



COMITÊ NACIONAL DE ANDROLOGIA

Boletins SBRH Comitê de Andrologia

Infertilidade Masculina: Diagnóstico

Autores¹: Sandro C. Esteves, Marina C. Viana, Augusto B. Reis, Filipe Tenório Lira Neto, Thiago Afonso Teixeira, João Paulo Camarço, Matheus Gröner, Antônio José T. Paula, Alberto Stein, Maria Gabriela Mulato, Jorge Hallak, Renato Fraietta

¹Membros Comitê Andrologia SBRH

Introdução

A infertilidade masculina é uma doença do sistema reprodutor masculino. Dentre as causas mais comuns, destacam-se fatores congênitos, genéticos, anatômicos, endócrinos, funcionais, imunológicos, infecções do trato genital, câncer e seus tratamentos, além de disfunções sexuais que impedem a relação sexual. O estilo de vida inadequado, exposição a substâncias tóxicas, fatores ambientais, e idade paterna avançada são fatores críticos que podem atuar isoladamente ou agravar o impacto dos fatores causais conhecidos.

Cerca de 17% dos casais em idade reprodutiva enfrentam dificuldade de conceber. Em aproximadamente 20% dos casos, a infertilidade é atribuída exclusivamente ao homem, e quando combinada ao fator feminino, esse número supera 50%.

Quando investigar?

A investigação da infertilidade masculina deve ser realizada em conjunto com a avaliação feminina, nos casais que estão tentando engravidar há 12 meses ou mais. Para mulheres com 35 anos ou mais, a avaliação deve ser mais precoce, após 6 meses de tentativa.

O objetivo é identificar (i) causas reversíveis, (ii) causas irreversíveis tratáveis com técnicas de reprodução assistida usando sêmen do parceiro, (iii) causas irreversíveis onde as opções restringem-se ao uso de gametas/embriões heterólogos ou adoção. Além disso, é fundamental identificar condições subjacentes que podem comprometer a saúde masculina e diagnosticar alterações genéticas que podem afetar a prole.

Como investigar (vide Fluxograma)?

A infertilidade masculina, como uma doença do sistema reprodutor, requer propedêutica que vai além da simples análise seminal de rotina. Uma abordagem completa e padronizada deve incluir:

1. História Clínica Detalhada:

- I. Histórico da infertilidade, hábitos sexuais, dados da infância e desenvolvimento puberal (puberdade tardia, criptorquidia, epispádia, hipospádia, hérnia, caxumba com orquite, trauma, torção testicular).
- II. Doenças sistêmicas prévias e histórico de doenças sexualmente transmissíveis.
- III. Cirurgias prévias (orquidopexia, herniorrafia, cirurgia pélvica ou escrotal ou hipofisária).
- IV. Exposição a gonadotoxinas (pesticidas, marijuana, esteroides anabolizantes, medicamentos [alfa/beta bloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, inibidores da recaptação de serotonina, opioides], quimioterapia, radioterapia).
- V. Histórico familiar (infertilidade, endocrinopatia, fibrose cística, síndrome de Kartagener).
- VI. Hábitos de vida atual (dieta, álcool, tabagismo, drogas lícitas e ilícitas, atividade física, ocupação).

2. Exame Físico:

- i. Avaliação dos caracteres sexuais secundários.
- ii. Exame geral e genital, avaliando ginecomastia, cicatrizes, tamanho e consistência testicular, epidídimo e ductos deferentes, além do cordão espermático.
- iii. Diagnóstico clínico da varicocele, com o paciente em pé, numa sala com temperatura adequada: grau I (veias palpáveis com manobra de Valsalva), grau II (veias palpáveis em repouso), grau III (veias visíveis em repouso).

3. Análise Seminal:

- i. Realizada segundo a 6a. edição do manual da Organização Mundial da Saúde (OMS), com 2-7 dias de abstinência ejaculatória (preferencialmente 2 a 3 dias). Recomenda-se pelo menos duas análises, especialmente nos casos de resultados alterados na 1ª. análise. Não há consenso sobre o intervalo ideal, mas sugere-se 2 semanas ou mais entre as coletas.
- ii. Testes complementares, como a análise da fragmentação de DNA espermático (FDE), devem ser considerados, especialmente para casais com perdas gestacionais recorrentes (concepção natural ou assistida), homens com infertilidade inexplicada, e antes do uso de técnicas de reprodução assistida.

4. Avaliação Hormonal:

- i. Indicada para homens com alterações seminais (especialmente concentração espermática inferior a 10 milhões/ml), sinais ou sintomas de hipogonadismo, ginecomastia, disfunções sexuais ou endocrinopatias;
- ii. O painel mínimo deve incluir a dosagem sérica do hormônio folículo-estimulante (FSH) e da testosterona total, idealmente complementado com a dosagem sérica do hormônio luteinizante (LH), estradiol, prolactina, globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG), hormônio estimulador da tireoide (TSH), fração livre do hormônio tiroxina (T4L), além da determinação da testosterona livre calculada.

