

The image shows the exterior of a modern building. On the left, there is a curved section with a glass facade and a white balcony. To the right, a white wall features a logo consisting of three concentric circles with the word "UROLOGIA" written across them. The foreground includes a paved walkway, green grass, and some dark-colored plants.

# INFERTILIDADE MASCULINA

Aguinaldo Nardi  
Clínica Integra - Fertility  
Bauru/SP

# Infertilidade

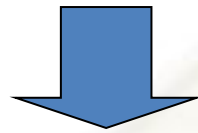
"A infertilidade é a incapacidade de um casal, com vida sexual ativa e sem uso de métodos contraceptivos, obter uma gravidez espontânea no período de um ano."

➔ Atinge 1 em cada 4 casais

*(OMS, 2012)*

# Epidemiologia

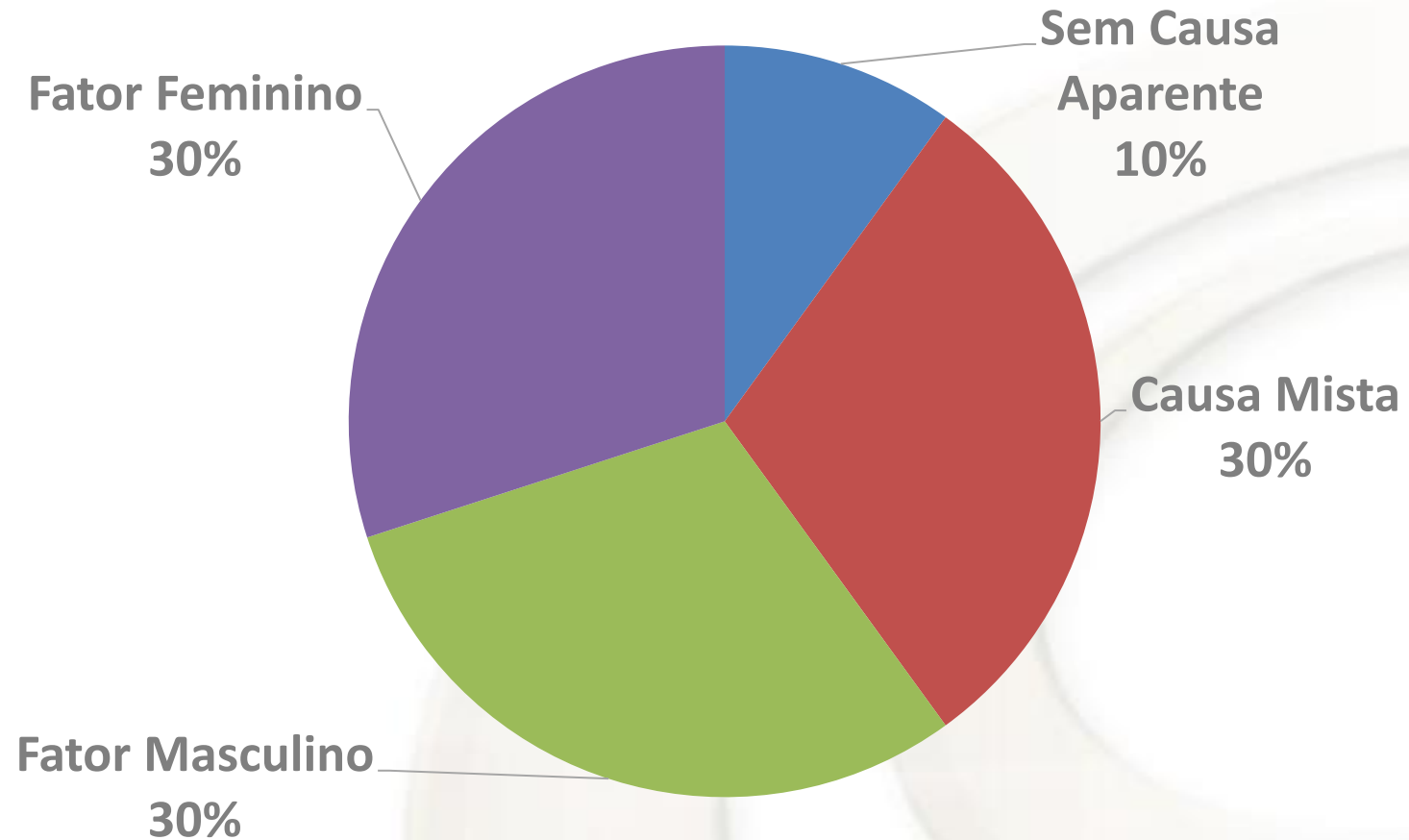
Brasil: 8 milhões de casais inférteis



15% população em idade reprodutiva

200 mil novos casos/ano

# Causas da infertilidade



# Condições capazes de causar infertilidade masculina

- Varicocele
- Infecções genitais subclínicas
- Obstrução: epidídimo  
canais deferentes  
ductos ejaculadores
- Infertilidade imunológica

# ETIOLOGIA DA INFERTILIDADE MASCULINA

VARICOCELE	42,2
IDIOPÁTICA	22,7
OBSTRUÇÃO	14,7
♀ / ♂ normais	7,9
CRIPTORQUIDIA	3,4
IMUNOLÓGICA	2,6
EJACULATÓRIO	1,3
FALÊNCIA TESTICULAR	1,3

# Razões para redução da infertilidade masculina

Fatores congênitos (criptorquidia e disgenesia testicular, ausência congênita dos vasos deferentes)
Anormalidades urogenitais adquiridas (obstrução, torção testicular, tumor testicular, orquite)
Infecções do trato urogenital
Aumento da temperatura escrotal (por exemplo, devido a varicocele)
Distúrbios endocrinológicos
Anormalidades genéticas
Fatores imunológicos (doenças autoimunes)
Doenças sistêmicas (diabetes, insuficiência renal e hepática, câncer, hemocromatose)
Fatores exógenos (medicamentos, toxinas, irradiação)
Fatores relacionados ao estilo de vida (obesidade, tabagismo, drogas, esteroides anabolizantes)
Idiopática (40-50% dos casos)

