: Springer.

SANTOS, G. C. PREVALÊNCIA DE MICRODELEÇÕES NAS REGIÕES AZFa, AZFb e AZFc DO CROMOSSOMO Y EM INDIVÍDUOS COM OLIGOZOOSPERMIA OU AZOOSPERMIA EM MATO GROSSOUNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, , 2011.

SÁNCHEZ, V.; WISTUBA, J.; MALLIDIS, C. Semen analysis: update on clinical value, current needs and future perspectives. **Reproduction**, v. 146, n. 6, p. R249–R258, 2013.

SIMÕES, M.I.T. **Infertilidade: Prevalência**. 2010. 32f. Dissertação (mestrado), Faculdade de Medicina Universidade do Porto, Viana do Castelo, 2010.

SÃOPEDRO, S. L. et al. Prevalence of Y chromosome deletions in a Brazilian population of nonobstructive azoospermic and severely oligozoospermic men. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 36, n. 6, p. 787–793, 2003.

SEGUY, B.; MARTIN, N. (1997). **Manual de Ginecologia.** Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, p. 463-513.

SPRITZER.M.P; REIS.M.F, **Fisiologia** – 4.ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1118-1117, 2013.

SHARMA, R. et al. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 11, n. 1, p. 66, 2013.

SLOTER, E. et al. Quantitative effects of male age on sperm motion. **Human Reproduction**, v. 21, n. 11, p. 2868–2875, 2006.

SOARES, S. Cigarette smoking and fertility. **Reproductive Biology Insights**, v. 2, p. 39, 2009.

TALWAR P., HAYATNAGARKAR S. **Sperm function test. J Hum Reprod Sci.** 2015, Apr-Jun; 8(2):61-69

VAN WAELEGHEM, K. et al. Deterioration of sperm quality in young healthy Belgian men. **Human Reproduction**, v. 11, n. 2, p. 325–329, 1996.

VARNER, D. D. Developments in stallion semen evaluation. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 448–462, 2008.

VÁSQUEZ, F.; VASQUEZ ECHEVERRI, D. Espermograma y su utilidad clínica. **revista** científica salud uninorte, v. 23, n. 2, 2012.

VERSTEGEN, J.; IGUER-OUADA, M.; ONCLIN, K. Computer assisted semen analyzers in andrology research and veterinary practice. **Theriogenology**, v. 57, n. 1, p. 149–179, 2002.

WARDLE, PETER; CAHILL; DAVID. (Jan/2010). **Compreender a Infertilidade** — Guia de Saúde com o apoio Científico da Seção Regional do Norte da Ordem dos Médicos. Porto Editora, LDA. — ISBN 978-972-0-35115-9

WANG, Y. A., FARQUHAR, C., & SULLIVAN, E. A. (2012). **Donor age is a major determinant of success of oocyte donation/recipient programme.** Human Reproduction, 27(1), pp. 118-125.

WISE, L. A. et al. Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic. **Fertility and sterility**, v. 95, n. 3, p. 1025–1030, 2011.

ZHANG, E. et al. Effect of sperm count on success of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility. **Materia socio-medica**, v. 26, n. 5, p. 321, 2014.

27

Artigo de acordo com as normas da Revista Reprodução & Climatério

Avaliação da Qualidade do Sêmen de Pacientes Habitantes de um Município do Oeste do Paraná.

Evaluation of the Quality of Semen of Patients in a Municipality of the West of Paraná.

Danieli Webber dos Reis^{a*}, Claudinei Mesquita da Silva^b, Leyde Daiane de Peder^b

^{a,b} Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, Paraná, Brasil.

*Autor para correspondência: Danieli Webber dos Reis

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz

Av. das Torres, 500 - Cascavel-PR

E-mail: danieli webber@hotmail.com

Resumo

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo investigar as principais alterações observadas no sêmen

de indivíduos residentes em um município do Oeste do Paraná e atendidos em um laboratório privado

de análises clínicas. Métodos: Foram analisados laudos eletrônicos de 888 pacientes sujeitos ao

exame de espermograma em um laboratório particular situado no município de Cascavel, Paraná, no

período compreendido entre janeiro de 2014 a dezembro de 2016. **Resultados:** Foram estudados 888

laudos, nos quais verificou-se que apenas 1% dos casos apresentavam todos os parâmetros analisados

dentro da normalidade, enquanto 99% dos casos apresentaram algum tipo de alteração no exame.