5. Avaliação Genética:

- i. Mandatória em casos de azoospermia não-obstrutiva ou oligozoospermia grave (concentração espermática inferior a 5 milhões/ml), visto que alterações genéticas estão presentes em 15% dos homens inférteis.
- ii. O painel mínimo deve incluir cariótipo de banda G e da pesquisa de microdeleções do cromossomo Y.
- iii. Pesquisa da mutação do gene CFTR (regulador de condutância transmembrana da fibrose cística) para os pacientes com agenesia de ductos deferentes, sendo a mutação encontrada em 80% dos casos de CBAVD (agenesia congênita bilateral dos dutos deferentes).

6. Exames de Imagem:

- i. Ultrassonografia escrotal para casos de exame físico duvidoso ou com massas palpáveis, antecedente de criptorquidia ou diagnóstico de azoospermia não-obstrutiva, devido risco mais elevado de neoplasia testicular.
- ii. Ultrassonografia transretal ou ressonância magnética pélvica na suspeita de obstrução dos ductos ejaculatórios.
- iii. Tomografia ou ressonância da sela túrcica para hiperprolactinemia.

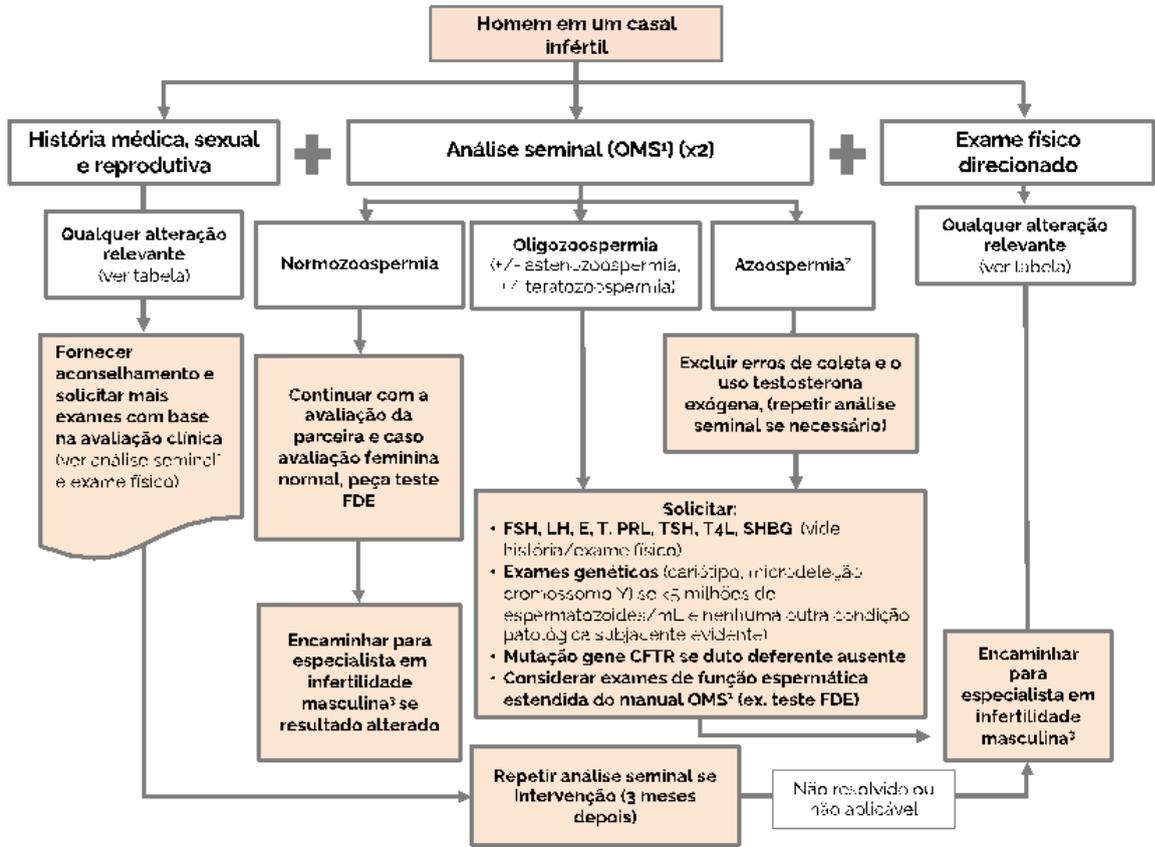
7. Biópsia Testicular:

- i. Indicada em casos selecionados de azoospermia para diferenciar entre causas obstrutiva e não-obstrutiva.
- ii. Pode ser feita de forma percutânea ou aberta, com amostras fixadas em solução de Bouin ou Zenker;
- iii. Preferencialmente realizada em locais com disponibilidade para criopreservação de espermatozoides.

Conclusão

A infertilidade afeta uma parcela significativa de homens na idade reprodutiva. Compreender as nuances do diagnóstico é essencial para guiar o manejo terapêutico. Uma investigação abrangente permite identificar as causas subjacentes e oferecer tratamentos personalizados, aumentando as chances de concepção, seja de forma natural ou por meio de técnicas de reprodução assistida.