# Fatores que influenciam o prognóstico

- Duração da infertilidade
- Infertilidade primária ou secundária
- Resultados da análise do sêmen
- Idade e estado de fertilidade da parceira



# Papel do urologista

Avaliar e tratar os pacientes do sexo masculino e auxiliar na obtenção de espermatozoides em procedimentos de RA



# Papel do urologista

## Avaliação e tratamento do homem infértil

- Diagnóstico das condições graves ou que ameaçam a vida associadas à infertilidade
- Identificar e tratar com sucesso causas reversíveis de infertilidade
- Definir causas sem tratamento de falha testicular e oferecer adequado esclarecimento e encaminhamento
- Executar procedimentos para obtenção de espermatozoides para possibilitar FIV/ICSI

# Como investigar ?

- História Clínica
- Exame físico geral e especial
- Análise seminal
  - Testes de função espermática

- Exames complementares

Avaliação genética

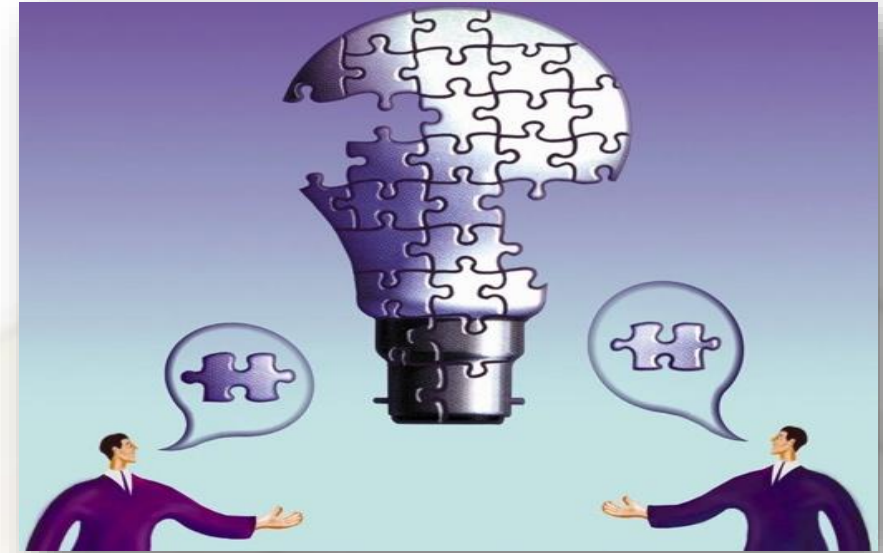
Ecografia transretal, escrotal/vias urinárias

Pesquisa ejaculação retrógrada

Biópsia testicular

Vasografia

- Avaliação hormonal



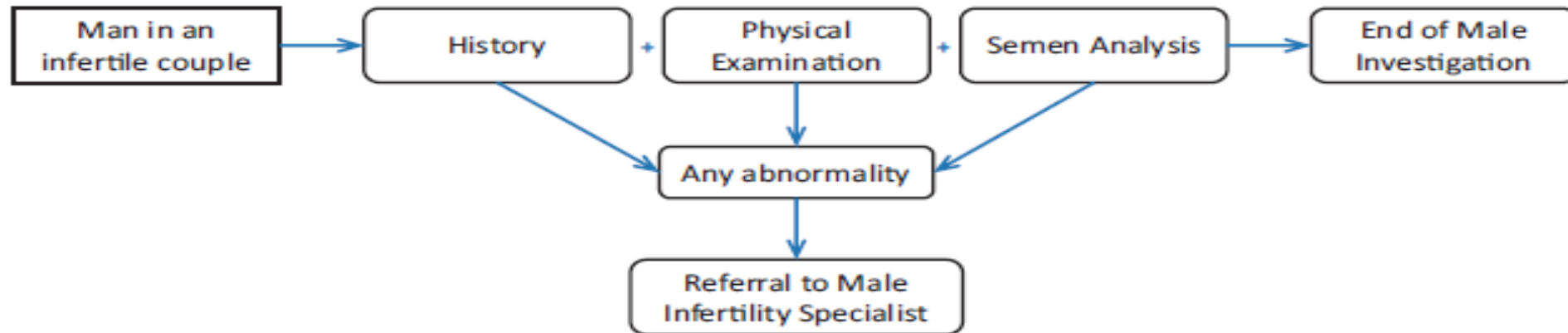
# História Clínica

- Tempo de infertilidade
- Paternidade pregressa
- Desenvolvimento sexual
- Exposição a fatores de risco
- Hábitos e história sexual
- Antecedentes cirúrgicos
- Antecedentes infecciosos
- Tratamento anterior

## Exame Físico

- Virilização do paciente
- Testículos
- Epidídimos
- Deferentes
- Escroto
- Pênis
- Toque retal

# Diagnóstico da infertilidade masculina



## **History:** including, but not limited to;

1. Medical illness and medications
2. Surgical interventions in the past
3. Sexual ability/limitation
4. Cryptorchidism, scrotal infections
5. Testosterone/anabolic usage
6. Lifestyle factors (see PICO 4)
  - a. obesity
  - b. smoking
7. Supplement usage (see PICO 5)
  - a. vitamins
  - b. oral antioxidants
8. History of malignancy (see PICO 7)

## **Physical:** including, but not limited to;

1. Overall body habitus
  - a. obesity
  - b. muscular development
  - c. virilisation
2. Testes
  - a. location, size, consistency
3. Ductal structures (vas, epididymis)
  - a. presence/absence
  - b. normal/obstructed
4. Spermatic cord
  - a. varicocele (PICO 8)
  - b. hydrocele

## **Laboratory:** including, but not limited to;

1. Semen analysis
2. Hormonal assays, if necessary
3. Genetic assays, if necessary
  - a. Karyotype (PICO 6)
  - b. YCMD (PICO 6)
  - c. CFTR analysis (PICO 6)

# Análise Seminal

Informações sobre:

- condições dos testículos, epidídimos e glândulas sexuais acessórias
- capacidade ejaculatória.

