

Urologia
Fundamental

CAPÍTULO
8

Infertilidade
Masculina

Marcelo Vieira
Sidney Glina

INTRODUÇÃO

Fator masculino tem a mesma importância do feminino, uma vez que a incidência desses fatores é igual nos casais com infertilidade conjugal. Cabe ao urologista avaliar o homem desde o início do processo para evitar retardo no diagnóstico. Nosso papel é diagnosticar as causas tratáveis, fazer o diagnóstico de causas genéticas e orientar o melhor método de reprodução assistida (TRA) nos casos idiopáticos, com impossibilidade de tratamento específico ou na falha deste.

Introdução da técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) trouxe nova opção de tratamento ao fator masculino grave da infertilidade conjugal e gerou duas consequências: a primeira foi a reaproximação do urologista ao tratamento devido a necessidade de utilização de técnicas de recuperação de espermatozoides; a segunda, a desconsideração do tratamento específico de doenças prevalentes e importantes para infertilidade masculina, como varicocele.

O urologista tem como objetivo, avaliar:

- o histórico sexual e reprodutivo do casal;
- antecedentes que prejudiquem a espermatogênese, como obstrução das vias eferentes ou alterações na fisiologia da ejaculação;
- fatores gonadotóxicos;
- a qualidade seminal com diagnóstico de azoospermia e oligozoospermia severa;
- a necessidade de investigação com exames complementares;
- diagnosticar alterações perceptíveis ao exame físico e;
- definir o tratamento.

Este capítulo terá enfoque mais prático, com o objetivo de padronizar a investigação do fator masculino da infertilidade conjugal, definindo a propedêutica básica e a necessidade de exames específicos e orientando as formas de tratamento.

PROPEDÊUTICA BÁSICA

Avaliar o histórico sexual e reprodutivo do casal

Classificar a infertilidade em primária, sem ocorrência de gravidez, ou secundária, quando o casal já tiver filhos. As alterações no hábito sexual podem

ser causas de simples resolução. Descontinuidade de contatos sexuais por problemas sociais ou disfunção erétil; masturbação entre as relações e práticas sexuais alternativas podem explicar a infertilidade do casal.

Antecedentes

Mesmo unilateral, criptorquidia pode provocar diminuição da qualidade global do sêmen em relação ao homem normal. Aproximadamente 50% dos homens com criptorquidia unilateral e 75% com bilateral têm concentração espermática com menos de 20 milhões/ml, mesmo tratados em fase adequada.

Orquite pós-caxumba no pós-púbere destrói o epitélio germinativo e é reconhecida como causa de infertilidade.

Doenças venéreas, como gonorreia, podem obstruir o sistema ductal.

Antecedentes cirúrgicos podem explicar alguns casos de infertilidade, como lesão dos ductos deferentes em crianças submetidas a herniorrafia. Meninos submetidos a plástica Y-V do colo vesical concomitante à correção de refluxo vesicoureteral geralmente têm ejaculação retrógrada.

Sobreviventes de tratamento para neoplasia de testículo apresentam sequelas da quimioterapia, da radioterapia e da linfadenectomia retroperitoneal que podem resultar em infertilidade. Além disso, 60% dos pacientes com câncer testicular e 30% dos meninos com linfoma de Hodgkin apresentam espermogramas alterados pré-tratamento, indicando que a própria neoplasia condiciona alteração da espermatogênese.

Fatores gonadotóxicos

Agentes inalados, ingeridos ou injetados que alterem a produção dos espermatozoides são chamados de fatores gonadotóxicos e podem estar presentes na rotina por contaminação ambiental, prescritos como tratamento médico, envolvidos na atividade profissional ou utilizados como drogas ilícitas.

São exemplos de agentes gonadotóxicos: pesticidas, sulfasalazina, nitrofurantoína, cimetidina, cafeína, nicotina, álcool, maconha, tabaco, anabolizantes, quimioterápicos, radioterapia e fontes de calor.

Diagnóstico das alterações perceptíveis ao exame físico

Exame Físico	
Pênis Posição do meato uretral Curvatura/calcificação Tamanho Fimose	Escroto Tamanho Cordão inguinal/ Veias (varicocele) Presença de deferente (agenesia)
Testículos Dimensões (déficit hormonal) Consistência (tumores) Posição (criptorquidia) Epidídimos/consistência (agenesia, infecção)	Toque retal Consistência da próstata (infecção) Cisto mediano (obstrução) Aumento das vesículas seminais (obstrução)

Face, atitude e virilização: identificar sinais de deficiência androgênica.