Verificou-se alteração nos seguintes parâmetros com significância estatística entre o número de

laudos analisados: Tempo de liquefação, concentração espermática, anomalias de cabeça, anomalias

de cauda, número de espermatócitos e espermátides (p < 0.0001), viscosidade (0.1098), formas vivas

(0.0524), motilidade progressiva (p = 0.0010) e motilidade total (p = 0.0013). Conclusão: Esses

resultados confirmam a hipótese de que há um número relevante de pacientes atendidos no laboratório

em estudo com espermograma fora da normalidade e grande foi o número de alterações observadas.

Palavras-chave: Sêmen, Análise seminal, Qualidade.

Abstract

Objective: The objective of this study was to investigate the main changes observed in the semen of individuals living in a municipality in the west of Paraná and attended at a private laboratory for clinical analysis. Methods: E-reports of 888 patients undergoing sperm examination were analyzed in a private laboratory located in the municipality of Cascavel, Paraná, from January 2014 to December 2016. **Results:** A total of 888 reports were analyzed, that only 1% of the cases presented all the parameters analyzed within the normal range, while 99% of the cases presented some type of alteration in the spermogram. It was verified a change in the following parameters with statistical significance between the number of analyzed **reports:** Time of liquefaction, sperm concentration, head anomalies, anomalies of tail, number of spermatocytes and spermatids (p <0.0001), viscosity (0.1098), live forms (0.0524), progressive motility (p = 0.0010) and total motility (p = 0.0013).**Conclusion:** These results confirm the hypothesis that there are a significant number of patients attended in the laboratory under study with spermogram out of normality and great was the number of alterations observed.

Keywords: Semen, Seminal analysis, Quality.

Introdução

De acordo com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva ¹, infertilidade é a doença do sistema reprodutor, caracterizada pela incapacidade de um casal gerar filhos, após um ano de relações sexuais, sem utilização de métodos contraceptivos. A inaptidão reprodutiva pode estar relacionada a inúmeras causas, como alterações anatômicas, hormonais, genéticas, bioquímicas e imunológicas, proveniente de infecções, exposição a fatores ambientais ou até mesmo o estilo de vida do indivíduo ². Os seres humanos têm uma fertilidade moderadamente baixa. Somente 50% dos casais com capacidade reprodutiva terão gerado filhos num período de três meses, 75% em seis meses, 90% em um ano e 95% em dois anos ^{3,4,5}.

A infertilidade masculina atinge em média 10% dos homens em idade reprodutiva, no entanto, a maioria desses casos possui tratamento específico⁶. Este tratamento, por sua vez, deve ser orientado por profissionais que saibam lidar com as necessidades de cada paciente⁷. A média é que 1 em cada 15 homens possuem problemas de fertilidade⁸. Segundo Dohle et al ⁹, as pesquisas da organização mundial da saúde (OMS) apontam que em cada 4 casais, que procuram algum tratamento para infertilidade, em pelo menos um deles, ambos os sexos apresentam anormalidades.

A incapacidade em gerar filhos atinge homens e mulheres em todo o mundo. Em 2010, aproximadamente 48,5% dos casais apresentavam problemas de infertilidade. Além disso, diferenças metodológicas e erros de diagnóstico aumentam consideravelmente esses números⁷.

De acordo com os estudos epidemiológicos de Boivin et al ⁴, em países desenvolvidos, a incidência de infertilidade, após um ano de relações sexuais sem métodos contraceptivos, varia entre 3,5% a 16,7%. Já nos países menos desenvolvidos, verificou-se uma variação de 6,9% a 9,3%, com uma média global de 9%. No Brasil, a infertilidade atinge em média 18% dos casais, e as causas mais comuns são episódios de processos infecciosos pélvicos contraídos por relações sexuais e pós-parto, ou pós-aborto devido a situações precárias¹⁰. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivos investigar a qualidade e as principais alterações observadas no sêmen de indivíduos residentes em um município do Oeste do Paraná, no período de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2016.