Base para tomada de decisões importantes sobre a conduta adequada.



**Is varicocelelectomy beneficial in men previously deemed subfertile but with normal semen parameters based on the new guidelines? A retrospective study.**

(PD24-02)

Patrick McGarry\*, Khalid Alrabeeh, Montreal, Canada, Keith Jarvi, Toronto, Canada, Armand Zini, Montreal, Canada

**EVOLUÇÃO DOS CRITÉRIOS DA OMS**

Parâmetros	1980	1987	1992	1999	2010
Volume (mL)	ND	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 1,5
Concentração (10 <sup>6</sup> /mL)	20-200	≥ 20	≥ 20	≥ 20	≥ 15
Concentração total (10 <sup>6</sup> )	ND	≥ 40	≥ 40	≥ 40	≥ 39
Motilidade (%)	≥ 60	≥ 50	≥ 50	≥ 50	≥ 40
Motilidade progressiva (%)	≥ 2	≥ 25	≥ 25 (a)	≥ 25 (a)	≥ 32 (a+b)
Vitalidade (%)	ND	≥ 50	≥ 75	≥ 75	≥ 58
Morfologia (%)	80,5	≥ 50	≥ 30	≥ 14 *	≥ 4 *
Número de leucócitos (10 <sup>6</sup> /mL)	< 4,7	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0

\* Critério estrito (Tygerberg)



# Varicocele

- Causa primária tratável mais comum de infertilidade masculina

- 11% dos homens

25% dos homens com anormalidades seminais

(Nieschlag et al., 1995; Pfeiffer et al., 2006)

Diminuição da qualidade seminal  
Volume testicular reduzido  
Declínio do funcionamento células de Leydig

# Varicocele

## FIV/ICSI

Dado	Cirurgia	Sem cirurgia
Taxa de gravidez	49,1%	41,9%
Taxa de nascidos vivos	38,5%	30,9%

## IIU

Dado	Cirurgia	Sem cirurgia
Taxa de gravidez	11,8%	6,3%
Taxa de nascidos vivos	11,8%	2,1%

The role of varicocele repair prior to assisted reproductive technology.  
Rajanaahally, S. *et al.* Abstract PD24-01, Orlando, FL, 2014.

# Varicocele

## Pacientes com NOA

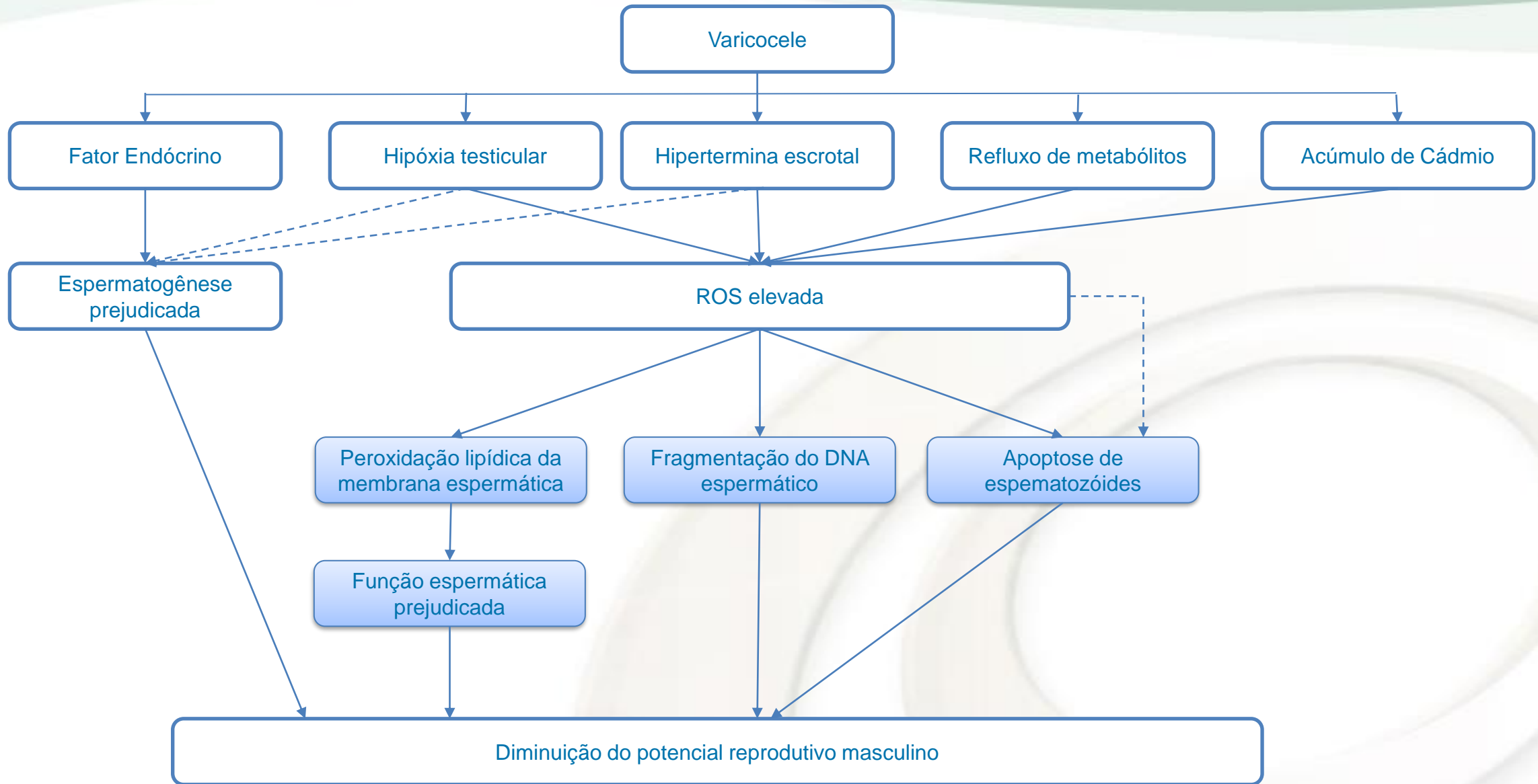
Dado	Cirurgia	Sem cirurgia
Taxa de recuperação espermática	57,1%	38,9%