Bolsa testicular: traz informações indiretas sobre presença e dimensão dos testículos e alterações de seu conteúdo, como nas grandes varicoceles.

Cordão inguinal: com o paciente em posição ortostática auxiliada pela manobra de Valsalva, permite o diagnóstico de pequenas e médias varicoceles, verifica a presença do ducto deferente e de alterações, como granulomas ou falhas decorrentes da vasectomia.

Testículos: avaliar seu posicionamento, volume, e consistência. Diminuição no volume testicular traduz-se em menor quantidade de ductos seminíferos e pode ser consequência de deficiência hormonal durante a puberdade ou de alterações locais. Tumores testiculares podem causar alterações da espermatogênese.

Epidídimos: verificar sua presença e alterações de forma ou de consistência que sugiram processo inflamatório.

Pênis: verificar anomalias que impeçam o ato sexual ou a deposição adequada do sêmen no fundo vaginal. Deve-se verificar tamanho da haste peniana, posição do meato uretral, curvatura e calcificação nos corpos cavernosos.

Toque retal: avaliar consistência e existência de dor ou de cistos na linha mediana da próstata que possam indicar obstrução dos ductos ejaculadores.

Avaliação da qualidade seminal com diagnóstico de azoospermia e oligozoospermia severa

Análise seminal deve ser coletada preferencialmente por masturbação após um período de abstinência sexual de 48 a 72 horas, e analisado por laboratório com experiência, seguindo os parâmetros propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS 1999 – Tabela 1). São necessárias no mínimo duas amostras com intervalo de 15 dias entre as coletas para minimizar as chances de erros por variações sazonais ou alterações momentâneas da espermatogênese.

Tabela 1 – Parâmetros normais na análise seminal

Volume ejaculado	2-5 ml
pH	7,2-8,0
Concentração de espermatozoides	20 milhões/ml
Motilidade A+B	>50%
Morfologia	>14% (Kruger) ^b >30% (OMS)
Concentração de leucócitos	<1 milhão/ml

A avaliação deve ser completa, em todos os seus parâmetros, com atenção especial ao volume ejaculado, pH, concentração de leucócitos, motilidade e à morfologia e concentração dos espermatozoides.

Volume seminal: volume abaixo de 1,0 ml sugere perda de ejaculado durante a coleta, ejaculação retrógrada ou obstrução dos ductos ejaculatórios.

pH: quando ácido, sugere obstrução dos ductos ejaculatórios; quando alcalino, infecção.

Leucócitos: concentração superior a 1 milhão/ml a suspeita é infecção.

Concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides: alterações nesses parâmetros são comuns a todas as causas de infertilidade. É importante a classificação de oligozoospermia severa quando a concentração for inferior a 5 milhões/ml e houver diagnóstico de azoospermia, uma vez que nesses pacientes existe a necessidade de investigação com perfil hormonal e pesquisa genética.

Azoospermia: quando não se encontram espermatozoides no líquido seminal. A amostra deve ser

centrifugada e novamente analisada. Encontro de espermatozoides no centrifugado estabelece o diagnóstico de criptozoospermia e essa informação deve vir expressa no laudo do resultado, uma vez que tem valor prognóstico para realização de ICSI. Azoospermia pode ser classificada como obstrutiva (espermatogênese normal com obstrução das vias eferentes) ou não obstrutiva (alteração da espermatogênese).

EXAMES COMPLEMENTARES

A propedêutica básica determina a necessidade de complementação da investigação com exames adicionais com o objetivo de diagnosticar a etiologia do fator masculino.

Exames laboratoriais e avaliação genética

Urina emitida pós-masturbação: confirma a hipótese de ejaculação retrógrada, caso sejam achados espermatozoides.

Cultura de sêmen: solicitada nos casos em que houver aumento de leucócitos no ejaculado.

Dosagem de FSH, LH, Testosterona e Prolactina: nos casos com oligozoospermia grave ou azoospermia não obstrutiva para diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico (dosagens de FSH, LH e testosterona baixa), falência testicular (FSH elevado) e hiperprolactinemia.

Cariótipo de banda G: para diagnosticar alterações cromossômicas responsáveis pela infertilidade e que incidem em até 25% dos pacientes com oligozoospermia grave ou azoospermia não obstrutiva. Isoladamente, a mais prevalente é o Klinefelter.