Métodos

Trata-se de um estudo de corte transversal e descritivo, no qual foi realizada coleta de dados a partir de laudos eletrônicos de *espermograma* presentes no sistema SIAC (Sistema Integrado de Análises Clínicas), emitidos por um laboratório particular situado no município de Cascavel, Paraná, no período compreendido entre janeiro de 2014 a dezembro 2016.

Foram inclusos no estudo todos os laudos de pacientes residentes em Cascavel, que realizaram análise seminal, durante o período determinado no laboratório em questão, e foram excluídos laudos de pacientes não residentes em Cascavel, ou que realizaram análise seminal fora do período de pesquisa.

De acordo com o laboratório, que realizou as análises, os pacientes foram orientados a manter um tempo de abstinência de dois a cinco dias e realizar colheita do sêmen por masturbação e depositar em frascos estéreis. Após a coleta, o líquido seminal foi mantido em uma temperatura de 37°C até a completa liquefação, em seguida, foram realizados os exames macroscópico e microscópico. As metodologias utilizadas para a análise do *espermograma* estavam de acordo com a Organização Mundial de Saúde.

Foram coletadas as seguintes variáveis dos laudos analisados: número da ordem de serviço, iniciais de cada paciente, data do exame, tempo de liquefação, volume, aspecto, cor, viscosidade, pH, concentração espermática, número de formas vivas, motilidade, morfologia, tipo e porcentagem de anomalias (cabeça, peça intermediária e cauda), número de leucócitos e de hemácias.

Os dados coletados foram armazenados em Microsoft $Excel^{\otimes}$ e para análise e estudo sobre a associação entre variáveis adotou-se o teste de Qui Quadrado (teste x^2) em nível de significância de

5,0%, com resultados considerados, estatisticamente, significativos para $p \le 0,05$. A análise estatística foi realizada através do software Bioestat[®], versão 4.0.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, sob parecer 857.540/2014.

Resultados

O município de Cascavel/PR (24º 57' 21" S, 53º 27' 19" W) está localizado na região Oeste do Paraná, possui área territorial de 2.100,831 m² e população de 312.778 habitantes, conforme estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Fizeram parte da presente pesquisa 888 laudos, do quais 9 (1%), apresentaram-se dentro dos parâmetros normais considerados pelo Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Sêmen ¹¹, os 879 (99%) restantes apresentaram resultados com algum tipo de alterações nos parâmetros avaliados. Foram realizadas pelo laboratório análises de tempo de liquefação, volume, aspecto, cor, viscosidade, pH, concentração espermática, número de formas vivas, motilidade, morfologia, tipo e porcentagem de anomalias (cabeça, peça intermediária e cauda), número de leucócitos e de hemácias. Com relação ao exame macroscópico, a maioria dos indivíduos apresentou parâmetros para análise seminal fora dos valores estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde. Verificou-se alterações na viscosidade, sendo que 39,3% (348) das amostras apresentaram viscosidade aumentada e 37,2% (330) diminuída. No que diz respeito aos parâmetros volume, aspecto e coloração, 15,7% (140) apresentaram volume abaixo do estabelecido, 90% (798) aspecto homogêneo e 97,41% (865) coloração branco pérola. Em 80,6% (716) dos casos, o tempo de liquefação manteve-se menor ou igual a 60 minutos e em 89,03% (825) o pH estava maior ou igual a 7,2 (Tabela 1).

<< Adicionar Tabela 1>>

Na análise microscópica, 72,7% (587) dos laudos apresentaram concentrações de espermatozoides dentro do estabelecido (≥ 15 milhões/ml) e 39,8% (305) demonstraram vitalidade abaixo dos valores indicados. Nos casos analisados, em 98% (857) foram encontrados até 1000mm³leucócitos e 98,4% (860) até 1000mm³ hemácias, o que apresenta-se dentro da normalidade (Tabela 2).

