

MARA SARQUIZ

**Perfil reprodutivo de homens vasectomizados submetidos
à fertilização *in vitro***

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre, pelo Programa
de Pós-Graduação do Instituto de Geriatria e
Gerontologia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo H. Schneider

Porto Alegre

2010

MARA SARQUIZ

**Perfil reprodutivo de homens vasectomizados submetidos
à fertilização *in vitro***

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre, pelo Programa
de Pós-Graduação do Instituto de Geriatria e
Gerontologia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em ____ de _____ de _____

Banca Examinadora

Prof. Dra. Carla Helena A. Schwanke

Prof. Dra. Mariângela Badalotti

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

S246p Sarquiz, Mara

Perfil reprodutivo de homens vasectomizados submetidos à fertilização *in vitro* / Mara Sarquiz. Porto Alegre: PUCRS, 2010.

70 f.: gráf. il. tab.

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Instituto de Geriatria e Gerontologia. Mestrado em Gerontologia Biomédica.

1. VASECTOMIA. 2. VASOVASOSTOMIA. 3. MASCULINO. 4. FERTILIZAÇÃO IN VITRO. 5. REPRODUÇÃO. 6. ENVELHECIMENTO. 7. ESTUDOS TRANSVERSAIS. 8. ESTUDOS RETROSPECTIVOS. I. Schneider, Rodolfo Herberto. II. Título.

C.D.D. 616.692

C.D.U. 616.697: 612.6(043.3)

N.L.M. WQ 208

Rosaria Maria Lúcia Prenna Geremia

Bibliotecária CRB 10/196

Agradecimentos

A vitória é pessoal, mas a conquista só foi possível porque ao meu lado estiveram pessoas que me apoiaram e acreditaram em mim. A todos, meu carinho e agradecimento e, em especial:

ao meu querido esposo Flávio, pelo amor e companheirismo;

à minha família, pelo apoio e compreensão;

aos meus amigos pelo incentivo, e em especial à minha sempre amiga Gorete pelo acolhimento;

ao sempre dedicado Dr. Rodolfo Schneider, meu orientador, pela paciência, atenção e ensinamentos;

ao Dr. João Michelin, pelo incentivo e apoio à pesquisa, que possibilitaram este trabalho;

ao Laboratório Exame de Novo Hamburgo, por ter disponibilizado horários e pessoal para elaboração e complementação da pesquisa;

às minhas colegas, pela parceria e pelo espírito de solidariedade demonstrados durante todo o trabalho;

à Clínica Fertilitat, pelo acesso ao banco de dados, viabilizando a realização desta pesquisa;

ao colega mestre Alexandre Becker, por ter me oportunizado a discussão de temas que ampliaram meus conhecimentos;

à Gisele, pela disponibilidade e seriedade no acompanhamento do trabalho;

à todas as colegas, e a todos professores e funcionários que tive o prazer de conhecer nesta jornada, obrigada pela generosidade.

RESUMO

Introdução: Apesar de a vasectomia ser destinada a ser um método definitivo de contracepção, pelo menos 6% dos homens vasectomizados poderão requerer a restauração de sua fertilidade. Até alguns anos atrás isto era possível apenas com cirurgia de reversão. Atualmente são realizadas diferentes técnicas para recuperação de espermatozoides, através de aspiração no epidídimo ou testículo. **Objetivos:** O objetivo principal deste estudo foi avaliar o perfil de um grupo de homens vasectomizados que buscam a obtenção de gravidez de suas parceiras através de Fertilização *in vitro* (FIV) com injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), obtidos a partir do epidídimo ou testículo. Também foram avaliadas algumas taxas e relações entre parâmetros relativos ao ciclo de fertilização. **Métodos:** Este estudo é de tipo transversal e retrospectivo e foi realizado na Clínica Fertilitat, em Porto Alegre, RS e consiste na revisão de prontuários de pacientes atendidos entre os anos de 1998 e 2009. A amostra foi constituída por casais cujos parceiros tinham 40 anos ou mais com vasectomia prévia, que procuraram a obtenção de gravidez pela técnica de ICSI a partir de espermatozoides obtidos do epidídimo e/ou testículo, por técnicas de PESA, TESA ou TESE. **Resultados:** O estudo mostrou que fatores como fumo, álcool, bem como doenças do tipo diabetes *mellitus*, orquite e hipertensão arterial sistêmica, não evidenciaram diferenças significativas em relação à faixa etária dos homens. O tempo de vasectomia mostrou diferença significativa nas faixas etárias estudadas ($p < 0,001$). A análise das taxas de clivagem embrionária, implantação, gravidez clínica e fertilização também não mostraram diferenças significativas em relação ao tipo de técnica de obtenção de espermatozoides, mesmo quando associadas ($p > 0,05$). **Conclusões:** Os dados mostraram que as condições prévias relacionadas a doenças crônicas e a alguns hábitos de vida, bem como o tempo de vasectomia não influenciou nos sucessos dos ciclos. Neste estudo, o tipo de técnica para obtenção de espermatozoides não mostrou que houve um melhor desfecho quando utilizada a técnica de PESA ou associações, ficando a escolha desta restrita a critérios clínicos, cirúrgicos e de prognóstico.

Palavras chave: vasectomia, reversão, fertilização, envelhecimento, recuperação cirúrgica de espermatozoides

ABSTRACT

Introduction: Even though vasectomy is intended to be a definitive contraceptive method, at least 6% of vasectomized men may request restoration of their fertility. Until a few years ago it was possible only with reversal surgery. Currently, different techniques are performed to recover sperm through aspiration from the epididymis or testis. **Objectives:** This study aimed to evaluate the profile of a group of vasectomized men who seek to achieve pregnancy with their partners through in vitro fertilization (IVF) with intracytoplasmic injection (ICSI) obtained from the epididymis or testis. Some rates and relations between parameters involved in the fertilization cycle were also assessed. **Methods:** This cross-sectional and retrospective study was conducted at Fertilitat Clinic in Porto Alegre, Brazil and consists of reviewing the medical records of patients treated between 1998 and 2009. The sample consisted of couples whose partners had 40 years old or more, vasectomized and who sought to achieve pregnancy by ICSI with sperm retrieved from the epididymis and / or testis, using PESA, TESA or TESE techniques. **Results:** The study shows that factor such as tobacco, alcohol, and diseases like diabetes mellitus, orchitis, hypertension presented no significant differences in relation to age of men. The time of vasectomy showed a significant difference in the groups studied ($p < 0.001$). Analysis of rates of cleavage, implantation, clinical pregnancy and fertilization showed no significant differences in the type of technique to obtain sperm, even when combined, $p > 0.05$. **Conclusion:** The data analyzed showed that prior conditions related to chronic diseases and other lifestyle habits, did not influence the success of the cycles, nor did the time of vasectomy. In this study the type of technique did not ensure better outcomes when the PESA, TESA, TESE or associations were used, and the choice of technique is limited to clinical, surgical and prognostic criteria.

Keywords: vasectomy reversal, fertilization, aging, surgical sperm retrieval .

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aparelho reprodutor masculino	21
Figura 2 – Fertilização <i>in vitro</i> com a técnica de injeção Intracitoplasmática dos espermatozoides (ICSI)	35
Figura 3 – Caracterização da amostra em relação ao perfil socioeconômico.....	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Causas pós testiculares de azoospermia	25
Quadro 2 – Graduação morfológica de embriões humanos segundo os critérios da Red Latino-americana de Reproducción Assistida modificada	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos participantes quanto ao estilo de vida, comorbidades e dados antropométricos.....	45
Tabela 2 – Características da amostra com relação à gestação.....	47
Tabela 3 – Dados obtidos a partir da inseminação e taxas derivadas	47
Tabela 4 – Características da fertilização com relação ao número de anos desde a vasectomia.....	49
Tabela 5 – Características de fertilização em relação às técnicas utilizadas para obtenção de espermatozoides.....	50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 JUSTIFICATIVA	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIOCULTURAIS	16
2.1.1 Reprodução Humana	16
2.1.2 Características emocionais	17
2.2 SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO	18
2.3 FUNÇÕES HORMONAIS	21
2.3.1 Funções hormonais na fertilidade	21
2.3.2 Funções hormonais na senescência	22
2.3.3 Hormônios na infertilidade	23
2.4 TIPOS DE AZOOSPERMIA	24
2.5 VASECTOMIA	25
2.6 REVERSÃO DA VASECTOMIA	27
2.6.1 Vasovasostomia	28
2.6.2 Vasoepididimostomia	29
2.6.3 Métodos cirúrgicos para obtenção de espermatozoides / células de espermatogênese	29
2.7 O FATOR FEMININO	31
2.8 REPRODUÇÃO ASSISTIDA	33
2.8.1 Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)	34
2.8.2 Fertilização <i>in vitro</i>	35
2.8.3 A Fertilização	36
2.8.4 Clivagem embrionária	36
2.8.5 Avaliação morfológica do embrião	37
3 OBJETIVOS	38
3.1 OBJETIVO GERAL	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4 METODOLOGIA	39
4.1 DELINEAMENTO	39
4.2 POPULAÇÃO E COLETA DE DADOS	39
4.3 AMOSTRA	39
4.3.1 Critérios de inclusão	39
4.3.2 Critérios de exclusão	40
4.3.3 Variáveis analisadas	40
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	42
5 RESULTADOS	43
6 DISCUSSÃO	51
7 CONCLUSÃO	54

8 REFERÊNCIAS.....	56
ANEXO 1	60
FICHA DE ANAMNESE	61
ANEXO 2	65
PLANILHA PARA COLETA DE DADOS DE FERTILIZAÇÃO	65
ANEXO 3	67
JUSTIFICATIVA DE NÃO APRESENTAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO ...	67
ANEXO 4	69
APROVAÇÃO DO CEP	70

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento primário de uma população é consequência, em longo prazo, do declínio da fecundidade, determinando uma redução no crescimento demográfico e a criação de uma nova estrutura etária emergente.¹ Com o maior envelhecimento da população, também é observada uma maior postergação para a constituição de uma família, o que inclui a formação da prole. Desta forma, técnicas capazes de interferir na reprodução, através da fertilidade, podem colaborar para este fim.

Nos próximos anos, a velocidade de mudança do quadro etário no Brasil tenderá a uma redução na percentagem de jovens de 42,6% para 20,6% e um aumento de 2,7% para 14,7% na de idosos. Até 2025, passaremos do décimo sexto país em números absolutos de idosos para o sexto lugar. Isso gerará um processo de transição epidemiológica que envolve modificações a longo prazo dos padrões sociais, econômicos, de saúde, morbidade e demografia que irão acarretar uma série de previsíveis consequências socioculturais, que ainda não estamos preparados para enfrentar.²

Nas quatro últimas décadas, uma revolução no comportamento reprodutivo varreu a maioria do mundo em desenvolvimento. Durante séculos, os níveis de fertilidade foram elevados, mas, nas décadas de 60 e 70, com o início da utilização da pílula anticoncepcional, tais níveis começaram a sofrer declínio em muitos países. O número médio de nascimentos por mulher foi, desde então, reduzido quase à metade, passando de 6,0, no início da década de 60, para 3,2, em meados dos anos 90.³

Um novo perfil familiar vem sendo observado. Cada vez mais, os casais estão tendo filhos mais tardiamente. Pensam, inicialmente, na estabilidade profissional, social e econômica para, então, buscar a paternidade.

A habilidade para a reprodução biológica é uma expectativa em todas as sociedades. Cada geração de crianças é uma continuidade cultural, já que filhos simbolizam a continuidade da família e a renovação da vida. Muitos estudos epidemiológicos indicam que distúrbios no trato reprodutivo masculino têm se tornado mais prevalente durante os últimos 50 anos.⁴

A idade adulta e a fertilidade costumam estar intimamente ligada.⁵ Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, estima-se que entre 60 e 80 milhões de pessoas em todo mundo enfrentem dificuldades para concretizar o projeto de paternidade e maternidade em algum momento de suas vidas. Calcula-se que este índice atinja aproximadamente 20% dos casais em idade reprodutiva.⁶

Atualmente, os conceitos de infertilidade e esterilidade não são precisos. É difícil estabelecer definições claras, pois muitas vezes um mesmo termo tem aplicação e interpretações diversas quando empregado pelo epidemiologista, pelo demografista ou pelo ginecologista interessado no estudo e no tratamento dos problemas relacionados à falta de gestação.