Pesquisa sobre microdeleções do cromossomo Y: nos casos com oligozoospermia grave ou azoospermia não obstrutiva para determinar a causa genética, e na azoospermia não obstrutiva como fator prognóstico de recuperação de espermatozoides.

Pesquisa sobre mutações da fibrose cística: nos casais em que o homem tenha ausência congênita bilateral do vaso deferente (ACBVD).

Exames de imagem

Ultrassonografia: utilizada para medir o testículo e diagnosticar situações associadas à infertilidade,

como microlitíase testicular, criptorquidía e tumor de testículo. Pela via transretal, visualiza-se vesículas seminais e cistos prostáticos, que podem estar associados a quadros de obstrução do ducto ejaculatório. Ausência da vesícula seminal pode acompanhar os casos de ausência congênita bilateral dos vasos deferentes. Exame de todo o abdome é útil para diagnóstico de outras malformações congênitas das vias urinárias que acompanham as do trato genital. Em pacientes com varicocele unilateral à direita, há a suspeita de tumores de testículo. O diagnóstico de varicocele por ultrassonografia associada ao Doppler é controversa e carece de padronização.

Deferentografia: utilizada na suspeita de obstrução do ducto ejaculatório ou do deferente, é realizada em centro cirúrgico imediatamente antes da desobstrução, caso se confirme o diagnóstico.

DEFINIÇÃO DO TRATAMENTO

Tratamento clínico

Hipogonadismo hipogonadotrófico: administração de FSH 75 U três vezes por semana, associado a HCG 2000 U uma vez por semana com reavaliação, da testosterona em 30 dias. Caso a dosagem de testosterona aumente, mantém-se o tratamento por mais dois meses e reavalia-se o espermograma.

Infecção: para bactérias gram-negativas utilizam-se trimetoprim ou derivados das quinolonas. Para *Chlamydia trachomatis* e *Ureaplasma urealyticum* preconiza-se o uso de tetraciclina ou de seus derivados. Em todos os casos, a duração do tratamento deve ser, no mínimo, por 4 semanas, devido ao difícil acesso dos antibióticos ao ambiente prostático.

Terapia antioxidante: clinicamente, antioxidantes não foram efetivos, uma vez que os resultados *in vitro* não se repetiram nos estudos clínicos realizados em pequenas casuísticas que mostraram taxa de gravidez variando de 4,5 a 13%, apesar da melhora dos parâmetros seminais.

Ejaculação retrógrada: tratamento com medicamentos simpaticomiméticos, alfaestimulantes (efedrina e fenilpropalamina) ou com imipramina. Na ausência de ejaculação anterógrada, indicam-se recuperação de espermatozoides da urina e ICSI.

Tratamento cirúrgico

Na presença de alterações tratáveis, o tratamento cirúrgico é a primeira opção porque trata a causa, devolve autonomia reprodutiva ao casal e tem menor custo em relação ao uso de TRA.

Varicocele: sua correção cirúrgica visa a ligadura das veias espermáticas e suas tributárias. O acesso pode ser retroperitoneal, inguinal ou subinguinal. É sempre importante a preservação da artéria testicular e da drenagem linfática. A técnica microcirúrgica subinguinal supera as anteriores por não abrir aponeurose ou musculatura, permitindo a identificação e preservação de linfáticos e da artéria, evitando-se assim atrofia testicular e alterações da espermatogênese (Tabela 2).

Reversão de vasectomia: reanastomose do deferente deve ser realizada com magnificação de imagem. As chances de sucesso dessa operação em termos de patência da anastomose e de taxa de gestação são inversamente proporcionais ao tempo da vasectomia (Figuras 1 e 2).

Obstrução do ducto ejaculador: o tratamento recomendado é a ressecção endoscópica para criar uma fístula entre ele e a uretra posterior, mas os resultados são incertos em virtude de possível recidiva por fibrose cicatricial.

Técnicas de reprodução assistida

Na impossibilidade, falha de tratamento ou associação de fator feminino indica-se o tratamento com técnicas de reprodução assistida (TRA). A escolha da técnica a ser utilizada depende da avaliação conjunta dos fatores masculino e feminino. O fator determinante para escolha no fator masculino são concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides obtidos após processamento seminal.