O impacto positivo da varicocelectomia nos resultados de RA deve ser discutido com os casais

# Impacto sobre a função testicular

- Hipertermia
- Hipoxia
- Diminuição fluxo sanguíneo intratesticular/epididimário
- Alterações hormonais intratesticulares
- Estresse oxidativo
- Refluxo de metabólitos do rim e adrenal

(Evers & Collins, 2003)



# Patologias significantes descobertas durante avaliação da infertilidade masculina

- Estudo retrospectivo – 2 centros acadêmicos
- 33/536 (6%) dos pacientes tiveram patologias significantes

Patologia	Número de pacientes
Ca testículo	1
Ca próstata	1
Diabetes mellitus	3
Hipotireoidismo	1
Mutações - fibrose cística	24
Anormalidades cariótipo	3

# Elevado risco de câncer em homens inférteis

California Cancer Registry + 15 Centros de FIV (n= 22.562)

- Risco elevado de Ca próstata (2,6 x)

Walsh, TJ et al.: Cancer, 211: 214-7, 2010.

- Risco elevado de Ca testicular (3 x)

Walsh, TJ et al.: Arch. Int. Med. 169: 351-6, 2009.

# Elevado risco de câncer em homens azoospermicos

- BCM Andrology Database x Database de diagnóstico/tratamento x Texas Cancer Registry (1989-2009)

Patologia	N	Observado	Esperado	SIR (95%)
Infertilidade geral	2.238	29	16,7	1,7 (1,2 ; 2,5)*
Azoospermia	451	10	3,4	2,9 (1,4 ; 5,4)*
Não azoospermia	1.787	19	13,3	1,4 (0,9 ; 2,2)

- **Azoospermia x Ca: etiologia comum**

Eisenberg, ML *et al.*: Abstract 2289, 2013 AUA, San Diego, CA.



# Infertilidade x Mortalidade

2 ou mais parâmetros seminais anormais:

Risco de morte 2,3 vezes mais alto (95% CI 1,12-4,65)

- Em contraste, a morfologia espermática anormal não foi associada com a mortalidade

Fator masculino de infertilidade: taxas de mortalidade mais altas em comparação com os homens com parâmetros normais

# Comorbidades

- Hipertensão arterial ( $\chi^2$ : 52,9,  $p = 0,005$ )
- Obesidade (NIH,  $\chi^2$ : 28.33,  $p = 0,002$ )
- Síndrome metabólica ( $\chi^2$ : 10,77;  $p = 0,005$ )

Volume testicular reduzido, alterações metabólicas e hormonais, motilidade espermática progressiva alterada: relacionados com índice baixo de saúde em homens inférteis primários

# Idade paterna

- Ter filhos mais tarde é muito comum hoje em dia
- Mulheres acima dos 30 anos: taxa de nascimento aumentou 4 vezes desde 1975 (5% em 1975 para 24% em 2006)

Hamilton, B.E. *et al.* (2007)

## Tempo médio obtenção de gravidez (idade paterna):

- 25 - 29 anos: 6 meses
- 45 - 49 anos: 13,5 meses
- > 50: 26,2 meses

# Idade paterna

- Alterações hormonais
- Diminuição volume seminal, motilidade e morfologia
- Aumento nas taxas de fragmentação de DNA
- Maior necessidade de técnicas de RA (menores taxas de sucesso)

Advanced Paternal age: What are the real risks  
Joseph P. A. *et al.*, Plenary, AUA 2014, Orlando, FL

# Idade paterna

- Riscos:
  - Mutações gênicas: aumento de 8 - 10x
  - Anomalias cromossomos sexuais: 1,3 - 2,7x
  - Aborto espontâneo: 2x
  - Nascimento prematuro: 1,7 - 2,1x
  - Defeitos congênitos: 1,25x
  - Doenças na fase adulta: 1,1 - 5,7x

Discussão aprofundada dos riscos → tomada de decisão informada

# Fatores ambientais x infertilidade masculina

- Cigarro
- Maconha
- Obesidade
- Álcool



# Cigarette Smoking a Significant Risk Factor for Decreased Semen Parameters in Adult Men

Meta-analysis, n = 5.865 participants

Exposição ao tabagismo associado a:

- ↓ contagem de espermatozoides  
(MD: - 9.72 x 10<sup>6</sup>/ml; 95% CI, -13.32 to -6.12)
- ↓ motilidade (MD: -3.48%; 95% CI, - 5.53 to -1.44)
- ↓ morfologia (MD: -1.37%; 95% CI, -2.63 to -0.11)