A Associação Americana para Medicina Reprodutiva (ASMR) define como infertilidade a falta de gestação detectada clínica ou hormonalmente após 12 meses de relações sexuais normais sem anticoncepção, enquanto que a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) define como infértil o casal que não consegue levar a gestação a termo. Esterilidade conjugal, sob o ponto de vista da FIGO, é a falta de gestação detectada clinicamente após dois anos de relações sexuais normais sem contracepção, enquanto que para a ASMR esse termo estaria reservado para casais com incapacidade definitiva de gerar.⁷

Dentro das dificuldades para a concepção e suas causas, a vasectomia no homem é um procedimento que o torna infértil, do ponto de vista físico, já que não poderá mais procriar se não

houver outra forma de utilizar seu esperma, seja pela reversão da vasectomia ou outra forma de viabilização do mesmo.

Nos últimos anos, tem-se observado em muitos países, um aumento crescente no número de homens que escolhem a vasectomia como alternativa para o planejamento familiar. A esterilização masculina tem sido prevalente entre as classes média e alta em muitos países como Estados Unidos, Japão, Tailândia e algumas nações europeias. Nos Estados Unidos, nas últimas décadas, entre 500.000 a 1 milhão de homens submeteram-se a vasectomia a cada ano.⁸

Tradicionalmente a vasectomia tem sido considerada como uma forma irreversível de contracepção. Com a crescente dissolução de matrimônios e o crescimento do índice de novos casamentos, existe um grande número de homens que estão requerendo sua reversão.

No Reino Unido, atualmente mais de 40 mil homens por ano fazem vasectomia resultando em mais de 50% de esterilizações. Entretanto, 2.400 homens (<6%) ao ano fazem reversão para ter uma segunda família.⁹

Nos Estados Unidos, o grupo de estudo de vasovasostomia observou, em 1991, que, dentre os homens que procuraram a reversão da vasectomia, 75% o fizeram devido a separações e novos casamentos. Cerca de 10%, foram casais que decidiram ter mais filhos. A morte de filhos foi uma razão para reversão da vasectomia em aproximadamente 2,6% dos casos. Outras razões para solicitar reversão da vasectomia incluíam dor escrotal, alteração na filosofia religiosa, desejo de restabelecer a fertilidade em homens que se separaram da primeira esposa, mas não casaram novamente, e outros por motivos psicológicos.¹⁰

Apesar de a vasectomia ser proposta como um método definitivo de contracepção, 6% dos homens poderão eventualmente requerer a restauração de sua fertilidade. Este percentual

poderá chegar a 11% naqueles homens que se submeteram à vasectomia na idade de 20 a 24 anos. Entende-se então por que a vasectomia é a causa mais comum de azoospermia obstrutiva. ¹¹

A restauração da fecundidade para estes homens com azoospermia secundária pode ser feita de duas maneiras: cirurgia reconstrutora ou recuperação cirúrgica de espermatozoides seguida de uma fertilização *in vitro* (FIV) com injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).^{11,12,13}

1.1 JUSTIFICATIVA

Considerando que um grande número de homens está requerendo a reversão da vasectomia para obtenção de gravidez de suas parceiras, o presente estudo busca avaliar se as condições socioeconômicas e variáveis relacionadas aos hábitos de vida podem influenciar no perfil reprodutivo destes indivíduos já vasectomizados quando submetidos a FIV no lugar da reversão cirúrgica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIOCULTURAIS

2.1.1 Reprodução Humana

A capacidade de se reproduzir para perpetuação da espécie é uma das mais importantes funções dos seres vivos. Do ponto de vista biológico, o processo reprodutivo varia entre as espécies e pode ser dividido em sexuado e assexuado. Na espécie humana, o mecanismo reprodutivo é complexo sendo necessário:

a- que os espermatozoides sejam produzidos em número e qualidade adequados, resultado da função testicular;

b- que os espermatozoides sejam depositados na vagina, resultado do processo de copulação. É necessária a integridade anatômica e funcional dos aparelhos genitais masculino e feminino;

c- que a copulação aconteça no momento correto, ou seja, no período periovulatório;

d- que os espermatozoides experimentem livre trânsito pelo aparelho genital feminino, fato denominado de espermomigração;

e- que os ovários sejam normais, com número adequado de folículos primordiais e que recebam estímulos hormonais responsáveis pelo recrutamento, seleção e postura de um óocito maduro;

f- que exista um conduto tubário capaz de permitir o trânsito dos espermatozoides e de albergar o processo e fusão com o óocito. Deve ainda proporcionar nutrição para esta nova célula e franquear as várias etapas da divisão celular durante seu transporte até o útero;

g- que o útero esteja apto a receber o embrião e assegurar sua nidação, e propicie a interação ovo-mãe, permitindo o desenvolvimento do concepto até que exista maturidade para a vida extrauterina;⁷

Devido à complexidade deste mecanismo, é fácil entender por que a reprodução humana não possui uma eficiência de 100%. Além disso, é preciso lembrar que várias etapas desse processo podem sofrer influências psicoemocionais. Esta complexidade pode ser traduzida pela sua seletividade, porque o resultado de gestação após relação sexual em período ovulatório, conhecido como fecundabilidade, é estimado em 16,6%.⁷

A Associação Americana para Medicina Reprodutiva (ASMR) define como infertilidade a falta de gestação detectada clínica ou hormonalmente após 12 meses de relações sexuais normais sem anticoncepção, enquanto que a Federação Internacional de Ginecologia e obstetrícia (FIGO) define como infértil o casal que não consegue levar a gravidez a termo.⁷

2.1.2 Características emocionais

A habilidade para a reprodução biológica é uma expectativa em todas as sociedades. Cada geração de crianças é uma continuidade cultural, já que filhos simbolizam a continuidade da família e a renovação da vida. A idade adulta e a fertilidade costumam estar intimamente ligadas. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que entre 60 e 80 milhões de pessoas em todo mundo enfrentem dificuldades para levar a cabo seu projeto de paternidade e maternidade em algum momento de suas vidas e calcula-se que este índice atinja aproximadamente 20% dos casais em idade reprodutiva. No ano 2000, aproximadamente de 5,0 a 6,3 milhões de mulheres nos Estados Unidos apresentaram problemas de infertilidade, estimando-se para 2025 um incremento desse índice para 5,4 a 7,7 milhões.⁶

A Organização Mundial da Saúde define o termo saúde como o completo bem-estar físico, mental e social. Porém, este conceito, se aplicado rigorosamente, definiria a maioria dos indivíduos a doentes. A possibilidade de um casal poder ter filhos, quando desejados, indica um estado de saúde. Quando esse objetivo não é alcançado, é correto afirmar que o casal padece de doença. Por isso, a presença da infertilidade conjugal, relacionada à idade ou não, a rigor, pode ser considerada como um problema de saúde pública, com tendência a aumentar nos próximos anos.³ Atualmente, tanto a infertilidade feminina como masculina são classificadas pela OMS como doença do sistema reprodutivo .

Desejar ter filhos, mas, deparar-se com uma impossibilidade nesse processo pode produzir uma ampla gama de sentimentos, tais como medo, ansiedade, tristeza, frustração, desvalia, vergonha, desencadeando, por vezes, quadros de estresse importantes. A situação de infertilidade pode provocar efeitos nefastos tanto na esfera individual quanto na conjugal, podendo ocasionar prejuízos na qualidade de vida. Todos os autores estão de acordo em admitir que a infertilidade é uma experiência médica, psicológica e social que requer do casal uma redefinição de suas identidades como indivíduos e como casal.⁷

2.2 SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO

Os órgãos do sistema genital masculino são os testículos, um sistema de ductos (incluindo o ducto deferente, o ducto ejaculador e a uretra), as glândulas sexuais acessórias (vesículas seminais, próstata e glândula bulbouretral) e diversas estruturas de suporte, incluindo o escroto e o pênis. Os testículos (as gônadas masculinas) produzem esperma e secretam hormônios.

O sistema de ductos transporta e armazena esperma, auxilia na sua maturação e o conduz para o exterior. O sêmen contém esperma mais as secreções das glândulas acessórias.^{14,15}

O testículo é composto por até 900 túbulos seminíferos enovelados, no interior dos quais são formados os espermatozoides. Os espermatozoides são lançados no epidídimo que leva ao canal deferente, que se alarga para formar a ampola do canal deferente, imediatamente antes de sua entrada na próstata. Duas vesículas seminais, cada uma localizada, em cada lado da próstata, deságuam na extremidade prostática da ampola, e os conteúdos, tanto da ampola quanto das vesículas seminais, passam para o ducto ejaculador através da próstata para desaguar na uretra e daí para o exterior.^{14,15}

Cada vesícula seminal é um tubo sinuoso e lobulado revestido por epitélio secretor, secreta material mucoide contendo frutose, ácido cítrico e outras substâncias nutritivas em abundância, bem como grande quantidade de prostaglandinas e fibrinogênio. Durante o processo de emissão e ejaculação, cada vesícula seminal esvazia seu conteúdo no ducto ejaculador logo após o canal deferente evacuar os espermatozoides. Isso aumenta bastante o volume do sêmen ejaculado e tanto a frutose quanto outras substâncias no líquido seminal são de considerável valor nutritivo para os espermatozoides ejaculados, até que um deles fertilize o óvulo.^{14,15}

A próstata secreta um líquido ralo e leitoso que contém cálcio, íon citrato, íon fosfato, uma enzima de coagulação e uma pró-fibrinolizina. Durante a emissão, a cápsula da próstata contrai-se simultaneamente com contrações do canal deferente, de modo que seu líquido é acrescido ao volume do sêmen. É provável que o líquido prostático, ligeiramente alcalino, ajude a neutralizar a acidez dos outros líquidos seminais durante a ejaculação, aumentando assim a motilidade e a fertilidade nos espermatozoides.¹⁵

O sêmen, que é ejaculado durante o ato sexual masculino, é composto pelo líquido e pelos espermatozoides do canal deferente (cerca de 10% do total), pelo líquido das vesículas seminais (quase 60%), pelo líquido proveniente da próstata (cerca de 30%) e por pequena quantidade das glândulas mucosas. O pH médio do sêmen é 7,5. Nos primeiros minutos após a

ejaculação, os espermatozoides permanecem relativamente imóveis, devido à viscosidade do coágulo. À medida que este se dissolve, os espermatozoides adquirem motilidade.

Embora os espermatozoides possam viver durante semanas nos ductos genitais masculinos, uma vez ejaculados, seu tempo de vida máximo é de 24 a 72 horas à temperatura corporal. Entretanto, em temperaturas mais baixas, o sêmen pode ser armazenado por várias semanas, e, quando congelado a temperaturas abaixo de -100°C , os espermatozoides têm sido preservados durante anos.^{14,15}

Os túbulos seminíferos são revestidos por grande número de células epiteliais germinativas, denominadas espermatogônias, que se localizam em duas ou três camadas ao longo da superfície tubular interna. Proliferam continuamente para manter seu número e diferenciam-se, através de estágios definidos de desenvolvimento, para formar espermatozoides. Na primeira etapa da espermatogênese, as espermatogônias migram entre as células de Sertoli, para o lúmen central do túbulo seminífero. Durante um período médio de 24 dias, cada espermatogônia que cruza a barreira da camada de células de Sertoli torna-se progressivamente modificada e aumentada, formando o grande espermatócito primário que depois divide-se em dois espermatócitos secundários. Após mais alguns dias, estes se dividem, formando as espermátides que acabam se modificando, transformando-se em espermatozoides. Todo o processo de espermatogênese desde a célula germinativa até o espermatozoide leva 64 dias.^{14,15} O sistema reprodutor masculino está representado na figura 1.