<< Adicionar Tabela 2 >>

Em relação à motilidade progressiva, 67% (519) estavam abaixo do recomendado e na motilidade total, 66,6% (516) dos casos apresentava valores abaixo do estabelecido. A morfologia

encontrou-se dentro dos padrões em 99,9% (745) dos laudos, e espermatócitos e espermátides também estavam dentro dos limites em 73,3% (561) dos casos (Tabela 3). Os dados da Tabela 4 apresentam os tipos e a porcentagem das anomalias encontradas. Entre as anomalias de cabeça as microcefálicas foram as que mais apresentaram alterações em 86,2% (658) dos casos. Foram observadas dois tipos de anomalias de peça intermediária, entretanto, a engrossada observaram-se alterações em 95,4% (725) dos casos sendo uma porcentagem maior que a angulada, e para anomalias cauda verificaram-se que a enrolada teve uma porcentagem 96,2% (732) dos casos, sendo assim, maior que das outras anomalias de caudas.

<< Adicionar Tabela 3>>

<< Adicionar Tabela 4>>

Discussão

Os resultados encontrados após a análise dos laudos demonstram que este estudo sustenta a hipótese de que há um número relevante de pacientes com *espermograma* fora da normalidade e muitas foram as alterações observadas.

Embora a idade não apresentava-se descrita nos laudos, é um dos fatores importantes, quando se fala sobre infertilidade masculina. Estudos ratificam que a qualidade do sêmen diminui após os 40 anos, levando a alterações no ejaculado como movimento dos espermatozoides, morfologia e a diminuição da concentração espermática ¹².

Referente ao exame microscópico, alguns parâmetros analisados apresentaram diferenças em relação aos indicados pela Organização Mundial da Saúde. Nos casos de motilidade, tanto progressiva (67%), quanto total (66,6%), apresentaram valores abaixo do especificado. Em uma pesquisa ao revisarem os parâmetros seminais da OMS, observaram que a motilidade e a concentração são os fatores mais corretos para indicar a capacidade de fertilização¹³. Um estudo considerou a motilidade espermática a mais importante, quando comparado com os outros parâmetros seminais. Quando os valores de motilidade são inferiores ao estabelecido, pode haver uma grande dificuldade de gerar filhos¹⁴.

Em relação à concentração espermática, aproximadamente 27,3% dos casos apresentaram valores abaixo do estipulado. Os motivos da diminuição de espermatozoides podem ser devido ao tempo de abstinência sexual diminuído, ou ainda devido a distúrbios genéticos ou infecções 15,16,17. Entre os agentes motivadores da alteração da qualidade do ejaculado estão o álcool e o fumo que reduzem a concentração e a motilidade dos espermatozoides 18.

Este estudo demonstrou que em 39,8% dos casos a vitalidade estava abaixo dos 58%, o que é considerado valor de referência. Uma pesquisa realizada para avalizar os parâmetros seminais de 998

homens, com idade entre 20 a 60 anos, observou que a idade está ligada de forma negativa com a vitalidade, motilidade progressiva e porcentagem de espermatozoides normais ¹⁹. Vários estudos encontraram uma relação negativa entre a obesidade e os parâmetros seminais, verificando uma redução na vitalidade, concentração espermática, morfologia, motilidade e DNA espermático na sua integridade ²⁰.

O fator que menos divergiu dos padrões foi a morfologia (morfologia de Kruger), pois foram verificados valores normais em 99,9% dos casos. Alguns estudos têm investigado a relação entre a morfologia do sêmen e a idade, e a maioria desses estudos apresenta uma redução na porcentagem de espermatozoides normais ^{21, 22,23}.

Quando analisado as anomalias de cabeça e cauda, verificou-se resultados estatisticamente significativos (p <0.0001), mas quando se analisou a anomalia de peça intermediária não se observou um resultado significativo. Nos estudos de Schwartz et al ²⁴, verificou-se uma diminuição pequena mais significativa da qualidade morfológica com o avanço da idade. Também destacam uma elevação na porcentagem de espermatozoides com anomalia de cabeça (microcéfalos) e anomalias de cauda.

No presente estudo foi observado que os leucócitos, em 98% dos casos, se mantiveram dentro da normalidade e apenas 2% dos casos apresentaram índices abaixo do estabelecido. Na pesquisa de Lackner et al ²⁵, foi observada a presença de bactérias patogênicas em homens assintomáticos na ausência de *leucocitospermia*. Também destacou que baixas concentrações de leucócitos são prejudiciais para a qualidade do sêmen e para a fertilidade.