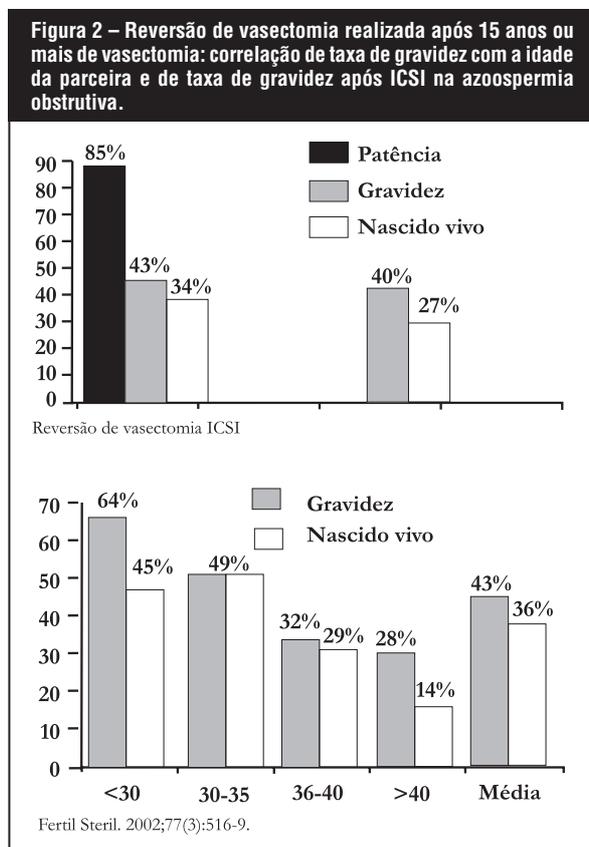
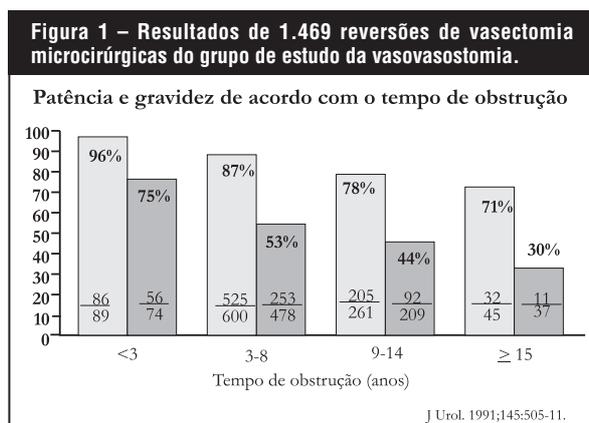


Tabela 2 – Frequência de complicações pós-operatórias nas diferentes técnicas de varicocelectomia

Técnica	Preservação da artéria	Hidrocele (%)	Recidiva (%)	Alto risco de complicações graves
Retroperitoneal	não	7	15-25	não
Inguinal	não	3-30	5-15	não
Laparoscópica	sim	12	5-15	sim
Inguinal microcirúrgica	sim	0	1	não

Fretz e Sandlow, Urol Clin N Am. 2002;29:930.

Inseminação intrauterina (IIU): concentração mínima de 5 milhões de espermatozoides/ml de sêmen, motilidade A e B e morfologia de Kruger superior a 4%.

Fertilização *in vitro* (FIV): concentração mínima entre 1,5 e 5 milhões de espermatozoides/ml de sêmen, motilidade A e B e morfologia de Kruger superior a 4%.

ICSI: qualidade inferior ao mínimo indicado nas técnicas anteriores e azoospermia.

Técnicas de recuperação de espermatozoides

ICSI trouxe a possibilidade de homens com azoospermia obstrutiva que não tenham tratamento (ACBVD), que tiveram falha reversão ou que não desejam reverter a vasectomia. Na azoospermia não obstrutiva, desde que encontrados espermatozoides

testiculares, também se pode realizar a técnica de ICSI. Nessas situações, será necessária a recuperação de espermatozoides, que são procedimentos cirúrgicos sob o epidídimo ou os testículos na dependência da causa da azoospermia. De acordo com o padrão histológico testicular, pode-se prognosticar o achado de espermatozoides na biópsia. Assim, na hipospermatogênese a chance é de 80%, na parada de maturação, de 50% e na celularidade única de Sertoli, de 20%.

LEITURA RECOMENDADA

1. Glina S, Vieira M, Soares JB. Infertilidade masculina. In: Lopes AC, editor. Tratado de clínica médica. São Paulo: São Paulo; 2006. p.2950-72.
2. Cedenho AP, Bortoluzzo CE, Vieira M. O que é importante na propedêutica do homem infértil. In: Glina S, Damiano R, editores. I Consenso Brasileiro Sobre Infertilidade Masculina. São Paulo: BG Cultural; 1999. p.17-26.