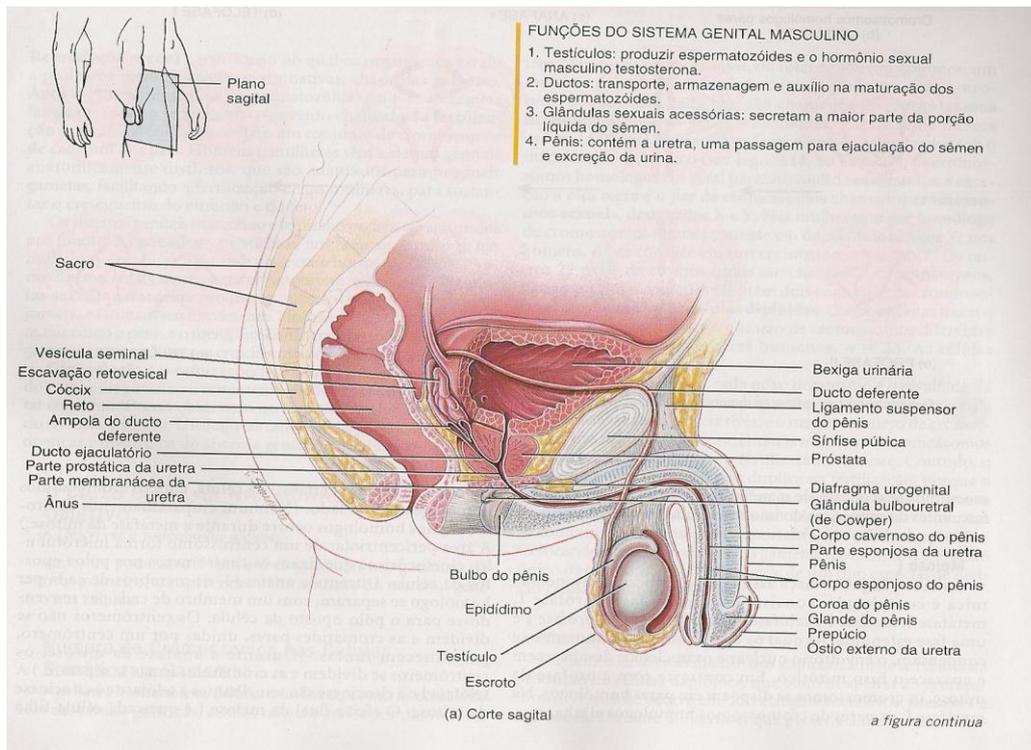


Fig.1. Aparelho reprodutor masculino¹⁴

2.3 FUNÇÕES HORMONAIS

2.3.1 Funções hormonais na fertilidade

Os testículos secretam diversos hormônios sexuais masculinos, que são coletivamente denominados de androgênios, incluindo a testosterona, a diidrotestosterona e a androstenediona. A testosterona, que é o hormônio mais abundante, é sintetizada pelas células de Leydig, situadas nos interstícios entre os túbulos seminíferos. Em geral é responsável pelas características diferenciais do corpo masculino (efeitos sobre a distribuição dos pelos corporais, calvície, efeito sobre a voz, sobre a pele e desenvolvimento de acne, entre outros). Mesmo na vida fetal, os testículos são estimulados pela gonadotrofina coriônica da placenta para produzir quantidades moderadas de testosterona durante todo o período de desenvolvimento fetal, até 10 ou mais semanas após o nascimento. A partir desse momento, não há, praticamente, qualquer produção de testosterona

durante a infância, até cerca de 10 a 13 anos de idade. Nesse período, a produção de testosterona aumenta rapidamente, sob o estímulo dos hormônios gonadotróficos da hipófise anterior no início da puberdade, e persiste durante a maior parte do resto da vida, declinando depois dos 50 anos e atingindo, em torno dos 80 anos de idade, 20 a 50% do valor máximo.¹⁵

Grande parte das funções sexuais em ambos os sexos começa com a secreção do hormônio de liberação das gonadotrofinas (*GnRH*) pelo hipotálamo. Por sua vez, esse hormônio estimula a hipófise anterior a secretar dois outros hormônios, denominados hormônios gonadotrópicos: o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH). Por sua vez, o LH constitui o estímulo primário para a secreção de testosterona pelos testículos, e o FSH estimula, principalmente, a espermatogênese. Quando os túbulos seminíferos não conseguem produzir espermatozoides, a secreção de FSH pela hipófise anterior aumenta acentuadamente. Por outro lado, quando a espermatogênese ocorre com excessiva rapidez, a secreção hipofisária de FSH diminui. Acredita-se que a causa desse efeito de *feedback* negativo sobre a hipófise anterior seja pelo efeito da Inibina que é outro hormônio secretado pelas células de Sertoli. Esse hormônio exerce forte efeito direto sobre a hipófise anterior ao inibir a secreção de FSH, e, possivelmente, tem leve efeito sobre o hipotálamo, inibindo a secreção de GnRH.¹⁵

2.3.2 Funções hormonais na senescência

A partir dos 40 anos, ocorre a cada ano uma diminuição de 1,2% dos níveis circulantes de testosterona livre (TL) e de 1,0% dos de testosterona ligada à albumina e, também, uma elevação de cerca de 1,2% dos de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), a proteína carregadora que se liga a cerca de 50% da testosterona circulante. A testosterona total (TT) permanece estável até os 50 a 55 anos e, a partir daí, também começa a se reduzir a uma taxa de 0,4% a 0,85% por ano. Esta redução é cerca de 35% entre os 25 e os 75 anos e, como consequência, seus valores médios aos 75 anos são cerca de 65% daqueles encontrados em homens jovens.¹⁶

2.3.3 Hormônios na infertilidade

O fator hormonal como causa da infertilidade masculina está relacionado mais comumente a uma deficiência hormonal, principalmente devido a alterações no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Os casos mais comuns são a falência testicular primária total e parcial. A falência testicular total (pan-hipogonadismo primário) é geralmente de causa genética. Nesse caso, existe um aumento compensatório na concentração de LH e FSH, devido à baixa produção de testosterona e inibina, causada pela insuficiência funcional do testículo. Na falência testicular parcial, existe apenas a deficiência no compartimento tubular (célula de Sertoli), havendo então um aumento de FSH, devido à diminuição na produção de inibina, mantendo-se normais os níveis de LH e consequentemente de testosterona.¹⁷

Não existe um consenso a respeito de para quais homens inférteis devem ser pedidas as dosagens hormonais e quais os hormônios que devem ser dosados. A avaliação inicial deverá incluir níveis séricos de testosterona e do hormônio folículo estimulante (FSH). Caso a testosterona esteja baixa, é necessário avaliar a testosterona total, livre e globulina de ligação hormonal sérica (SHBG), hormônio luteinizante (LH) e prolactina pela manhã.¹⁸

A anormalidade endócrina mais comum é a elevação do FSH sérico, consistente com falência primária de células germinativas - uma condição sem tratamento exceto pela extração testicular de espermatozoides (TESA) e injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). A maioria das endocrinopatias que possuem significado clínico pode ser detectada pela dosagem de FSH e testosterona em homens com concentração espermática abaixo de 10 milhões /ml. Muito embora endocrinopatias sejam encontradas em 10% dos homens testados, endocrinopatias clinicamente significativas são encontradas em <2% dos homens.¹⁸

2.4 TIPOS DE AZOOSPERMIA

Azoospermia define-se como a ausência de espermatozoides no ejaculado. Deve basear-se em pelo menos dois espermogramas realizados em condições ideais.¹⁹ A azoospermia pode ser dividida em três categorias: 1) alterações da ejaculação ou processos obstrutivos no trânsito final (azoospermia pós-testicular); 2) espermatogênese deficiente (azoospermia testicular); 3) hipogonadismo hipogonadotrófico (azoospermia pré-testicular). Podemos subdividir os distúrbios pós-testiculares em dois grandes grupos: a azoospermia obstrutiva e a não obstrutiva. Quanto à azoospermia obstrutiva sempre é possível recuperar espermatozóides, e nos casos de azoospermia não obstrutiva encontram-se espermatozoides em 50 % dos casos incluindo, aqueles pacientes com Síndrome de Klinefelter ou com antecedentes de criptorquidia. O quadro 1 mostra as principais causas de azoospermia pós-testicular.

Quadro 1. Causas pós-testiculares de azoospermia¹⁷

A) Distúrbios no transporte espermático	1. Obstrução mecânica
	a) congênita
	b) adquirida
	* Infecção
	- bactérias
	- viral
	- protozoários
	- fungos
	* Cirurgia
	- vasectomia
	- iatrogênica
	c) efeitos em longo prazo
	2. Obstrução funcional
	a) denervação simpática
b) distúrbios na ejaculação	
c) impotência	
B) Distúrbios na função espermática	1. Deficiência na maturação ou armazenamento pelos epidídimos
	2. Anormalidades bioquímicas no plasma seminal
	3. Defeitos genéticos na cauda do espermatozóide

2.5 VASECTOMIA

A esterilização é o procedimento que torna um indivíduo incapaz de se reproduzir. O meio mais comum de esterilização masculina é a vasectomia. É a contracepção permanente para homens que não queiram mais ter filhos. Através de uma pequena incisão no escroto, o profissional localiza cada um dos dois tubos por onde o esperma é transportado até o pênis (ducto deferente) corta-os e bloqueia-os, amarrando-os de modo a fechá-los ou aplicando calor ou

eletricidade (cautério). É também conhecida como esterilização masculina e contracepção cirúrgica masculina.¹⁴

A presença de espermatozoide no ejaculado deve desaparecer após uma média de 15 a 24 ejaculações. Depois de estabelecida a azoospermia, o fluido ejaculado será desprovido de espermatozoides, contendo apenas secreções da vesícula seminal, próstata e uretra, sem nenhuma diferença de volume, consistência e cheiro.²¹ Após a cirurgia, os espermatozoides continuam sendo produzidos pelos testículos, porém não têm passagem, já que os canais deferentes estão cirurgicamente obstruídos. Acabam degenerando e sendo reabsorvidos pelo organismo.¹⁴

Algumas pesquisas sugerem que há redução na espermatogênese após a vasectomia. A espermatogênese é primariamente controlada pelos efeitos endócrinos do FSH e pelos efeitos da testosterona nas células de Sertoli. Aumento de níveis FSH tem sido observado em homens vasectomizados, e também foram encontrados, um ano após a vasectomia, níveis de LH e testosterona aumentados. Esses dados, porém, não são confirmados, pois outras pesquisas mostram que não houve diferença nas dosagens hormonais após a vasectomia.⁹

A vasectomia moderna ou chinesa foi desenvolvida em 1988 pelo Dr. Li shunqiang. Não utiliza bisturi. É um novo procedimento, que utiliza uma pequena punção ao invés de uma ou duas incisões no escroto. Existem algumas vantagens desta técnica, pois, como não há incisão a cicatrização se dá espontaneamente com menos dor e hematomas.²¹

Dados estatísticos do Brasil mostram que os métodos contraceptivos mais usados entre homens casados, incluindo sua parceira são: esterilização feminina (40%); pílula anticoncepcional (18,7%); condom (5,2%) e vasectomia 2,4%.²¹

A vasectomia é um método seguro e eficaz de contracepção permanente empregado por quase 7% de todos os casais e executada em cerca de meio milhão de homens por ano nos Estados Unidos. Por mais impressionante que estes números possam parecer, vasectomias são muito menos

realizadas do que as esterilizações femininas em todo o mundo. Isto é, apesar do fato de a vasectomia ser mais barata e associada com muito menor morbidade e mortalidade do que a ligadura tubária, alguns homens têm medo da dor e das complicações, enquanto outros equiparam vasectomia com castração ou a perda de masculinidade.²²

2.6 REVERSÃO DA VASECTOMIA

Tradicionalmente vasectomia tem sido considerada como uma forma irreversível de contracepção. Com o aumento da taxa de divórcios e o crescimento do índice de novos casamentos, existe um grande número de homens que estão requerendo sua reversão. No Reino Unido, atualmente mais de 40.000 homens por ano fazem vasectomia, resultando em mais de 50% de esterilizações. Entretanto, 2400 homens (<6%) ao ano fazem reversão para ter uma segunda família.⁹