# Maconha

é a droga ilícita mais usada

**22.2 milhões**

**pessoas usaram a maconha no mês passado**

2015 National Survey on Drug Use and Health

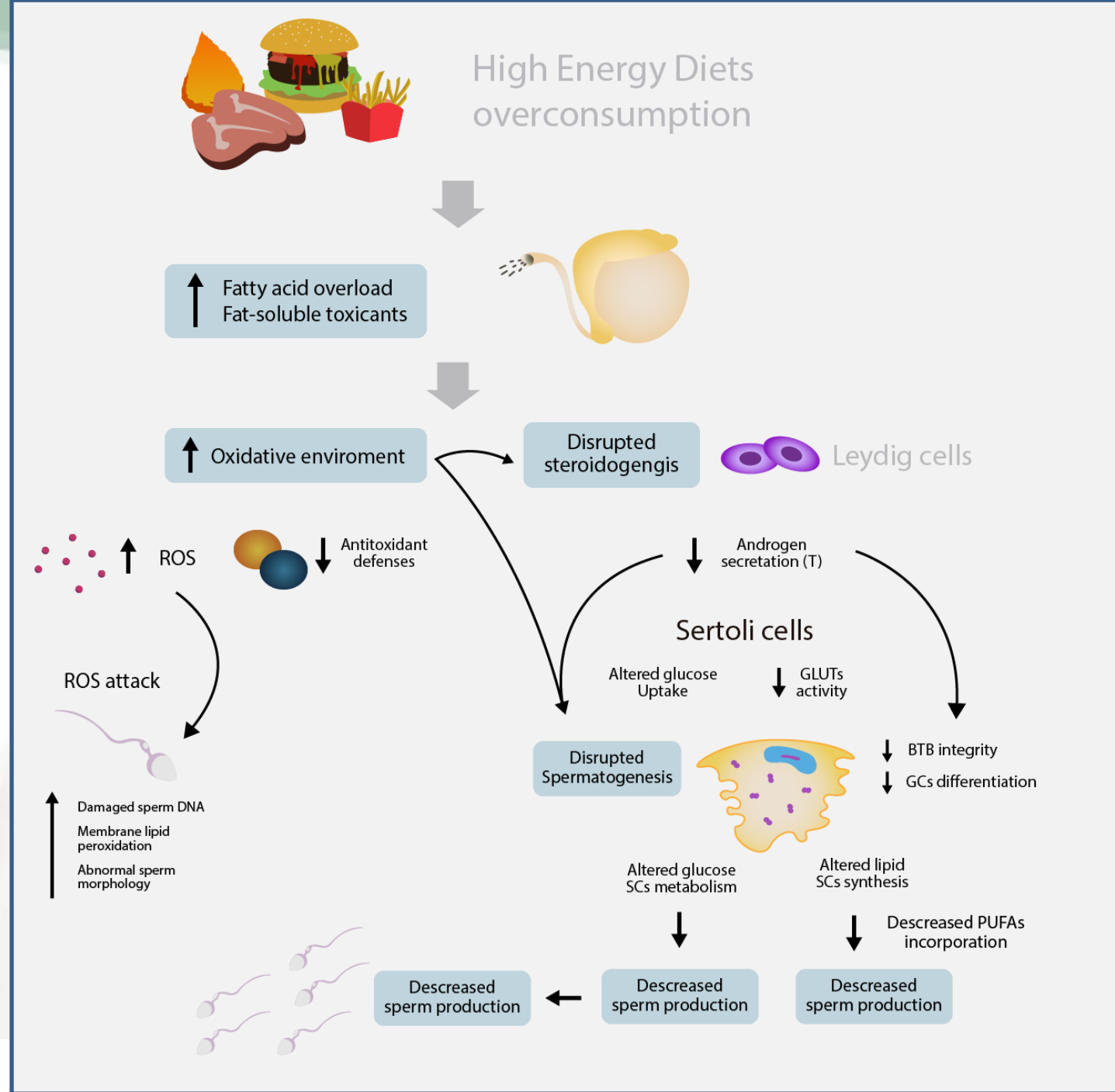


# Association Between Use of Marijuana & Semen Quality

Danish Study Among 1,215 Healthy Young Men

- **Uso regular de maconha > uma vez/semana**
  - 28% menor concentração de espermática (95% CI: -48, -1)
  - 29% menor contagem total de espermatozoides (95% CI: -46, -1)
- **Uso combinado de maconha > 1 vez/semana e outras drogas recreativas**
  - 52% menor concentração espermática (95% CI: -68, -27)
  - 55% menor contagem total de espermatozoides (95% CI: -71, -31)

# Dietas hipercalóricas: uma ameaça para a fertilidade masculina?



# Uso de laptops & parâmetros do sêmen

- O uso de computador portátil pode aquecer o escroto dos homens
- Os campos eletromagnéticos e os riscos de radiação por radiofrequência do Wi-Fi gerados por laptops podem afetar os parâmetros do sêmen



# Uso de telefones celulares e parâmetros do sêmen

- A duração diária da fala no telefone celular e o uso da internet sem fio foram significativamente associados à diminuição dos parâmetros do sêmen
- A proximidade dos telefones celulares com os testículos nos homens é um fator que pode aumentar os riscos de radiação



Adams et al., Environ int. 2014, 106-112  
Zhang et al., Environ Int. 2016, 116-21

# MOSI

INFERTILIDADE MASCULINA  
POR ESTRESSE OXIDATIVO

Características  
anormais do sêmen

+

Estresse Oxidativo  
no sêmen

## DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDADE MASCULINA IDIOPÁTICA

Características alteradas  
no sêmen sem uma causa  
indentificável

+

Ausência de fator de  
infertilidade feminino

Adaptado de Agarwal A et al. World J Mens Health. 2019.

# Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)

- **ROS** são agentes oxidantes altamente reativos pertencentes à classe dos radicais livres, derivados do metabolismo do oxigênio.
- **Níveis elevados prejudicam** as funções celulares
- **Principais:**
  - Superóxido ( $O_2^-$ )
  - Peróxido de Hidrogênio ( $H_2O_2$ )
  - Radical Hidroxil ( $OH^\cdot$ )

# Infertilidade Masculina: ROS

- **ROS** apresentam potenciais **efeitos tóxicos** na **qualidade e função dos espermatozoides**

- SUPERÓXIDO ( $O_2$ )
- PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO ( $H_2O_2$ )
- RADICAL HIDROXIL ( $OH$ )



- Aumento da peroxidação lipídica (prejuízo da membrana celular do espermatozoide);
- Prejuízo do mecanismo de reparo do DNA;
- Diminuição dos parâmetros do esperma.