Os resultados referentes à viscosidade do ejaculado, 39,3% dos casos, apresentaram uma viscosidade aumentada. A viscosidade aumentada influencia na liquefação, podendo ser por uma baixa na atividade de enzimas prostáticas ²⁶, desta maneira prejudicando a qualidade do sêmen.

Outro parâmetro considerável foi o volume, que em 84,2% apresentou-se dentro da normalidade, sendo somente 15,7% abaixo do estabelecido. Quando Brahem et al ²⁷ analisaram os parâmetros do sêmen de 140 homens férteis e inférteis, com idade entre 24-70, verificaram que tanto os homens férteis quanto inférteis apresentavam uma redução de volume (0,4 a 0,8 ml) nos homens com idade maior ou igual 50 anos, quando confrontando com homens com idade inferior a 50 anos. São poucas as informações que não ligam o volume seminal à idade do homem ^{24,28,29}. Algumas pesquisas observaram a redução no volume em homens jovens, 21–35 anos, e em homens com a idade mais avançada (46 a 50 anos), volumes maiores são observados nos homens com a idade entre 26 a 45 anos ^{24,28,21}.

Outro parâmetro que apresentou significância foi o tempo de liquefação, que deve ocorrer em até 60 minutos para ser considerada completa, mas 19,4% dos casos apresentaram uma liquefação incompleta, pois se liquefizeram após os 60 minutos. A liquefação incompleta, após o tempo

determinado de incubação, pode apontar a falta das enzimas prostáticas ³⁰. Na presente pesquisa, 4,07% dos laudos apresentaram um pH igual ou inferior a 7. Quando se apresenta uma concentração baixa e um pH inferior a 7, pode significar um bloqueio do canal ejaculador ou uma falta bilateral congênita dos ductos deferentes ^{30,11}. A coloração de uma amostra homogênea e liquefeita é considerada branca, cinza ou amarela ¹¹. No presente estudo, observou-se que em 99,21% dos casos a cor se manteve dentro da normalidade.

Quando se fala em diagnóstico de infertilidade, o *espermograma* deve ser realizado juntamente com outros exames para ajudar na avaliação. Várias análises podem ser utilizadas para a investigação de uma provável alteração, como dosagem hormonal, funcionamento dos espermatozoides, análise do cariótipo, exame histopatológico dos testículos ^{31,32,33,21}, busca de anticorpos, teste de fragmentação de espermatozoides e ultrassonografia escrotal ³⁴. Estes exames, juntos com o *espermograma*, ajudam em um diagnóstico mais preciso.

Conclusão

Foi observado que em 99% (879) dos laudos analisados obtiveram algum tipo de alteração em relação à qualidade do sêmen. Os parâmetros que tiveram uma maior significância estatística foram volume, aspecto, cor, tempo de liquefação, pH, concentração espermática, leucócitos, hemácias, espermatozoides normais, anomalias de cabeça, anomalias de cauda, espermatócitos e espermátides, lembrando que se deve considerar que o estudo trabalhou com laudos de pacientes que já apresentavam algum problema com infertilidade.

Referências

- 1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril, (2008); 89(6):1603.
- **2.** Cruz JC. Factores genéticos na infertilidade masculina. 29f. Dissertação (mestrado), Faculdade de Medicina Universidade do Porto, Viana do Castelo, (2010).
- **3.** Stinermann J, Samson A & Bernard J P. Day-specific probabilities of conception in fertile cycles resulting in spontaneous pregnancies. Human reproduction, (2013). 28(4), pp. 1110-1116.
- **4.** Boivin J, Bunting, L, Collins AJ, Nygren KG, International estimates of infertility prevalence and treatmentseeking: potencial need and demand for infertility medical care. Human Reprodution, 22(6), 1506-1512, (2007).
- **5.** Wilkes S, Chinn DJ, Rubin AMG. Epidemiology and management of infertility: a population based study in UK primary care. Family Practice, 26(4), 269-274, (2009).
- **6.** Pasqualotto FF. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. Rev bras ginecol obstet, v. 29, n. 2, p. 103–112, 2007.
- **7.** Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med, v. 9, n. 12, p. e1001356, 2012.
- **8.** Lipshultz LI, Howards SS, Niederberger CS. Infertility in the male. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Pres (2009).
- **9.** Dohle GR, Diemer T, Giwercm A, Jungwirth A, Kopa Z and Krausz C. Male Infertility. Scientific Editing: Hakobyan, AS, European Association of Urology, 2010.
- **10.** Santos GC. Prevalência de microdeleções nas regiões AZFa, AZFb e AZFc do cromossomo Y em indivíduos com oligozoospermia ou azoospermia em Mato Gross. 59f. Dissertação (mestrado), Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, (2011).