O número de homens americanos que se submetem à vasectomia tem permanecido estável em torno de 500.000 por ano, assim como a taxa de divórcios em 50%. Pesquisas sugerem que entre 2% a 6% dos homens vasectomizados têm procurado a reversão.²² Nos Estados Unidos, o grupo de estudo de vasovasostomia observou, em 1991, que, dentre os homens que procuraram a reversão da vasectomia, 75% o fizeram devido a separações e novos casamentos. Cerca de 10%, foram casais que decidiram ter mais filhos. A morte de filhos foi uma razão para reversão da vasectomia em aproximadamente 2,6% dos casos. Outras razões para solicitar reversão da vasectomia incluíam dor escrotal, alteração na filosofia religiosa, desejo de restabelecer a fertilidade em homens que se separaram da primeira esposa, mas não casaram novamente, e outros por motivos psicológicos. A indicação básica para a reversão da vasectomia é simplesmente a solicitação do paciente. Não existem razões éticas, morais ou contraindicações cirúrgicas para este ato. Cerca de 60% dos homens que se submeteram à vasectomia possuem anticorpos

antiespermatozoides no soro. Algumas evidências sugerem uma relação entre altos níveis de anticorpos antiespermatozoides e diminuição da taxa de gravidez após a reversão da vasectomia.¹⁰

Grandes estudos populacionais na Austrália também têm demonstrado uma incidência crescente de pedidos de reversão de vasectomia, com taxas tão elevadas como 11%, no caso de a intervenção ter sido realizada em homens jovens entre 20 e 24 anos de idade.²³

Entende-se, então, porque a vasectomia é a causa mais comum de azoospermia obstrutiva.¹⁰ Até recentemente, o único tratamento disponível para restaurar a fertilidade após a vasectomia era a reconstrução. Hoje, para homens com obstrução do trato seminal, ou é realizada uma microcirurgia de reparo ou pode ser feita uma recuperação cirúrgica de espermatozoide.²⁴

Os espermatozoides podem ser recuperados cirurgicamente a partir do epidídimo, por aspiração percutânea (PESA ou MESA), ou diretamente do testículo, por aspiração (TESA) ou extração testicular (TESE).¹¹

A correção cirúrgica pode ser realizada por reconstrução microcirúrgica dos deferentes e/ou epidídimo, mas, antes de realizá-la, a parceira deve ser avaliada quanto a fatores de infertilidade, principalmente a idade, pois a fertilidade feminina decresce progressivamente após os 35 anos de idade.²⁴

2.6.1 Vasovasostomia

É uma técnica preferencialmente microcirúrgica para anastomose do ducto deferente, é o procedimento utilizado para reversão da vasectomia. Embora existam muitas dificuldades técnicas que podem resultar em falhas imediatas ou tardias, resultados de vasovasostomia com restauração de espermatozoides no ejaculado (patência) são de aproximadamente 90% dos pacientes. Taxas de gravidez de 44% a 60% e taxas de nascimentos de 36% a 47 % tem sido reportadas.²⁴

2.6.2 Vasoepididimostomia

É o procedimento cirúrgico por meio do qual se refaz a comunicação do deferente com o testículo, vencendo a região obstruída no epidídimo. A obstrução epididimária pode ser consequência de infecção, vasectomia produzindo alta pressão e alteração estrutural do epidídimo, ausência congênita da união entre o deferente e o epidídimo, trauma e a iatrogênica. A infertilidade masculina produzida por obstrução representa 7% dos casos. ²⁵

2.6.3 Métodos cirúrgicos para obtenção de espermatozóides / células de espermatogênese

2.6.3.1 Aspiração microcirúrgica de espermatozóides do epidídimo (MESA)

A sigla MESA vem do inglês *Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration*. Foi descrita inicialmente por Temple-Smith et al. em 1985 como forma de recuperar espermatozoides nos casos de azoospermia obstrutiva para utilização em fertilização *in vitro* (FIV). Com a introdução do ICSI e a melhora das taxas de fertilização e gravidez, a técnica voltou a ser utilizada rotineiramente.

Está indicada nos casos em que o homem não deseja realizar a reversão da vasectomia, nos casos de agenesia dos vasos deferentes e nas obstruções epididimárias. A técnica consiste na abertura da bolsa testicular, exposição do epidídimo na sua porção cefálica, identificação com microscópio operatório dos túbulos seminíferos dilatados, abertura individual dos túbulos, aspiração de seu conteúdo e sutura da parede do túbulo com nylon 10-0.

Pode ser realizada sob anestesia geral ou local, em caráter ambulatorial, e permite a recuperação de uma grande quantidade de espermatozoides, com contaminação mínima por hemácias, possibilitando a criopreservação do material e a realização de um único procedimento de recuperação para vários ciclos de ICSI. As desvantagens estão relacionadas ao custo do

procedimento envolvendo o uso de fio de microcirurgia, maior tempo de sala cirúrgica e microscópio operatório.^{26,27,28}

2.6.3.2 Aspiração percutânea de espermatozoides do epidídimo (PESA)

Com as mesmas indicações da MESA, Craft e Shrivastav nomearam de PESA (*Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration*) a aspiração da cabeça do epidídimo com agulha fina. Usando bloqueio do cordão inguinal, são realizadas uma ou mais punções na cabeça do epidídimo até a recuperação de amostra satisfatória para a utilização em ICSI. Pode ser realizada mais de uma vez no mesmo epidídimo e também permite a criopreservação de espermatozoides. Tem como vantagem a realização ambulatorial e com recursos mínimos, e a desvantagem de potencialmente ter contaminada a amostra com sangue, uma vez que a punção percutânea pode atingir um vaso do trajeto.²⁸ Por outro lado a punção percutânea pode lesar o túbulo epididimário, inviabilizando uma reversão de vasectomia, por exemplo.

Esse procedimento é realizado sob anestesia local ao nível do cordão espermático. O testículo e o epidídimo são apreendidos entre os dedos do cirurgião, e a aspiração é realizada na região cranial, até a observação da presença de fluido.^{26,28}

2.6.3.3 Aspiração espermática testicular percutânea (TESA)

A técnica TESA (*Testicular sperm aspiration*) descrita em 1996 por Lewin et al. é indicada nos casos de AO (Azoospermia Obstrutiva) quando não são encontrados espermatozoides nos epidídimos ou nos casos de ANO (Azoospermia Não Obstrutiva). Consiste na aspiração com agulha grossa (19G) diretamente do parênquima testicular com uma seringa de 20 ml, com o objetivo de aspirar segmentos de túbulos seminíferos, que são encaminhados ao laboratório para a verificação da presença de espermatozoides. A técnica é realizada com anestesia local e em regime ambulatorial, porém tem resultados muito variáveis. O resultado depende do padrão histológico

testicular; quanto menos grave for a lesão testicular, maior é a taxa de recuperação, que varia de 11 a 58 % na literatura. A TESA tem seus melhores resultados nos casos de AO e nos casos de ANO, com padrão testicular predominante mostrando hipoespermatogênese. A agulha é passada através da pele do escroto para dentro do testículo. No local da punção, movimenta-se a agulha várias vezes, para cima e para baixo, podendo ocorrer em mais de um local do parênquima testicular. O processamento do material é similar ao descrito para TESE.^{26,28}

2.6.3.4 Extração espermática testicular (TESE)

A técnica TESE (*Testicular sperm extraction*) consistia inicialmente de uma biópsia testicular aberta. Através de pequena incisão na pele do escroto, o testículo é explorado. Realiza-se biópsia aberta clássica, e o fragmento recuperado é depositado em meio de cultura tamponado.

A taxa de recuperação de espermatozoides também se relaciona ao padrão histológico testicular; porém, mostra-se superior quando comparada à TESA, uma vez que possibilita a retirada de maior quantidade de parênquima e de locais diferentes no testículo. É um procedimento ambulatorial que pode ser realizado com anestesia local. A complicação mais grave é a atrofia testicular causada por lesão vascular e isquemia, porém a incidência é inferior a 1%.²⁸

Sob visão microscópica com aumento de 40 a 80 vezes os túbulos seminíferos são então dissecados para liberação e identificação das células de espermatogênese. Em caso de produção pobre, múltiplas excisões podem ser requeridas para encontrar a área que contenha esperma. Estes espermatozoides devem ser utilizados dentro de 24 horas depois de recuperados.^{26,27}

2.7 O FATOR FEMININO

O fator feminino, evidentemente, não pode ser negligenciado e também deve ser analisado para o sucesso da gravidez, mais ainda ao se tratar das dificuldades relacionadas aos

homens portadores de azoospermia obstrutiva. Não obstante, não se trata aqui da infertilidade ou fertilidade feminina, mas, sim, de considerações a respeito das condições fisiológicas relacionadas à concepção, ainda mais que a grande maioria dos casos de FIV ocorre em mulheres com idade superior aos 30 anos.

A fertilidade feminina depende de fatores sequenciais complexos e inter-relacionados da fisiologia reprodutiva dos quais dependem a fertilização, a implantação e a manutenção da gravidez até a fase em que o concepto apresente condições plenas para a vida extrauterina.²⁹

Fatores relacionados à fertilidade feminina podem ser considerados como: fator uterino cervical, fator uterino corporal, fator tubário ou tuboperitoneal, fator ovulatório, fator coital e mecanismos de etiologia desconhecida. Podemos adicionar a esta lista fatores de anovulação ou insuficiência do corpo lúteo, a insuficiência hipotálamo-hipofisária, doenças da tireoide, distúrbios da glândula suprarrenal, distúrbios emocionais, metabólicos e nutricionais, além de atividade física excessiva.²⁹

Um fator importante e, por que não dizer determinante é a idade da mulher e todo o espectro de considerações fisiológicas que acometem o sexo feminino nas faixas etárias em que se encontra. Observam-se por ocasião do nascimento, os ovários contêm aproximadamente dois milhões de folículos. Cada folículo contém no seu interior o gameta feminino (oócito). Na puberdade, esse número é de 300.000 a 400.000 oócitos. Durante os anos reprodutivos das mulheres, entre 13 e 46 anos, aproximadamente 400 desses se desenvolvem de maneira satisfatória para serem expelidos um a cada mês;³⁰ Com mais de 40 anos, encontram-se somente 8.000 a 10.000 folículos, e acima de aproximadamente 50 anos, os folículos estão ausentes (menopausa).³¹

Em 2002, a Sociedade Brasileira do Climatério (SOBRAC) conceituou, baseada na expectativa de vida da mulher brasileira em torno de 75 anos, que a média da idade das mulheres na fase do climatério varia dos 40 aos 65 anos, durante a qual ocorre a menopausa.

Com o avanço na idade feminina, o esgotamento folicular ovariano é progressivo, e há um envelhecimento global do aparelho reprodutivo. As quedas nas taxas de gravidez são evidentes e vários fatores podem contribuir para tal fato.³ Analisando o número médio de folículos e oócitos produzidos, observou-se que mulheres com idade média de 35 anos produziram uma quantidade significativamente maior de folículos e oócitos do que mulheres com idade média de 40 anos.

Assim, mulheres com mais idade possuem uma chance maior que as mulheres mais jovens de cancelar ciclos de fertilização ou de não transferir embriões devido a menor quantidade de oócitos ou embriões disponíveis.³

A idade é o principal fator a se considerar quando do tratamento via FIV e nestas condições, as mulheres devem ser bem esclarecidas quanto ao sucesso, mesmo em se tratando de centros com alta tecnologia. A maioria dos estudos trabalha por faixas etárias femininas, não discriminando, assim, dados mais pontuais para pormenorizar uma idade mais propícia ou não, tendo como meta a probabilidade de êxito da FIV. Independente do fator masculino, desde que a espermatogênese não esteja afetada, independente da forma pela qual foi obtido o espermatozoide, a idade feminina é o principal fator para resultados a contento de reprodução assistida.^{32,33}

2.8 REPRODUÇÃO ASSISTIDA

Denomina-se reprodução assistida o conjunto de técnicas em que uma equipe multidisciplinar tem participação estreita no acompanhamento do desenvolvimento folicular, da detecção e da indução da postura ovular, da facilitação ou mesmo da realização do encontro dos

gametas assim como da otimização da fase lútea.²⁹ O uso dos serviços de fertilidade tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas, não só pelo desenvolvimento de novas técnicas de tratamento, mas também por uma maior divulgação desses avanços a todas as camadas da sociedade. Atualmente existem várias técnicas de reprodução assistida: fertilização *in vitro*, transferência intratubária de gametas, de zigotos ou de embriões, injeção intracitoplasmática de espermatozoides, entre outras.