Fluxograma. Diagnóstico da infertilidade masculina



História	Elementos
1) História clínica geral	<ul style="list-style-type: none"> Idade paterna (tempo para ter filhos) e etnia (raça) Má nutrição, doenças crônicas, drogas Qualquer evento espontâneo (paciente acidental, outro parceiro) Eventos anteriores Tratamentos anteriores (quimioterapia)
2) História sexual	<ul style="list-style-type: none"> Ergão, libido, ejaculação normal Exatidão do ciclo programado Exatidão da ejaculação
3) História de Doenças sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes, Hipertensão, doença testicular, ergão testicular, infecção das escrotas Desenvolvimento sexual infantil puberdade
4) História de uso de medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> Doenças de hipotireoidismo, doença de Addison, hipertensão Doenças crônicas (doença cardíaca, tuberculose, infarto, diabetes, doença hepática crônica, doença renal crônica, doença pulmonar crônica)
5) Cirurgia e ou tratamento prévios	<ul style="list-style-type: none"> Qualquer operação, especialmente: orquiopexia, varicocele, orquiectomia, câncer testicular, torçãõ Cirurgia de epididimite, varicocele, orquiopexia, prolapso de testículo Cirurgia de orquiopexia, especialmente: orquiopexia Cirurgia de orquiopexia, especialmente: orquiopexia Ressecção transuretral da próstata
6) Exposição a agentes ambientais	<ul style="list-style-type: none"> Exposição a pesticidas, produtos químicos Medicamentos (ex: agentes quimioterápicos, álcool, drogas, antibióticos, hormônios, drogas ilícitas, álcool, nicotina, drogas de abuso, drogas de abuso, drogas de abuso) Exposição a radiação ionizante, radiação não ionizante, radiação de micro-ondas Exposição a produtos químicos, especialmente: pesticidas, produtos químicos, produtos químicos Exposição a produtos químicos, especialmente: pesticidas, produtos químicos, produtos químicos Exposição a produtos químicos, especialmente: pesticidas, produtos químicos, produtos químicos Exposição a produtos químicos, especialmente: pesticidas, produtos químicos, produtos químicos
7) História familiar	<ul style="list-style-type: none"> História clínica de doenças endócrinas Infertilidade familiar
8) Histórico de saúde atual/relatório de vida	<ul style="list-style-type: none"> Infecção respiratória, sinusite Saúde mental, Urinário, estômago Obstáculos, sintomas de infertilidade

Exame físico	Elementos
1) Características gerais	<ul style="list-style-type: none"> Alargamento Unesimétrica Infestibular
2) Áreas inguinais e genitais	<ul style="list-style-type: none"> Coarctação
3) Pênis	<ul style="list-style-type: none"> Hipopênis e micropênis Truque de uretra
4) Testículos	<ul style="list-style-type: none"> Localização Tamano Consistência Características de superfície
5) Ductos deferentes e epididímo	<ul style="list-style-type: none"> Presente/Ausente Normal, sinais de obstrução ou inflamação
6) Cordão espermático e escrotal	<ul style="list-style-type: none"> Varicocele Hidrocele Orqui

1 Consultar manual de análise seminal da OMS (6ª e 1)

2 Considerar pesquisa espermática em urina pós-ejaculação para descartar a ejaculação retrógrada se há ejaculado volume de sêmen e pH normal e hormônios normais e não há sinais de obstrução ou disfunção testicular, caso ejaculação retrógrada encaminhar para especialista

3 Urologista ou andrologista

Abreviaturas:

- E: Estradiol
- FSH: hormônio folículo-estimulante
- LH: hormônio luteinizante
- PRL: prolactina
- T: Testosterona
- TSH: hormônio estimulador da Tireoide
- T4: Tiroxina (parte da hormônio tiroxina)
- SHBG: globulina ligadora dos hormônios sexuais
- OMS: Organização Mundial da Saúde
- FDE: Fragmentação DNA espermático
- CFTF: Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator

Referências

1. World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates, 1990–2021*. WHO Team Sexual and Reproductive Health and Research (SRH). Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366700/9789240068315-eng.pdf?sequence=1>
2. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. [corrected]. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):691-700. doi: 10.1590/s1807-59322011000400026.
3. Esteves SC, Humaidan P. Towards infertility care on equal terms: a prime time for male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2023 Jul;47(1):11-14. doi: 10.1016/j.rbmo.2023.04.003.
4. World Health Organization. (2021). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen* (10th ed.). Geneva: WHO.
5. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13874. doi: 10.1111/and.13874.
6. Salonia A. et al. *EAU Guidelines on Male Infertility: EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. 2023. European Association of Urology.
7. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, Kirkby E, Tanrikut C. Updates to male infertility: AUA/ASRM guideline (2024). *J Urol*. Published online August 15, 2024. doi:10.1097/JU.0000000000004180
8. Andrade DL, Viana MC, Esteves SC. Differential Diagnosis of Azoospermia in Men with Infertility. *J Clin Med*. 2021 Jul 16;10(14):3144. doi: 10.3390/jcm10143144.