- 11. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva: World Health Organization, (2010).
- 12. Sloter E, Schmid TE, Marchetti F, Eskenazi B, Nath J, Wyrobek AJ. Quantitative effects of male age on sperm motion. Hum Reprod. (2006) ;21(11):2868-75.
- 13. Nallella KP, Sharma RK, Aziz N, Agarwal A. Significance of sperm characteristics in the evaluation of male infertility. Fertility and Sterility, v. 85, n. 3, p. 629-634, (2006).
- 14. Elzanaty S, Malm J and Giwercman A. Duration of sexual abstinence: epididymal and accessory sex gland secretions and their relationship to sperm motility. Human Reproduction, v. 20, n. 1, p. 221-225, (2005).
- 15. Gonçalves J. Avaliação do casal infértil. Rev Port Clin Geral [internet]. (2005) Set/Out; 21(5): 493-503.
- 16. Barbosa FFS. Influência dos antioxidantes na qualidade do sêmen de homens em tratamento de fertilidade [dissertação]. Lisboa (PT): Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa; (2009). 70 p.
- 17. Pasqualotto FF, Fonseca GP, Silva ML, Ferreira RV, Zago BE, Júnior CG, et al. Influência do período de abstinência sexual sobre as características seminais de homens inférteis. Rev Bras Ginecol Obstet [internet]. (2006) Jan; 28(1): 4449, dx.doi.org/10.1590/S0100-72032006000100008.
- 18. Lima VM, Barbieri RL, Aquila AD, Myamora F, Duarte IS. Estudo histopatológico do efeito da nicotina nos testículos e epidídimos de ratos. Rev Bras Clin Med [internet]. 2012 Jul/Ago; 10(4): 322-328.
- 19. Zhu QX, Meads C, Lu ML, Wu JQ, Zhou WJ, Gao ES. Turning point of age for semen quality: a population-based study in Chinese men. Fertil Steril (2011), 96:572-576.
- 20. Du Plessis SS, Cabler S, Mcalister DA, Sabanegh E, Agarwal A. The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. Nat Rev Urol (2010), 7:153–161.

- 21. Hazout A, Dumont-hassan M, Junca AM, Cohen PB, Tesarik J. Highmagnification ICSI overcomes paternal effect resistant to conventional ICSI. Reprod Biomed Online (2006), 12:19-25.
- 22. Vagnini L, Baruffi RL, Mauri AL, Petersen CG, Massaro FC, Pontes A et al. The effects of male age on sperm DNA damage in an infertile population. Reprod Biomed Online (2007), 15:514-519.
- 23. Borini A, Tarozzi N, Bizzaro D, Bonu MA, Fava L, Flamigni C et al. Sperm DNA Fragmentation: paternal effect on early post-implantation embryo development in ART. Hum Reprod (2006), 21:2876-2881.
- 24. Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, Paltiel O, Malaspina D, Harlap S. Paternal age and spontaneous abortion. Obstet Gynecol (2006), 108:369-377.
- 25. Lackner JE, Agarwal A, Mahfouz R, du Plessis SS, and Schatzl G.Value of counting white blood cells (WCB) in semen samples to predit yhe presence of bacteria. Eur Urol. (2006);49:148-52.
- 26. Piva S. Espermograma. Nora Ribeiro, Paraná, (2001).
- 27. Brahem S, Mehdi M, Elghezal H, Saad A. The effects of male aging on semen quality, sperm DNA fragmentation and chromosomal abnormalities in an infertile population. J Assist Reprod Genet (2011), 28:425-432.
- 28. Berling S, Wolner-Hanssen P. No evidence of deteriorating semen quality among men in infertile relationships during the last decade: a study of males from Southern Sweden. Hum Reprod (1997), 12:1002-1005.
- 29. Wyrobek AJ, Eskenazi B, Young S, Arnheim N, Boege IT, Jabs EW et al. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm. Proc Natl Acad Sci U S A (2006), 103:9601-9606.
- 30. Jeyendran RS. Protocols for semen analysis in clinical diagnosis. 1ª edição, Parthenon Publishing. New York, (2003).