2.8.1 Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)

A técnica de ICSI (*intracytoplasmic sperm injection*) consiste em introduzir um único espermatozóide no interior do citoplasma do óvulo, promovendo, assim a fecundação. É um método bastante efetivo para obter a fertilização com a técnica de FIV.

A ICSI nasceu como tratamento de patologias masculinas graves e muito graves, tais como homens com menos de 1.000.000 de espermatozoides móveis, pacientes com astenozoospermia total e/ou necrospermia, ou inclusive teratozoospermia grave (menos de 4% de formas normais).

Também é a técnica a ser aplicada quando temos amostras de sêmen criopreservadas de grande valor, fundamentalmente pela impossibilidade de obter outras, como é o caso de pacientes submetidos à quimioterapia, radioterapia, vasectomia, ou de sêmens tratados e livres do vírus do HIV ou hepatite C, etc. Este método permite assegurar o melhor uso dessas amostras, assim como a repetição de vários ciclos de tratamento.¹⁷

Esta técnica deve ser realizada em todos os casos em que o espermatozoide é retirado do testículo ou epidídimo de um homem com azoospermia obstrutiva, porque as técnicas de captação espermática raramente produzem uma quantidade suficiente de espermatozoides para realizar inseminação intrauterina ou FIV sem micromanipulação de gametas. A técnica de ICSI fornece

taxas de fertilização de 45 a 75% por oócito inseminado quando o espermatozoide é retirado cirurgicamente do epidídimo ou testículo. De uma maneira geral, as taxas de gravidez clínica variam de 26 a 57% e as de recém-nascidos vivos em boas condições variam de 18 a 54%.¹⁸

Como já foi mencionada, a técnica de ICSI consiste na inoculação de um espermatozoide vivo no interior de um óvulo. Esse processo deverá ser realizado em um microscópio invertido (400x), placa calefatora para manutenção de temperatura estável a 37° durante procedimento e micromanipuladores eletrônicos e hidráulicos que permitam o movimento nas três dimensões.¹⁷ A técnica de injeção intracitoplasmática do espermatozóiide (ICSI) está representada na figura 2.



Fig. 2. Fertilização *in vitro* com a técnica de injeção intracitoplasmática do espermatozóiide (ICSI)³

2.8.2 Fertilização *in vitro*

A fertilização *in vitro* (FIV) é o principal componente dentro do arsenal terapêutico para o tratamento da infertilidade, quando a concepção natural não tenha sido efetivada. Ela foi originalmente criada para o tratamento de casais com fator tubário grave, mas seu uso foi expandido para outras formas de infertilidade que não respondem às terapias convencionais e, com isso, tornou-se progressivamente mais popular.

A técnica de FIV consiste basicamente em realizar a fecundação, ou seja a união do gameta masculino (espermatozóide) e do gameta feminino (óvulo ou oócito), em um ambiente de laboratório, totalmente controlado. É o popular bebê de proveta.

Em 1978, nasceu o primeiro ser humano como resultado da FIV com transferência de embriões para o útero. Passados três décadas, diversos avanços e refinamentos nas técnicas de fertilização têm sido implementados.³⁴

Mesmo com o crescimento tecnológico na área da reprodução assistida, o decréscimo na fertilidade feminina, idade dependente, tem sido confirmado pelas baixas taxas de sucesso na FIV em mulheres mais velhas, especialmente após os 40 anos. Além da queda nas taxas de gravidez, observa-se aumento nas taxas de abortamento e diminuição na possibilidade de levarem a gestação a termo.³⁵

2.8.3 A Fertilização

Em torno de 16 a 18 horas após a inseminação do oócito em estágio MII, faz-se a primeira avaliação microscópica da fertilização. A checagem deverá ser rápida e realizada em microscópio invertido com aumento de 400 vezes. A presença de dois corpúsculos polares e dois pronúcleos (2PN), o que ocorre em torno de 86% das vezes, caracteriza a fertilização normal do oócito, agora, chamado de zigoto. A formação dos pronúcleos dá-se a partir do contato entre o espermatozoide e o oócito. Há perda das membranas nucleares e mistura dos cromossomos materno e paterno.³⁶

2.8.4 Clivagem embrionária

Após a formação do zigoto, inicia-se a divisão celular mitótica. A divisão em duas células (blastômeros) filhas caracteriza a clivagem. Divisões celulares subsequentes irão ocorrer

com aproximadamente 12 horas de intervalo. A velocidade de clivagem é um parâmetro adicional à morfologia para prever a viabilidade embrionária. Encontramos na literatura observações de que a clivagem lenta proporciona baixa taxa de implantação.³

2.8.5 Avaliação morfológica do embrião

Além do estudo da clivagem, os embriões são classificados de acordo com a presença de regularidade dos blastômeros e pela fragmentação citoplasmática, o que determina o grau morfológico (quadro 2). Esta classificação permite reconhecer os melhores embriões a serem transferidos.

Os embriões ideais exibem blastômeros de forma e tamanho iguais, uniformes na coloração e nas granulações. Porém, com frequência, observam-se embriões com blastômeros desiguais, pequenas fragmentações ou vacuolizações que são responsáveis por gravidezes.

O grau morfológico usado para qualificar os embriões utilizou os parâmetros de simetria de blastômeros e percentagem de fragmentação citoplasmática, baseados nos critérios da Rede Latinoamericana de Reprodução Assistida, modificados pelo grupo da clínica Fertilitat.

Quadro 2. Graduação morfológica de embriões humanos segundo os critérios da Red Latinoamericana de Reproducción Asistida modificada

Classificação	Descrição
Grau I	Embriões com blastômeros simétricos e ausência de fragmentação citoplasmática
Grau II	Embriões com blastômeros simétricos ou assimétricos e/ou com menos de 20% de Fragmentação citoplasmática.
Grau III	Embriões com blastômeros simétricos ou não, e/ou com 20 a 50% de fragmentação Citoplasmática.
Grau IV	Embriões com blastômeros simétricos ou não, e/ou com mais de 50% de fragmentação citoplasmática.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil reprodutivo de homens submetidos à vasectomia utilizando a fertilização *in vitro* pela técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoides com a obtenção destes a partir do epidídimo ou testículo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Traçar o perfil demográfico de homens que procuraram a reversão da infertilidade por FIV após vasectomia, avaliando:

- 1- perfil relacionado à massa corpórea, idade, profissão;
- 2- hábitos de vida (uso de drogas lícitas e ilícitas);
- 3- doenças crônicas prévias ou atuais;
- 4- já tem filhos previamente (prole);
- 5- tempo desde a vasectomia.
- 6- Da parceira, dados relacionados à idade, profissão, prole.

A partir da inseminação oocitária com espermatozóides obtidos do testículo avaliar:

- 1- taxa de fertilização;
- 2- taxa de clivagem embrionária;
- 3- embriões de boa qualidade;
- 4- taxa de implantação;
- 5- índice de gravidez e aborto;
- 6- índice de malformação fetal.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO

O trabalho realizado foi um estudo transversal e retrospectivo.

4.2 POPULAÇÃO E COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários da Clínica Fertilitat, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, entre os anos de 1998 e 2009. As informações nestes prontuários serão de casais que buscam obtenção de gravidez pela fertilização assistida.

4.3 AMOSTRA

A amostra é constituída de casais, cujos parceiros tenham 40 anos ou mais, submetidos à vasectomia prévia e que procuraram a clínica Fertilitat entre os anos de 1998 e 2009 na busca da obtenção de gravidez pela técnica de ICSI a partir de espermatozóides obtidos pelas técnicas de PESA, TESA e/ou TESE.

O número de casais participantes do estudo é de casos atendidos na Clínica Fertilitat neste período e que preencham os critérios de inclusão. A referida amostra será composta por 85 casais..

4.3.1 Critérios de inclusão

Homens com idade igual ou maior a 40 anos e previamente submetidos à vasectomia como contracepção, independente do tempo que tenha sido realizada.

4.3.2 Critérios de exclusão

- História prévia de tumor testicular;
- radioterapia testicular prévia;
- homens cujas parceiras apresentam idade superior a 39 anos;
- homens cujas parceiras apresentam fator de infertilidade uterina ou endometriose grave.

4.3.3 Variáveis analisadas

Para avaliação dos itens do perfil demográfico foram utilizados dados fornecidos pelo casal quando do preenchimento da ficha de anamnese. Utilizando dados sobre a massa corpórea dos homens, calculamos o Índice de Massa Corporal (IMC) com a seguinte fórmula peso (kg) dividido pela altura ao quadrado. O IMC foi classificado em três categorias, eutrófico (20-24.9), sobrepeso (25-29.9) e obeso (superior a 30).

Para avaliar hábitos de vida, buscamos dados sobre a ingestão de bebidas alcoólicas, tabagismo, uso de maconha ou cocaína. Outro item avaliado foi a presença de doenças como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, caxumba e doenças sexualmente transmissíveis. Também o fato do homem e da mulher já possuírem filhos deste relacionamento, ou de anteriores. Foi analisado número de anos que estes homens haviam realizado a vasectomia.

Para avaliação de dados obtidos após a fertilização, vamos padronizar alguns conceitos.

Gravidez bioquímica: presença de β HcG acima de 25mUI/ml, doze dias após a transferência dos embriões para o útero, sem evidência posterior de saco gestacional ao ultrassom.

Gravidez clínica: Presença de saco gestacional intra-uterino com embrião apresentando batimentos cardíco-fetais, em torno da sexta semana após implantação.

Aborto: interrupção definitiva de uma gestação clínica.

Taxa de fertilização: Número de oócitos fertilizados dividido pelo número de oócitos inseminados, multiplicado por 100 (percentual).

Taxa de clivagem embrionária: Percentual de oócitos fertilizados normalmente que deram origem a um embrião com duas ou mais células. Calcula-se dividindo o número de oócitos clivados pelo número de oócitos fertilizados.

Embriões de boa qualidade: Percentual de embriões graus I e II em relação ao número total de embriões, multiplicado por 100.

Taxa de implantação: Percentual de implantação embrionária. Divide-se o número de sacos gestacionais com embriões vivos pelo total de embriões transferidos, multiplicados por 100.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude de variação (distribuição assimétrica). As variáveis qualitativas foram descritas através das frequências absolutas e relativas.

Para comparação entre o tempo desde a vasectomia em relação a variáveis qualitativas utilizou-se o teste de Qui quadrado. Para as variáveis quantitativas foram aplicados conforme o caso, análise de variância one way (distribuição simétrica) ou o teste kruskal-Wallis (distribuição assimétrica).

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS 17.0

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo teve início após aprovação no Comitê Científico do Instituto de Geriatria e Gerontologia e no Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS (anexo 4).

O presente estudo não utilizou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois os dados foram obtidos através da revisão dos prontuários médicos já existentes.

A pesquisa seguiu as normas da resolução 196/96 do CNS que garante o sigilo da privacidade dos sujeitos envolvidos na pesquisa.

5 RESULTADOS

O estudo foi composto por 85 homens casados. Estes foram divididos em duas faixas etárias, de 40-49anos (n= 55), e ≥ 50 anos (n= 30) , sendo que a idade média dos homens foi $49,1 \pm 7,0$ anos, sendo o mais jovem de 40 e o mais velho de 70 anos.

Foram avaliados fatores como fumo, álcool, presença de comorbidades como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, história de caxumba (orquite) e doenças sexualmente transmissíveis. Também foi avaliado se estes homens já tinham filhos de relacionamentos anteriores, a idade média de suas parceiras, a índice de massa corporal e o tempo de vasectomia, sendo que estes foram divididos em três grupos por faixas de tempo desde a vasectomia: Grupo 1 < 10 anos, 20 homens (23,5%), Grupo 2 de 11 a 15 anos, 44 homens (51,5%) e Grupo 3 >15 anos, 21 homens (24,7%). O tempo de vasectomia em relação às diferentes faixas etárias dos homens foi significativo ($p < 0,001$).