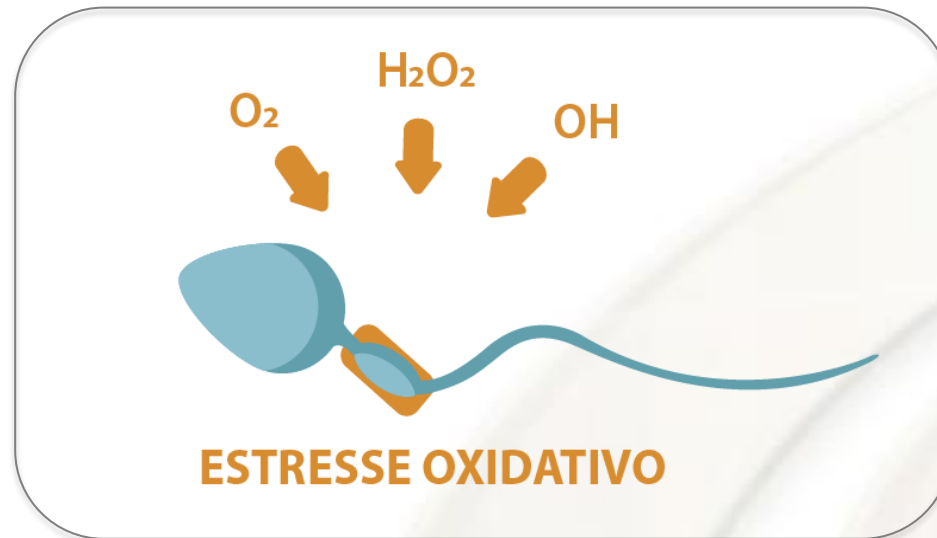
# OS no sistema reprodutor masculino

Doenças testiculares

Fatores ambientais e estilo de vida:

- Drogas
- Tabagismo
- Poluição e radiação  
Luz Ultravioleta (UV)

Transporte alterado dos espermatozoides no epidídimo ou ductos deferentes



Espermatozoides imaturos ou anormais

Doenças sistêmicas:

- Diabetes
- Câncer
- Infecções

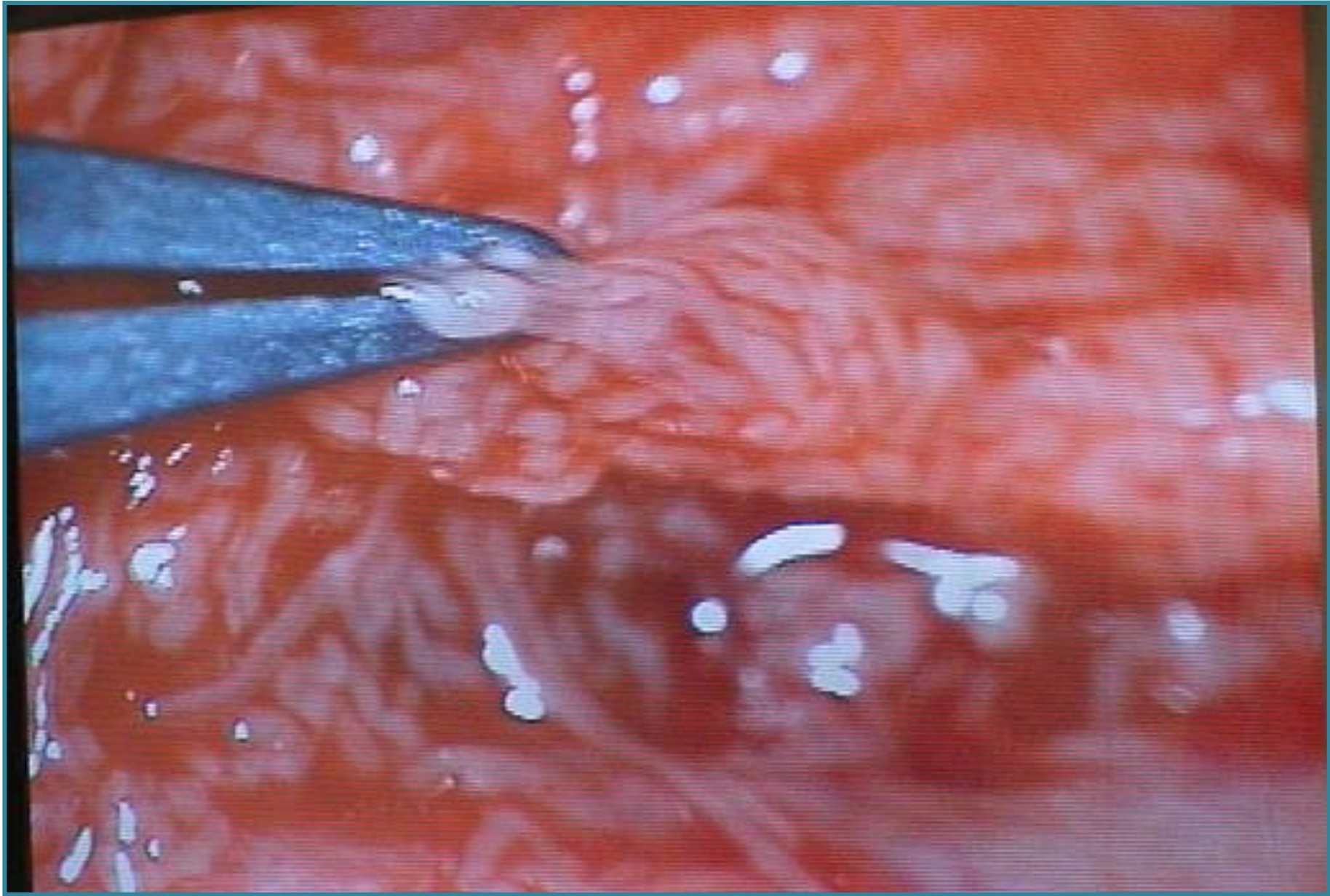
**DISFUNÇÃO DOS ESPERMATOZOIDES**

**INFERTILIDADE**



# TESE MICROCIRURGICA



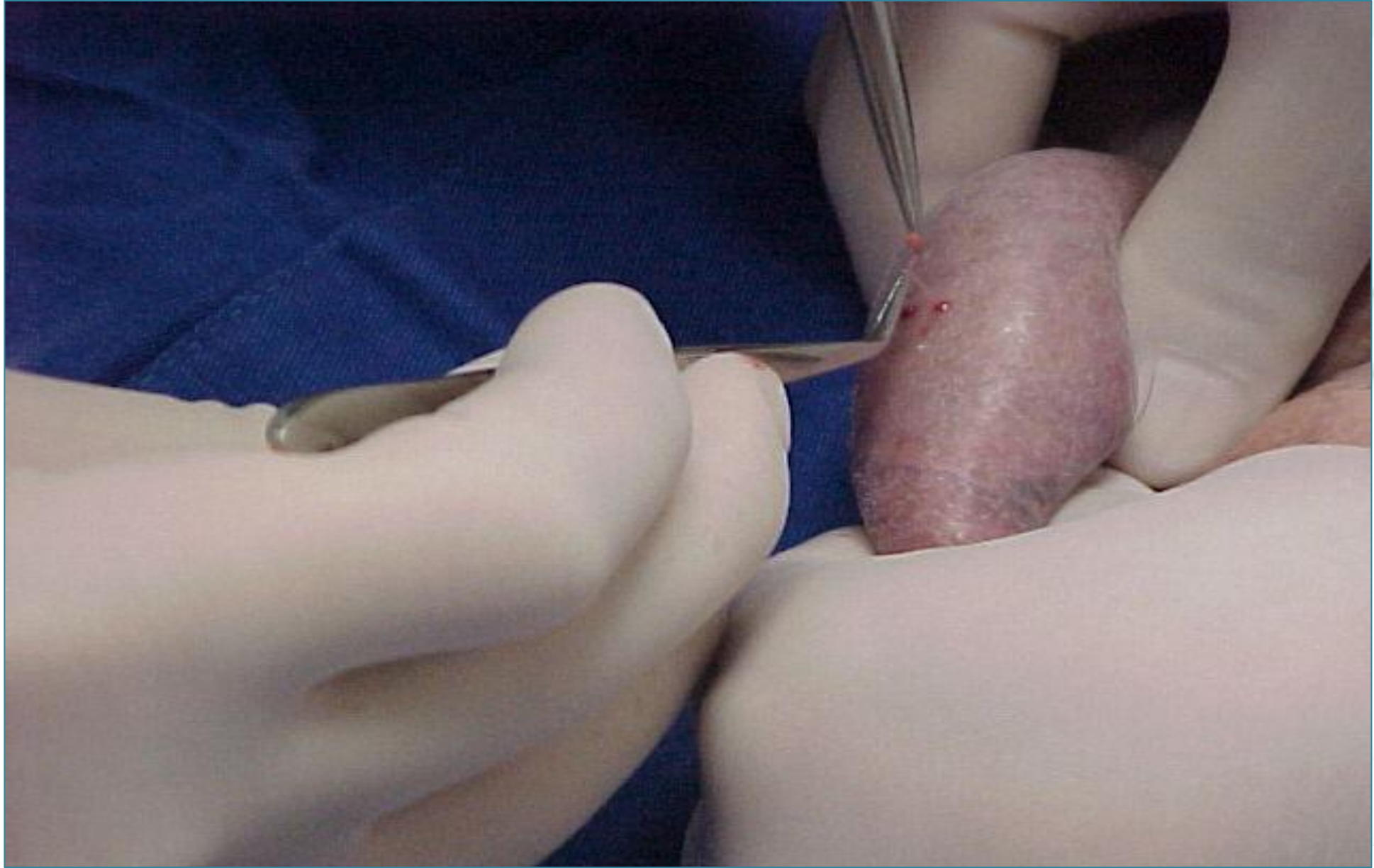


# TESA / PESA















## *Aspiração de espermatozoides*

***90% dos ciclos é possível  
obter células para ICSI***

***Independentemente  
da etiologia***

### ***Azoospermias obstrutivas***

#### ***Aspiração testicular / epididimária***

Espermatozoides móveis

**86,0 %**

Espermatozoides imóveis

**8,2 %**

Células germinativas

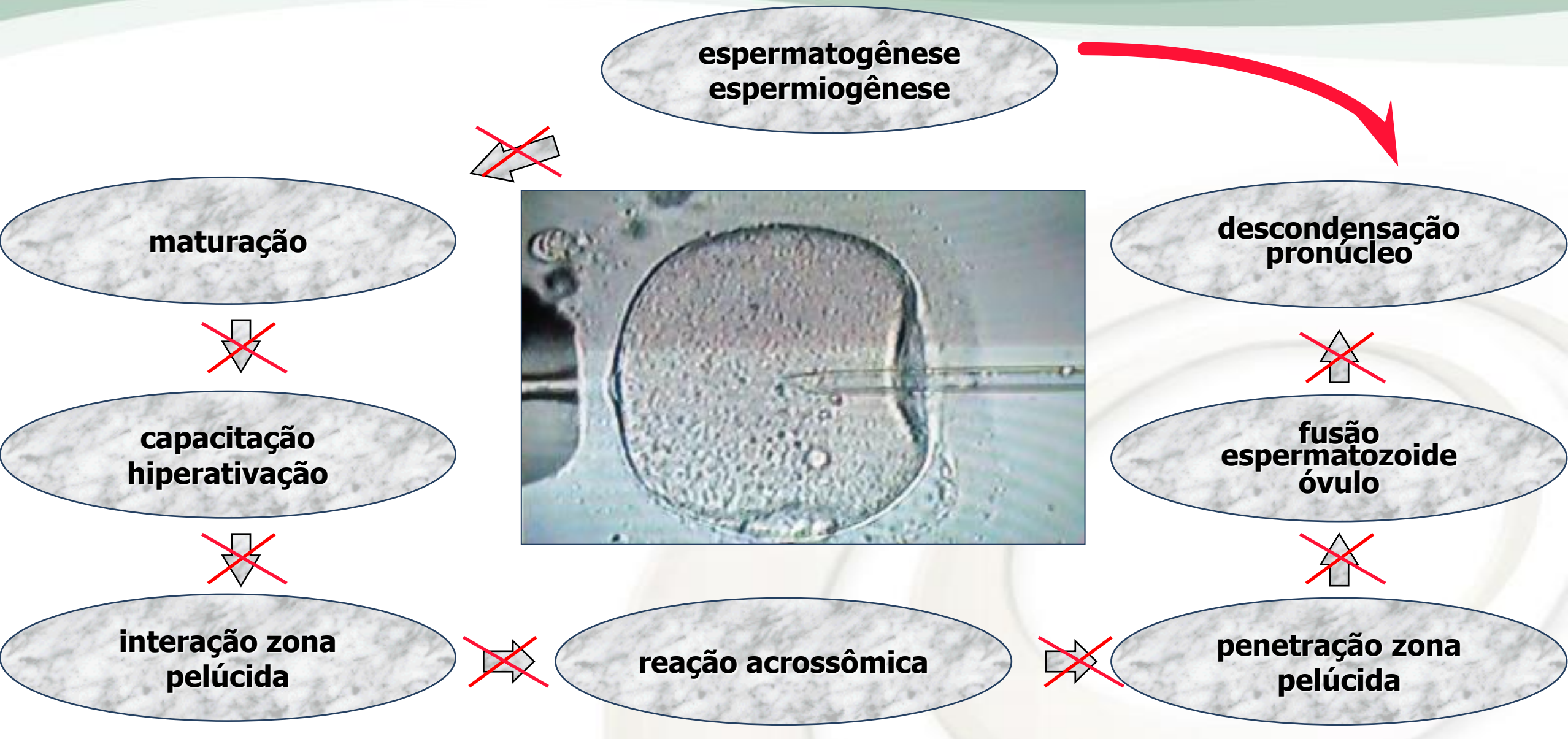
**5,8 %**

# Injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI)



[http://www.bioedge.org/index.php/bioethics/bioethics\\_article/10771](http://www.bioedge.org/index.php/bioethics/bioethics_article/10771)

**Revolução no tratamento da infertilidade masculina (1993)**



# Microcirurgia Reconstrutiva do Sistema Reprodutivo

- Azoospermia obstrutiva: 7 - 10% homens inférteis
- 8 - 12% homens casados entre 20-39 anos:  
vasectomia c/ anticoncepção
- 4 - 10% buscam reversão

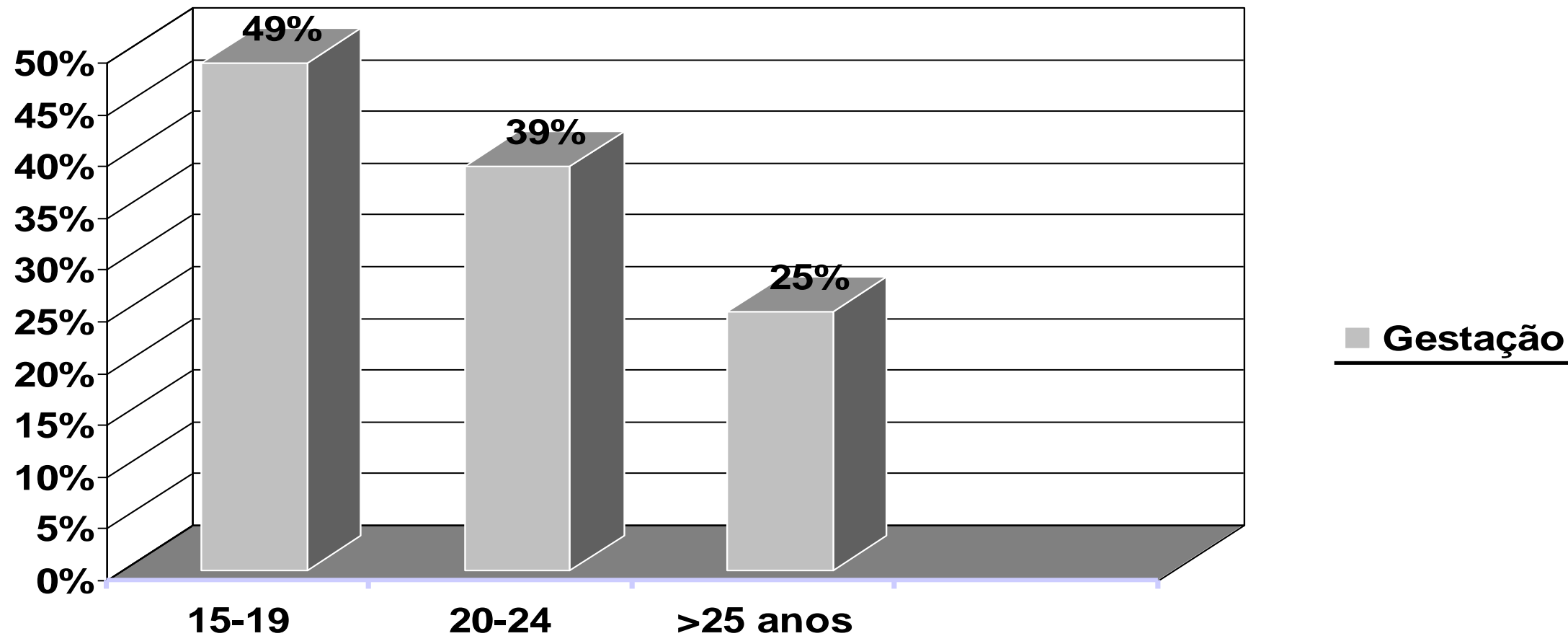
# Vasectomia

Belker et al., J Urol, 145:505, 1991

- Novo relacionamento: 74%
- Desejo de um novo filho: 10%
- Morte de um filho: 2,6%
- Motivo religioso
- Dor escrotal
- Desejo de fertilidade futura
- Aspectos psicológicos

# Reversão de Vasectomia

## Tempo de intervalo > 15 anos



# Urologista

Diagnóstico  
Prevenção  
Tratamento