- 31. Fisch H, Hyun G, Golden R, Hensle TW, Olsson CA, Liberson GL. The influence of paternal age on down syndrome. J Urol (2003), 169:2275-2278.
- 32. Garolla A, Fortini D, Menegazzo M, De Toni L, Nicoletti V, Moretti A et al. High-power microscopy for selecting spermatozoa for ICSI by physiological status. Reprod Biomed Online (2008), 17:610-616.
- 33. Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F, Kogosovsky A, Yagoda A, Lederman H et al. Pregnancy rates are higher with intracytoplasmic morphologically selected sperm injection than with conventional intracytoplasmic injection. Fertil Steril (2003), 80:1413-1419.
- 34. ASRM American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic Evaluation of the infertile male: a committee opinion. Fertility and sterility. (2015) Mar; 103(3): 18-25, doi:10.1016/j.fertnstert.2014.12.103.

Tabela 1. Características macroscópicas do sêmen dos indivíduos que realizaram espermograma em um laboratório privado de Cascavel, PR, 2014 - 2016

Variáveis	Valores	Valores	encontrados	Valor de p
Analisadas	de referência			
		N	%	
Volume	≥ 1,5 ml	748	84,2	< 0.0001
	< 1,5 ml	140	15,7	
Aspecto	Homogêneo	798	90	< 0.0001
	Heterogêneo	89	10	
Cor	Branco pérola	865	97,41	< 0.0001
	Amarelo	16	1,8	
	Avermelhado	3	0,34	
	Acastanhado	4	0,45	
Tempo de	Até 60 min	716	80,6	< 0.0001
Liquefação	>60min	172	19,4	
Viscosidade	Normal	208	23,5	0.1098
	Aumentada	348	39,3	
	Diminuída	330	37,2	
pН	≤ 7,0	36	4,07	< 0.0001
hii	≥ 7,0 ≥ 7,2	788	89,03	\0.0001
	> 8,2	61	6,9	

Tabela 2. Número de espermatozoides, formas vivas, leucócitos e hemácias

Variáveis Analisadas	Valor de referência	Laudos dentro da normalidade n (%)	Laudos fora da normalidade n (%)	Valor de p
Concentração	≥ 15	587 (72,7%)	220 (27,3%)	< 0.0001
espermática	milhões/mL			
Formas vivas	≥ 58%	461 (60,2%)	305 (39,8%)	0.0524
(Vitalidade)				
Leucócitos/ml	Até 1000/mm ³	857 (98%)	18 (2%)	< 0.0001
Hemácias/ml	Até 1000/mm ³	860 (98,4%)	14 (1,60%)	< 0.0001

Tabela 3. Motilidade progressiva, motilidade total, espermatozoides normais, espermatócitos e espermátides

Variáveis	Valores de	Laudos dentro	Laudos fora	Valor de
Analisadas	referência	da normalidade	da	p
		n (%)	normalidade	
			n (%)	
Motilidade	≥ 32%	256 (33.0%)	519 (67.0%)	0.0010
progressiva				
Motilidade	≥40%	259 (33,4%)	516 (66,6%)	0.0013
Total				
Espermatozoides	≥ 4%	745 (99,9%)	1 (0,1%)	< 0.0001
Normais				
Espermatócitos e	Até 4 em 100	561 (73,3%)	204 (26,7%)	< 0.0001
espermátides				

Tabela 4. Anomalias de cabeça, peça intermediária e cauda nos laudos analisados.

	Número de laudos com presença de anomalias		
N	%		
		< 0.0001	
619	80,9		
658	86,2		
487	64,5		
285	37,7		
297	39,2		
		0.7465	
683	89,9		
725	95,3		
		< 0.0001	
550	72.6		
	· ·		
	619 658 487 285 297	619 80,9 658 86,2 487 64,5 285 37,7 297 39,2 683 89,9 725 95,3	

Instruções aos autores

A Revista Reprodução & Climatério publica artigos originais, artigos de atualização, opiniões, breves comunicações, relatos de caso e cartas ao editor (no máximo 500 palavras), na área de medicina reprodutiva, climatério, ginecologia endócrina e sexualidade. São aceitos artigos em português, espanhol ou inglês.

Os originais devem ser encaminhados para a SBRH, aos cuidados do editor, por correio eletrônico, para: sbrh@sbrh.org.br. Os originais devem ser escritos em folha A4, com espaço duplo e margens de 3 cm, em páginas numeradas. A fonte a ser utilizada é a Times New Roman, tamanho 12. Os originais devem ser preparados na seguinte sequência:

Página de Rosto

Título do trabalho em português e inglês (o título não deverá ser colocado em negrito ou caixa alta), título conciso (de 2 a 4 palavras, para constar no alto da página), nome completo dos autores (p. ex.: Patrick Steptoe), nome da(s) instituição(s) onde o trabalho foi desenvolvido, nome, endereço e email do autor para correspondência.

Resumo

Deverá conter no máximo 200 palavras e ser estruturado, contendo: Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusões e Palavras-chaves. Evitar, no resumo, abreviações e referências bibliográficas. Deverá ser acrescentado um resumo conciso, de 2 ou 3 linhas com as principais conclusões do trabalho, para ser colocado no índice da revista. Para artigos de atualização, comunicações breves, opiniões e relatos de casos, não é necessário que o Resumo seja estruturado.

Abstract

Versão para o inglês do texto do Resumo, acompanhado de keywords.

Texto do trabalho

Deverá conter Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Referências Bibliográficas. As abreviações devem ser restritas e sempre definidas na primeira aparição no texto. Eventuais tabelas deverão ser numeradas em algarismos arábicos, com título explicativo do conteúdo. Não se colocam traços verticais e limita-se os horizontais a um acima da tabela e um ao final. As figuras, fotos ou desenhos devem ser limitados ao estritamente necessário, e serão numerados em algarismos arábicos, com legenda explicativa. Tabelas, fotos, figuras e desenhos devem ser enviados em páginas separadas.

Nas referências bibliográficas, as citações devem obedecer às normas de Vancouver. Maiores esclarecimentos poderão ser obtidos no site: www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Numere as referências por ordem de entrada no trabalho e use estes números para as citações no texto. Todos os autores devem ser citados, exceto quando houver mais de seis autores, quando se pode citar os seis primeiros seguidos pela expressão latina et al. Observe alguns exemplos de citações:

Artigos em periódicos

- 1. Nahas EAP, Pontes A, Nahas Neto J, Traiman P, Luca L, Abbade J. Efeitos da atividade física e da tibolona sobre a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. Reprod Clim. 2001;16:47-52.
- 2. Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res.2002;935:40-
- 6. Volume com suplemento:
- 3. Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with shortandlong-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42Suppl 2:S93-9.

Livros

- 4. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: RavenPress; 1995. p.465-78.
- 5. Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Cartas e Editoriais

- 6. Kremer J. Yardsticks for successful donor insemination [letter]. FertilSteril 1991;55:1203-4.
- 7. Cancer in South Africa [editorial]. S AfrMed J 1994; 84:15.

Os manuscritos serão avaliados pelo Conselho Editorial de Reprodução & Climatério, podendo ser recusados, aceitos sem correções, ou aceitos com sugestões de correções, sendo neste último caso reencaminhados aos autores. Após aceitação definitiva, deverá ser feita carta assinada por todos os autores, fazendo menção que o manuscrito não foi publicado anteriormente e dizendo concordar com a publicação e transferência de copyright para Reprodução & Climatério. Os editores reservam-se o direito de fazer alterações gramaticais e estruturais que julgarem necessárias.