Dos homens que se declararam fumantes, a faixa etária dos 40 a 49 anos mostrou o maior percentual de tabagistas. No entanto, em geral o número de não-fumantes foi maior em relação ao número de fumantes em todas as faixas etárias selecionadas.

Em relação à ingestão de bebida alcoólica, o estudo mostrou um consumo aumentado nas diferentes faixas etárias, principalmente acima de 50 anos, em que o percentual foi maior, ainda que não tenha significância estatística.

Em relação às comorbidades, chama a atenção o fato de nenhum dos homens ter registrado a presença de diabetes *mellitus*. Apesar de não haver diferença significativa entre os grupos etários com o registro de caxumba (orquite) e DST (doenças sexualmente transmissíveis), foi considerado, em termos percentuais, um equilíbrio destas comorbidades nas duas faixas etárias.

Exceção feita a hipertensão arterial sistêmica que percentualmente foi maior na faixa acima de 50 anos.

Dos homens que preencheram dados com relação a prole, todos tiveram filhos anteriormente ao procedimento de recuperação espermática, visto que, atualmente são vasectomizados. No caso do sexo feminino, mostrou-se um padrão contrário, pois a maioria (95,2%) das mulheres participantes do estudo não tiveram filhos anteriormente.

Em relação ao IMC o percentual médio de sobrepeso foi maior nas duas faixas etárias em relação aos eutróficos e obesos. Mesmo assim não houve diferença significativa quando analisadas classificações do IMC em relações as faixas etárias.

As características dos participantes do estudo estão representadas na tabela 1.

Tabela 1. Características gerais dos participantes, quanto ao estilo de vida, comorbidades e dados antropométricos.

VARIÁVEIS	AMOSTRA	40-49anos	≥50anos	P
	TOTAL (85)	(55)	(30)	
Idade média ±DP	49,1 ± 7,0	45,1 ± 2,7	56,5 ± 6,6	
Fumo n(%)	n= 52	n= 31	n=21	
Sim	8 (15,4)	6(19,4)	2 (9,5)	0,258*
Ex. Fum	16 (30,8)	7 (22,6)	9 (42,9)	
Não	28 (53,8)	18 (58,1)	10(47,6)	
Álcool n(%)	n= 53	n=32	n=21	
Sim	38 (71,7)	22 (68,8)	16 (76,2)	0,789*
Não	15 (28,3)	10 (31,3)	5 (23,8)	
Comorbidades	n = 55	n = 33	n=22	
Diabetes mellitus	0	0	0	
H A S	18 (33,3)	9 (27,3)	9 (40,9)	0,446*
Caxumba	15 (28,0)	9 (27,3)	6 (27,3)	1,000*
D S T	16 (30,00)	10 (30,3)	6 (27,3)	1,000*
Prole do homem – n (%)				
Sim	65	40 (61,5)	25(38,5)	
Tempo de Vasec. n (%)				
< 10 anos	20(23,5)	15(27,3)	5(16,7)	
11 – 15 anos	44 (51,5)	34(61,8)	10(33,3)	< 0,001*
> 15 anos	21(24,7)	6(10,9)	15(50,0)	
Classif. do IMC – n (%)	n= 52	n = 31	n = 21	
Eutrófico	12 (23,1)	6 (19,4)	6 (28,6)	0,741*
Sobrepeso	32 (61,5)	20 (64,5)	12 (57,1)	
Obeso	8 (15,4)	5 (16,1)	3(14,3)	
Idade da mulher ± DP	32,7 ± 4,3	32,6 ± 4,4	32,8 ± 4,2	0,881**
Prole da mulher – n (%)				
Sim	4 (4,8)	3 (5,6)	1 (3,3)	1,000***

* Teste Qui-quadrado de Pearson, ** Teste t de student, *** Teste exato de Fisher

Quanto ao perfil socioeconômico, o presente estudo segmentou as diversas ocupações constantes em quatro grupos assim divididos: profissionais liberais, serviço/comércio, empresários e servidores públicos. A figura 3 caracteriza os percentuais encontrados conforme a segmentação sugerida.

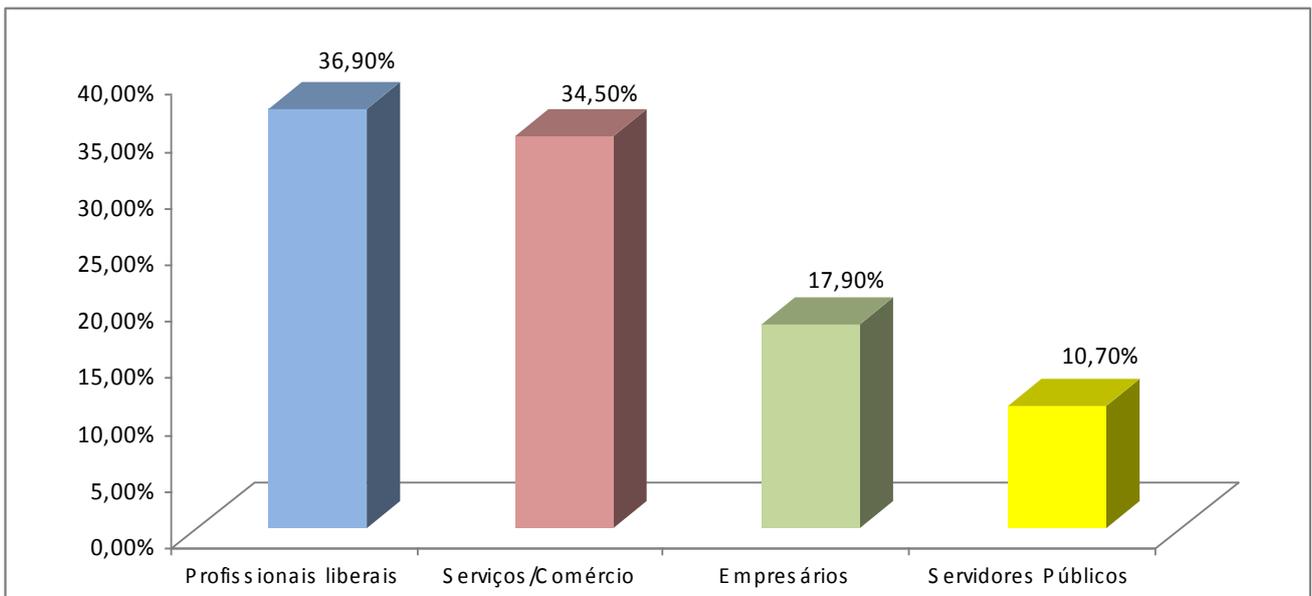


Fig. 3. Caracterização da amostra em relação ao perfil socioeconômico.

Um total de 85 casais foi submetido à reprodução assistida somando 129 ciclos, somente utilizando espermatozoides caracterizados como frescos, isto é, não criopreservados. Destes 57 casais (67%) realizaram um ciclo de tratamento, 18 casais (21,2%) fizeram 2 ciclos, 8 casais (9,4%) fizeram 3 ciclos, 1 casal (1,2%) fez 5 ciclos e 1 casal (1,2%) se submeteu a 7 ciclos de tratamento. O total de nascidos foi de 50 crianças, de 38 mulheres que tiveram gravidez clínica, 17 geraram 1 filho, 12 mulheres tiveram gêmeos e 3 mulheres trigêmeos, 2 gestações ainda estão em andamento. Foram necessários, em média, 2,6 ciclos para cada nascimento, sendo que o número de abortos foi de 4.

As características da amostra com relação à gestação estão representadas na tabela 2.

Tabela 2. Características da amostra com relação à gestação

Nº total de ciclos	129
Nº total de pacientes (casais)	85
Nº de nascidos	50
Geração de 1 filho	17
Geração de gêmeos	12
Geração de trigêmeos	3
Nº total de abortos	4
Nº total de gravidez clínica	38*
* 2 gestações em andamento	

A taxa de fertilização é calculada dividindo o número de oócitos fertilizados pelo número de oócitos inseminados. Para calcular a taxa de clivagem embrionária, dividimos os oócitos clivados pelos oócitos fertilizados.

Embriões de boa qualidade foram calculados percentualmente considerando embriões de grau I e II em relação ao número total de embriões.

A taxa de implantação foi calculada dividindo-se o número de sacos gestacionais pelo número de embriões. O índice de gravidez foi calculado tanto por ciclo de fertilização quanto por pacientes. Os dados obtidos a partir da inseminação encontram-se na tabela 3.

Tabela 3. Dados obtidos a partir da inseminação e taxas derivadas

VARIÁVEIS	RESULTADOS média±dp (mín-máx)
Taxa de fertilização por ciclo (%)	71,0 ± 24,0 (0-100)
Taxa de clivagem embrionária (%)	82,0 ± 21,0 (0-100)
Embriões de boa qualidade (%)	59,2 ± 31,7 (0-100)
Taxa de implantação (%)	18,7 ± 33,0 (0-100)
Índice Gravidez/Ciclo (%)	29,5% (38/129)
Índice Gravidez/Paciente (%)	44,7% (38/85)

O maior percentual de vasectomizados tem uma evolução pós-procedimento de no máximo 15 anos, e está representado no grupo 2 com 51,8% dos homens. Em relação ao número de ciclos efetuados por paciente, estes não apresentaram diferenças significativas, considerando o tempo de vasectomia ($p=0,824$).

A média da idade feminina manteve uma relação semelhante nos três grupos estudados ($p=0,670$), mostrando que a grande maioria tem idade superior a 30 anos. Em relação à taxa média de fertilização, o resultado também foi semelhante nos grupos 2 e 3, não apresentando diferença significativa quando analisados os três grupos ($p= 2,52$) O número médio de embriões transferidos não se mostrou distinto entre os grupos, ($p=0,213$).

A taxa de gravidez apresentou diferença significativa ($p= 0,019$) em relação aos três grupos sendo o maior percentual no grupo 2 (56,8%).

A taxa média de implantação do embrião e o percentual de abortos ocorridos não mostraram uma diferença entre os grupos, respectivamente ($p=0,057$ e $p=0,477$). A variável, nascimento também não mostrou significância em relação ao número de filhos por grupo categorizado ($p=0,375$).

Em relação à média de idade dos homens e o tempo de realização da vasectomia, observou-se que o grupo com faixa etária média maior era o que também tinha o maior tempo de vasectomia ($p=0,001$).

As características de fertilização em relação ao número de anos desde a vasectomia estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Características de fertilização em relação ao número de anos desde à vasectomia

Tempo desde a vasectomia	Grupo 1 < 10 anos (23,5%)	Grupo 2 10 – 15 anos (51,8%)	Grupo 3 > 15 anos (24,7%)	P
Ciclos/Pac. 129/85	30/20	64/44	34/21	0,824*
Média idade feminina (± DP)	33,4 ± 4,0	32,6 ± 4,3	32,2 ± 4,7	0,670*
Média idade masculina (± DP)	47,2 ± 7,9 ^a	47,6 ± 4,5 ^a	54,0 ± 8,5 ^b	0,001*
Taxa média de fertilização (± DP)	0,65 ± 0,26	0,73 ± 0,23	0,74 ± 0,23	2,52*
n° médio embriões transferidos (± DP)	2,67 ± 1,05	2,79 ± 1,07	2,39 ± 0,93	0,213*
Gravidez n (%)	4 (20)	25 (56,8)	8(38,1)	0,019**
Taxa média de implantação (± DP)	0,07 ± 0,21	0,24 ± 0,35	0,18 ± 0,36	0,057*
Abortos n (%)	1(5,0)	3 (6,8)	0	0,477**
Nascimentos	n=3	n = 23	n=8	
1 filho	2 (66,7)	14 (60,9)	1 (12,5)	
2 filhos	1 (33,3)	6 (26,1)	5 (62,5)	
3 filhos	0	2 (8,7)	1 (12,5)	0,375**
Ainda gestantes	0	1 (4,3%)	1 (12,5)	

*Anova oneway ; **Teste Qui-quadrado de Pearson a,b letras iguais não diferem pelo teste de Tukey.

Foram relacionados dados referentes à inseminação com o tipo de técnica de recuperação espermática, em seus diferentes procedimentos cirúrgicos isolado PESA ou associado (PESA + TESA) e (PESA + TESA + TESE). Para caracterizar melhor estes cruzamentos foi realizado teste de significância, para avaliar alguma diferença que possa ter influenciado o resultado da FIV. Os dados encontram-se na tabela 5.

A técnica utilizada com maior frequência na amostra analisada foi PESA (73,6%), e quando associada à técnica TESA (PESA + TESA) também mostrou ser a mais prevalente com 24,0 %.

Quanto à taxa de fertilização, não houve diferença significativa entre às técnicas ($p=0,195$). Em relação à taxa de gravidez, este estudo subdividiu esta variável quanto ao achado laboratorial e à evidência clínica, assim chamada, respectivamente, de gravidez bioquímica e gravidez clínica. Analisando separadamente a gravidez bioquímica dentro dos diferentes grupos de técnicas de recuperação de espermatozoides, esta não mostrou significância na efetividade ($p=0,570$). Em relação à gravidez clínica, também não houve diferenças ($p=0,333$).

Em relação ao tempo pós-vasectomia, não houve nenhuma diferença significativa quando comparado ao tipo de técnica de recuperação espermática utilizada, seja isolada ou em associação ($p=0,424$).

As características de fertilização em relação às técnicas utilizadas para obtenção de espermatozoides estão demonstradas na tabela 5.

Tabela 5. Características de fertilização em relação às técnicas utilizadas para obtenção de espermatozoides

	PESA(P)	PESA+TESA	PESA+TESA+TESE	p
Nº DE CICLOS %	95 (73,6)	31 (24,0)	3 (2,3)	
Nº DE OÓCITOS FERTIL. MD (MÍN-MÁX)	5 (0-28)	5 (0-19)	6 (6-6)	0,930*
TAXA DE FERTILIZAÇÃO MD (MÍN-MÁX)	0,75 (0-1,0)	0,63 (0-1,0)	0,86 (0,67-0,86)	0,195*
TAXA DE CLIVAGEM MD (MÍN-MÁX)	0,85 (0-1,0)	1,0 (0,5-1,0)	1,0(1,0-1,0)	0,156*
TAXA DE IMPLANTAÇÃO MD (MÍN-MÁX)	0,5 (0,25-1,0)	0 (0-1,0)	0,33 (0-1)	0,820*
TAXA DE GRAVIDEZ BIOQ/CICLOS n (%)	37/95=(38,9)	11/31= (35,5)	2/3 = (66,7)	0,570**
TAXA DE GRAVIDEZ CLÍNICA/CICLOS n (%)	28/95 = (29,5)	8/31 = (25,8)	2/3 = (66,7)	0,333**
FAIXA DE TEMPO VASECTOMIA n (%)				
< 10 anos	24 (25,3)	6 (19,4)	0(0)	
11-15 anos	44 (46,3)	17 (54,8)	3(100)	0,424**
> 15 anos	27 (28,4)	8 (25,8)	0(0)	

*Teste de Kruskal-Wallis; ** Teste do Qui-quadrado

6 DISCUSSÃO

A abordagem dos pacientes azoospermicos tem sofrido mudanças com a introdução de novas técnicas de recuperação espermática associadas à reprodução assistida, em especial com a técnica de ICSI. Apesar de o fator feminino ser importante em todo este contexto, o presente estudo limitou-se a avaliar as características masculinas.

De uma forma geral, as características avaliadas que categorizaram a amostra de homens pesquisados nas suas variáveis estudadas não mostrou nenhuma influência nos resultados da FIV. As drogas lícitas, como fumo e álcool, e comorbidades, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), não mostraram serem determinantes na recuperação espermática. Desta forma, o estilo de vida com consumo de álcool etílico e tabagismo, bem como HAS, não parecem ter influência na evolução da recuperação espermática em homens submetidos à vasectomia na amostra estudada.

Outro dado relevante observado no presente estudo é o de que a faixa de idade compreendida entre 40 e 70 anos é a que pode despertar o desejo da paternidade, visto que os homens com mais idade e com um perfil socioeconômico mais estável procuram ter filhos nesta fase da vida, mesmo que, anteriormente, tenham optado por uma esterilização cirúrgica. Nosso estudo encontrou diferença significativa na relação idade masculina associada ao tempo de vasectomia ($p=0,001$). A idade feminina foi avaliada e, não mostrou diferenças significativas nas faixas etárias sugeridas neste estudo ($p > 0,05$). Resultado similar foi encontrado por Borges et al.²⁰ na relação da média de idade masculina, subdividida em 4 grupos pelo tempo de vasectomia, em que foram analisados 53 casais em 77 ciclos. O estudo conduzido por Borges, também não encontrou diferenças significativas na idade materna.

Associando-se as características relacionadas à FIV com as faixas de tempo de vasectomia, observou-se que o dado relevante, do ponto de vista estatístico, mostra uma maior média de idade entre os homens no grupo com tempo de vasectomia superior a 15 anos. O tempo de vasectomia

em relação às variáveis das fertilizações não se mostrou relevante, por partirmos do pressuposto, que em algum momento, conforme a técnica cirúrgica de recuperação espermática utilizada, seja isolada ou associada, haverá êxito na obtenção de espermatozóides. Este fato, de maneira geral, parece importante, pois, se independe do tempo de vasectomia, permite que homens de qualquer idade tenham boas chances de êxito na FIV, deixando características, como o tipo de cirurgia e fatores clínicos concomitantes, como sendo de importância na participação masculina na FIV, além de considerar também a qualidade do esperma recuperado.

O tempo de vasectomia é uma variável ligada essencialmente ao fator masculino e que, neste estudo, não se mostrou como preponderante. A esterilização cirúrgica apenas impede a passagem do espermatozoide, mas não implica em danos a sua produção, talvez interferindo, conforme o tempo, na qualidade do gameta. Este fato parece relevante, pois alterações qualitativas importantes nos gametas masculinos foram encontradas por Palermo et al.³⁷ num estudo que envolveu 308 casos.

Em concordância com dados publicados por Sukcharoen et al.³⁸ que estudou 21 ciclos com 17 pacientes, nossos resultados sugerem que o intervalo entre a vasectomia e o tratamento para recuperação espermática e a técnica de ICSI não tiveram efeito nos resultados. Os demais dados não mostraram significância com o tempo de vasectomia. A média de idade feminina mostrou um padrão homogêneo para cada grupo em relação ao tempo de vasectomia.

Quanto às variáveis relacionadas a taxas de fertilização, taxas de implantação e taxa de clivagem, estas não apresentaram diferenças significativas quando relacionadas ao tipo de procedimento de recuperação espermática, tanto isolado ou em associação. Naru et al.,¹³ em recente meta-análise de cirurgias de recuperação de espermatozoides em pacientes azoospermicos, concluiu que a origem do espermatozoide não afeta os resultados do ciclo.

Quanto à técnica de recuperação cirúrgica de espermatozoides, este estudo identificou que a grande maioria dos procedimentos de captura espermática foi através da técnica de PESA (73,6%). Este achado confirma resultados de Bromage et al.,¹¹ em um estudo envolvendo 198 homens que relatou uma alta taxa de sucesso com a técnica de PESA em mais de 70% destes homens. Conforme este mesmo autor, alguns urologistas recomendam como primeira escolha a técnica de MESA (aspiração microcirúrgica de espermatozoides do epidídimo), devido ao fato de esta técnica dar oportunidade para diagnóstico e reconstrução. Entretanto, concluem que a técnica de PESA é um método mais simples e efetivo de recuperação de esperma, com alta taxa de sucesso em homens que conhecem a causa de sua infertilidade e não desejam se submeter à reversão. Algumas características sobre os procedimentos cirúrgicos demonstram que a técnica de PESA pode ser realizada com anestesia local, ou até sem fármaco-anestésico. A percepção da dor relatada por homens que se submeteram à técnica de PESA foi menor em relação aos que o fizeram com a técnica de TESA.³⁹ Outra vantagem deste método é que esta técnica pode ser repetida no mesmo epidídimo.⁴⁰

Pasqualotto et al.,²⁴ em uma revisão de 2004, sobre o melhor tratamento para resgatar a fertilidade de homens vasectomizados, relatou faixas médias de gravidez e fertilização que também foram verificadas no nosso estudo. As taxas médias de gravidez desta revisão são de 26% a 57%, e nós encontramos 44,7%, enquanto que nossa taxa de fertilização é de 71% e a faixa encontrada nesta revisão foi 45% a 75%.

Neste estudo, a taxa de gravidez foi subdividida em dois critérios: a taxa de gravidez bioquímica, que é caracterizada por níveis do hormônio β HcG em concentrações superiores a 25 UI/l em amostra de sangue ou urina.; e a gravidez clínica, que é caracterizada pela presença do saco gestacional e de batimentos cardíacos fetais aproximadamente na sexta semana de implantação. Apesar de não haver significância estatística por tipo de gravidez, os dados

demonstram que, em geral, a taxa de gravidez bioquímica mostrou-se percentualmente maior, pois fisiologicamente é mais precoce, principalmente nos procedimentos isolados como a técnica de PESA ou quando PESA e TESA estão associadas. No estudo realizado por Pasqualotto et al.⁴⁰ com 212 pacientes, a taxa de gravidez por ciclo relacionada ao procedimento de PESA versus PESA+TESA mostrou também haver um comportamento similar aos nossos achados. Segundo este mesmo estudo, os autores encontraram taxa de gravidez maior com captura espermática do epidídimo em relação ao testículo. Já nosso estudo não encontrou tão especificamente tanto nas taxas de gravidez bioquímica quanto na gravidez clínica, diferenças significativas em relação ao procedimento de recuperação espermática mesmo havendo um grande predomínio da técnica de PESA (73,6%).

7 CONCLUSÃO

A influência do fator masculino nos resultados da FIV pode relacionar-se com a qualidade espermática e a outros fatores não pesquisados neste estudo. Os achados relativos ao estilo de vida, comorbidades e dados antropométricos avaliados, mostraram não possuir influência direta nos resultados da recuperação espermática. Dentro deste contexto chama atenção o fato de nenhum caso de diabetes *mellitus* ser relatado, já que esta doença apresenta uma maior prevalência com o avançar da idade.

Questões relacionadas às diferentes técnicas cirúrgicas mostraram que a técnica de PESA foi a mais frequentemente utilizada, mas o fato preponderante é que, independente do tipo de procedimento para a recuperação espermática, isolada ou associada, haverá êxito na obtenção de espermatozoides. Logo, o fator masculino é importante, mas não é decisivo para a ocorrência da gestação. A recuperação espermática no epidídimo ou no testículo não potencializou o aumento nas taxas de fertilização ou gravidez, estabelecendo apenas critérios clínicos e cirúrgicos para a escolha do procedimento mais adequado a cada homem. Assim estes resultados podem ser úteis

quando da possibilidade de aconselhamento para homens que requeiram restabelecer a fertilidade após terem sido vasectomizados e também para auxiliar na escolha do tratamento para reversão mais apropriado. Em seguimento, a idéia da fertilidade pode ser projetada para homens que tenham restrições qualitativas e quantitativas em relação aos gametas masculinos, pois estes procedimentos de recuperação espermática não se aplicam somente a homens vasectomizados, mas também para muitos casos de infertilidade que não seja por vasectomia, tornando assim acessíveis a uma gama de pacientes masculinos.

É importante salientar o achado de que 95,2 % das mulheres arroladas neste estudo ainda não haviam tido filhos. Somado ao fato de que a média da idade feminina foi de aproximadamente 33 anos, mostra um perfil socioeconômico interessante e já notado nos últimos tempos, de que as mulheres procuram ter filhos com mais idade, por diversos motivos quer seja por fatores profissionais e financeiros, avanços da medicina que garantem gestações normais com o avançar da idade e outras questões.

Soma-se a este cenário a continuidade de outros estudos que possam associar o sucesso dos desfechos das FIV com a qualidade dos espermatozoides recuperados, caracterizando melhor o fator masculino, pois a qualidade espermática e os níveis hormonais são variáveis de importante participação neste processo.

8 REFERÊNCIAS

1. Simpósio Envelhecimento. Revista AMRIGS , Porto Alegre. 2004 out-dez; 48 (4): 275-276.
2. Cruz IBM, Alho CS. Envelhecimento populacional: panorama epidemiológico e de saúde do Brasil e do Rio Grande do Sul. In: Jeckel-Neto EA, Cruz IBM. Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento II. Porto Alegre: Edipucrs; 2000: 175-191.
3. Michelin JR. Avaliação do desenvolvimento embrionário inicial em mulheres a partir de 40 anos submetidas à Fertilização *in vitro* [Dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2000.
4. Jensen TK, Jacobsen R, Christensen K, Nielsen NC, Bostofte E. Good semen quality and life expectancy: a cohort study of 43.277 men. *Am J Epidemiol*; 2009; 170: 559-565.
5. Kusnetzoff JC. Aspectos emocionais do casal infértil. In: Badalotti M, Telöken C, Petracco A. Fertilidade e Infertilidade Humana. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1997: 19-29.
6. Farinati DM, Rigoni MS, Muller MC. Infertilidade: um novo campo da psicologia da saúde. *Est de Psico (Campinas)*. 2006; 23 (4): 433-439.
7. Petracco A, Badalotti M. Infertilidade: Definições e Epidemiologia. In: Badalotti M, Teloken C, Petracco A. Fertilidade e Infertilidade Humana. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1997: 3-18.
8. Sharlip ID. Vasovasostomia. In: Badalotti M, Teloken C, Petracco A. Fertilidade e Infertilidade Humana. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1997: 565-573.
9. Mc Vicar CM, O'Neill DA, McClure N, Clements B, McCullough S, Lewis SE. Effects of vasectomy on spermatogenesis and fertility outcome after testicular sperm extraction combined with ICSI. *Hum Reprod*; 2005; 20 (10): 2795-2800.
10. Belker AM, Thomas AJ, Fuchs EF et al Results of 1469 microsurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy study group. *J Urology*; 1991; 145: 505 – 511.
11. Bromage SJ, Douglas J, Falconer DA, Lieberman BA, Payne SR. Factors affecting successful outcome from ICSI in men following previous vasectomy. *World J Urol.*; 2007; 25: 519-524.
12. Kolettis PN, Sabanegh ES, D'Amico AM, Box L, Sebesta M, Burns JR. Outcomes for vasectomy reversal performed after obstructive intervals of at least 10 years. *Urology*; 2002; 60 (5): 885 -888.
13. Naru T, Sulaiman MN , Kidwai A et al Intracytoplasmic sperm injection outcome using ejaculated sperm and retrieved sperm in azoospermic men *Urol J.*; 2008;5 (2): 106-110.
14. Tortora GJ, Grabowski SR. Princípios de Anatomia e Fisiologia; Ed Guanabara Koogan. 9ª ed. 2002: 834-931.
15. Guyton & Hall. Funções Reprodutoras e Hormonais Masculinas. In: Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica. Ed. Guanabara Koogan; 2002: 857-868.

16. Bonaccorsi AC. Andropausa: insuficiência androgênica parcial do homem idoso. Uma revisão. *Arq Bras Endocrinol Metab*; 2001; 45 (2):123-133.
17. Scheffer BB, Remohí J, Garcia-Velasco JÁ, Pellicer A, Simón C. Reprodução humana assistida. Ed Atheneu; 2003: 41-130.
18. Pasqualotto, FF. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 2007; 29 (2): 103-112.
19. Vernaev V, Pozzobon C, Castellón G et al. Azoospermia. In: Remohi J, Bellver J, Domingo J et al. *Manual Práctico de esterilidad y reproducción humana*. 3ª ed. Espanha: Mc Graw Hill; 2008: 499 -506.
20. Borges Jr,E, Rossi-Ferragut, Pasqualotto FF, Rocha CC, Iaconelli Jr,A. Different intervals between vasectomy and sperm retrieval interfere in the reproductive capacity from vasectomized men. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*; 2003; 20 (1): 33-37.
21. Roseni PB, Miranda ES. Vasectomia como inclusão masculina no planejamento familiar. Feira de Santana - BADisponível em: <<http://www.ipas.org.br/>>. Acesso em 24 set. 2009.
22. Campbell's Urology. Surgical management of male infertility and other scrotal disorders. 7th Ed. Vol. 2; 1997.
23. Wood S, Vang S Troup C R et al. Surgical sperm retrieval after previous vasectomy and failed reversal: clinical implications for *in vitro* fertilization. *BJU Int*; 2002; 90: 277 – 281.
24. Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Pasqualotto EB, Arap S. The best infertility treatment for vasectomized men: assisted reproduction or vasectomy reversal? *Rev. Hosp Clín Fac Med S. Paulo*; 2004; 59 (5): 312-315.
25. Telöken C. Vasoepididimostomia. In: Badalotti M, Teloken C, Petracco A. *Fertilidade e Infertilidade Humana*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi: 571-573.
26. Medeiros ARC, Hallak J, Aoki T, Iaconelli Jr A, Borges Jr E. Criopreservação de gametas em pacientes portadores de doenças malignas. *Rev Diag & Trat*; 2001; 6 (4): 5-10.
27. Infertility Specialist.com. Center for Male Reproduction Medicine, CA. Disponível em: <http://infertilityspecialist.com/intracytoplasmic_sperm_injection_retrieval.html>. Acesso em 30 out. 2009.
28. Vieira M, Glina S. Técnicas de recuperação de espermatozoides em pacientes azoospérmicos: PESA, MESA, TESA, TESE e MICROTESE. *Einstein*; 2009; 7 (4): 532- 534.
29. Glina S, Soares JB, Meirelles AJC, Antunes Jr, N. Reprodução Humana. Disponível em: <www.instituto-h-ellis.com.br/.../infertilidade%20-%20artigo.pdf>. Acesso em 12 set. 2009.
30. Guyton & Hall. Fisiologia feminina antes da gravidez e os hormônios femininos. In: Guyton & Hall. *Tratado de fisiologia médica*; Ed. Guanabara Koogan; 2002: 869-881.

31. Santos MD. Manifestações climatéricas: uma contribuição à saúde da mulher. [Dissertação]. Franca. São Paulo: Universidade de Franca; 2006.
32. Malizia BA, Hacker MR, Penzias, A S. Cumulative live-birth rates after *in vitro* fertilization. *New England of Medicine*, 2009; 360 (3): 236-243.
33. Nicopoulos JDM, Gilling-Smith,C, Almeida,PA, Ramsay,MS. Effect of time since vasectomy and maternal age on intracytoplasmic sperm injection success in men with obstructive azoospermia after vasectomy. *Fertil Steril*; 2004; 82 (2):366-373.
34. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*; 1992; 340 (8810): 17 – 8.
35. Hull GRM, Fleming FC, Hughes AO, McDermott A. The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after *in vitro* fertilization. *Fertil Steril*; 1996; 65: 783-790.
36. Edwards RG. The pronucleate egg and syngamy. In: Edwards RG. (ed). *Conception in the human female*. London: Academic Press; 1980: 617.
37. Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, Ergün B, Mielnik A, Zaninovic N et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. *Hum Reprod.*; 1999; 14 (3): 741-748.
38. Sukcharoen N, Sithipravej T, Promviengchai S, Chinpilas V, Boonkasemsanti W. No differences in outcome of surgical sperm retrieval with intracytoplasmic sperm injection at different intervals after vasectomy. *Fertil Steril*; 2000; 74 (1): 174-175.
39. Wood S, Thomas K, Sephton V, Troup S, Lewis-Jones I. Postoperative pain, complications, and satisfaction rates in patients who undergo surgical sperm retrieval. *Fertil Steril*; 2003; 79 (1): 56-62.
40. Pasqualotto FF, Rossi LM, Guilherme P, Ortiz V, Iaconelli Jr A, Borges Jr E. Etiology-specific outcomes of intracytoplasmic sperm injection in azoospermic patients. *Fertil Steril*; 2005; 83 (3):06-610.

ANEXOS

ANEXO 1
FICHA DE ANAMNESE

HISTÓRIA CONJUGAL

Há quanto tempo estão casados/moram juntos? _____

Quanto tempo evitaram engravidar? _____

Há quanto tempo tentam engravidar? _____

Há quanto tempo estão em investigação/tratamento? _____

Tiveram gravidez nessa relação? () Não () Sim Quantos? _____

Tem filho nessa relação? () Não () Sim Quantos? _____

Alguma gravidez em outra relação? () Não () Sim Quantos? _____

Existem filhos de outras relações? () Não () Sim Quantos? _____

De quem? _____

HISTÓRIA MASCULINA

Peso: _____ Altura: _____

Médico: _____

QP+HDA: _____

Sauna () Não () Sim Freqüência: _____

Banho imersão () Não () Sim Freqüência: _____

Freqüência Barbear: _____

Libido (desejo sexual) () Diminuído () Ausente () Normal

Freqüência atividade sexual: _____

Ejaculação () Dor () Sangue () Ausente

Ardência para urinar () Não () Sim

Fumo () Não () Sim Quantos/dia: _____ Há quanto tempo? _____

Se parou, há quanto tempo? _____ Por quanto tempo fumou? _____

Quantos fumava? _____

Cocaína () Não () Sim

Freqüência: _____

Se fez uso no passado: Freqüência: _____ Quando parou? _____

Maconha () Não () Sim

Freqüência: _____

Se fez uso no passado: Freqüência: _____ Quando parou? _____

Bebidas de álcool, de qualquer natureza () Não () Sim

Qual? _____ Freqüência: _____ Quantidade: _____

Diabete () Não () Sim Quanto tempo? _____

Tratamento: _____

Pressão alta () Não () Sim

Tratamento: _____

Tratamento psiquiátrico () Não () Sim

Tratamento: _____

Úlcera estômago, duodeno () Não () Sim

Tratamento: _____

Torção testículo () Não () Sim Idade _____

Tratamento: _____

Orquite (Caxumba) () Não () Sim Idade _____

Tratamento: _____

Epididimite () Não () Sim Idade _____

Tratamento: _____

Prostatite () Não () Sim Idade _____

Tratamento: _____

() Gonorréia Idade: _____ () Sífilis Idade: _____

() Chlamydia Idade: _____ () Condiloma Idade: _____

() Outras Qual? _____

TRATAMENTO: _____

Filhos no presente matrimônio? () Não () Sim Quantos? _____

Filhos outro matrimônio? () Não () Sim Quantos? _____

Possui irmãos sexo masculino? () Não () Sim Quantos? _____

Os mesmo tem filhos? () Não () Sim () Solteiros

() Não desejam filhos

() Inférteis

CIRURGIAS:

() Abdominal Idade: _____ Qual? _____

() Bexiga Idade: _____ Qual? _____

() Hérnia Idade: _____ Qual? _____

() Uretra Idade: _____ Qual? _____

() Varicocele () D () E () D+E Idade: _____

() Biopsia Testículo

DIAGNÓSTICO: _____

ANEXO 2

**PLANILHA PARA COLETA DE DADOS DE
FERTILIZAÇÃO**

ANEXO 3

JUSTIFICATIVA DE NÃO APRESENTAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Justificativa de não apresentação do Termo de Consentimento Livre Esclarecido

O Projeto de Pesquisa “Perfil reprodutivo de homens vasectomizados submetidos à fertilização *in vitro*” refere-se a pesquisa em banco de dados da Clínica Fertilitat Centro de Reprodução Assistida.

Sendo assim, comprometo-me a cumprir as normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde relacionado em IV.1.g. “a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa”.

Porto Alegre, 26 de novembro de 2009.

Mara Sarquiz

ANEXO 4
APROVAÇÃO DO CEP



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-125/10

Porto Alegre, 19 de janeiro de 2010.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 09/04930 intitulado **"Perfil reprodutivo de homens vasectomizados submetidos à fertilização in vitro"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,


Prof. Dr. José Roberto Goldim
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Prof. Rodolfo Herberto Schneider
IGG
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep