

ESTERILIDADE MASCULINA, DIAGNOSTICO, TRATAMENTO

Dr. Samuel Schmidt (*)

Esterilidade masculina

Apesar a importância indiscutível do aparelho reprodutor masculino, teremos que confessar (falando de colega a colega) que é dos menos estudados. Como resultado, o paciente que anseia por um filho ou o ginecologista que necessita corrigir o fator masculino, têm dificuldade em encontrar um urólogo que se dedique a este problema. Esta afirmação não é só válida para nosso país; é de ordem geral e se evidencia no temário dos Congressos de Fertilidade, cujos trabalhos na grande maioria, se referem apenas ao problema feminino.

Para compreender a patologia e orientar a terapêutica da esterilidade masculina, se torna indispensável a revisão da anatomia e fisiologia dos órgãos reprodutores.

O aparelho reprodutor masculino, essencialmente, pode ser dividido em quatro partes (fig. 1):

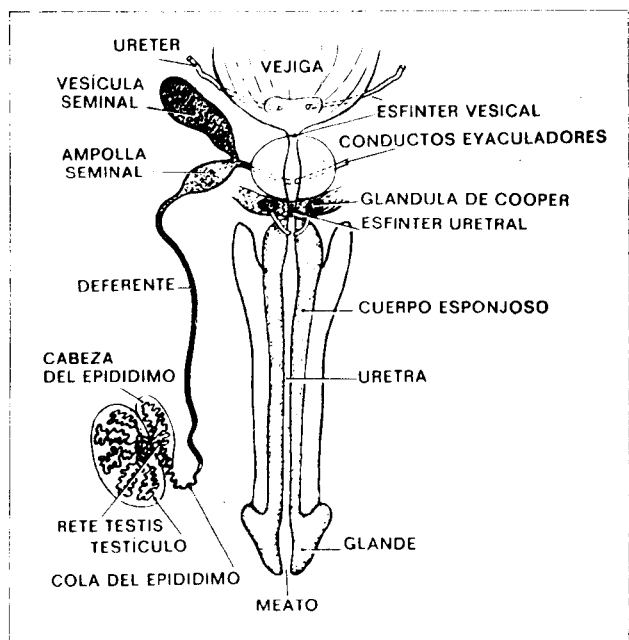


Figura 1. Representación esquemática del conjunto del aparato genital.

- 1) Órgãos de produção de espermatozoides: testículos.
- 2) Órgãos de armazenamento e condução de espermatozoides: epidídimos e canais deferentes.
- 3) Órgãos destinados à mistura dos espermatozoides com as secreções condutoras, a fim de formar o sêmen: próstata e vesículas seminais.
- 4) Órgãos de eliminação do sêmen, pênis e uretra. Glândulas acessórias.

Testículos

No adulto, os testículos são conservados no escroto. Este está recoberto por uma continuação do fascia abdominal e pele e tem um músculo termo-regulador (cremaster). A ação do músculo não alcança a pele do escroto, porém

regula a distância entre testículos e corpo, suspendendo-os ou não.

Duas são as funções dos testículos: produção de espermatozoides e elaboração de secreções internas, ambas essenciais para a reprodução. Perturbações em uma dessas funções não implicam, necessariamente, em alteração na outra.

As células intersticiais dos testículos, células de Leydig, se situam externamente nos tubos seminíferos (fig. 2). Sua função não é bem conhecida, porém se afirma intervirem na elaboração de hormônios.

A unidade fundamental para a espermatogênese é o conduto seminal (tubo seminífero). Cada testículo possui de 300 a 600 unidades, cujas paredes são revestidas por células germinativas em processo contínuo de maturação, por meio das quais o número original de cromossomas é reduzido a metade, passando pelas fases de espermatogonias, espermatocitos I e II, espermatídes e finalmente espermatozoides. As células de Sertoli se projetam radialmente no lúmen e, provavelmente, nutrem as células germinativas (fig. 2).

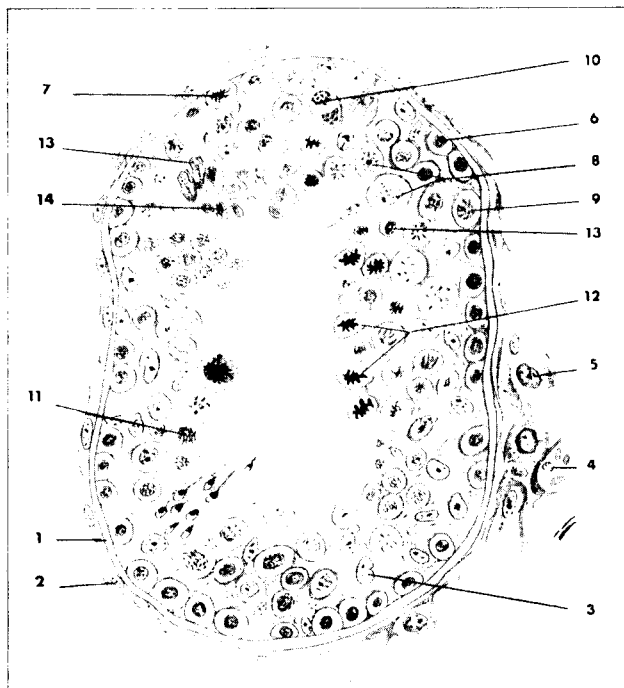


Figura 2. Histología del testículo, según Gouygou. 1. Membrana basal. 2. Célula mesenquimatosa de la vaina propia. 3. Célula de Sertoli. 4. Capilar intertubular. 5. Célula de Leydig. 6. Espermatogonias. 7. Espermatogonias en mitosis. 8. Espermatocitos. 9. Espermatocitos I, en diferente estado de evolución. 10. Mitosis de los espermatocitos I. 11. Espermatocitos II. 12. Espermatocitos II, en mitosis. 13. Espermátides. 14. Espermatozoides.

Os espermatozoides caminham em direção da "rete testis" e, dali, deixam os testículos passando ao epidídimo por meio de 12 a 15 canais deferentes. Estes, por sua vez, se reúnem formando em tubo espiralado, cuja porção proximal constitui o "globus maior" do epidídimo (fig. 1).

(*) Hospital da Lagoa - I. N. P. S. - Rio de Janeiro (República Federativa do Brasil).

São fatores capazes de alterar a função testicular: a herança, idade, nutrição, temperatura, infecções, neoplasmas, castração, obstruções, circulação deficiente, irradiações, o estado constitucional e fatores endócrinos.

Epidídimo

O epidídimo é um corpo compacto dividido em três partes (cabeça, corpo e colo), cuja continuação constitui o canal deferente. Este termina em uma ampola fusiforme de estrutura semelhante à das vesículas seminais. Se admite que os poderosos músculos dos canais deferentes impulsionam os espermatozoides durante a ejaculação.

A função exata do epidídimo, como a do canal deferente, além de simples condutores, não é bem conhecida. Se afirma atuar por absorção, servindo como câmara de maturação para os espermatozoides. Young crê que os espermatozoides necessitam passar algum tempo no epidídimo para alcançar sua maturidade; utilizando espermatozoides de diferentes pontos do aparelho genital, obteve os seguintes resultados com inseminação artificial:

Espermatozoides do testículo: 0,7 % de ovos fecundados.

Espermatozoides do epidídimo: 3,57 % de ovos fecundados.

Espermatozoides do canal deferente: 63,2 % de ovos fecundados.

A fisiologia da ejaculação é desconhecida; se admite como certo, que os espermatozoides não possuem atividade suficiente para abandonar o epidídimo por seu próprio esforço.

As infecções que, através dos canais deferentes alcançam o epidídimo são a gonococcia, a tuberculose, a filariose e aquelas causadas por germens não específicos. Segundo Rolnick, a reação às bactérias é principalmente peritubular e intersticial.

A estenose do conduto é causada, pois, pela pressão vinda do exterior. A epididimite crônica apresenta proliferação de tecido cicatricial vindo de dentro.

O resultado da completa oclusão bilateral é a absoluta esterilidade.

Os traumatismos raramente produzem a oclusão do lúmen. A tração do cordão espermático, impedindo a circulação, também é oclusiva. Os canais deferentes estão sujeitos às mesmas doenças que afetam ao epidídimo. Uma hiperplasia dos elementos que revestem a superfície interna dos canais deferentes, descrita por Bothe y Robinson, é causada por um processo inflamatório, sendo provavelmente de origem congênito. De qualquer forma o bloqueio completo, uni o bilateral, pode originar-se sem historia de infecção.

Vesículas seminais

As vesículas seminais são formações à semelhança de sacos, com capacidade de 4 a 6 ml. Possuem um canal para eliminar as secreções produzidas em sua luz que se une a ampola do canal deferente para formar o canal ejaculador. Secreções vindas dos canais deferentes penetram nas vesículas seminais (fig. 1).

As secreções das vesículas seminais são de cor amarelada e de consistência viscosa. Em análise química do sêmen vesicular se mostra rico em fosfatos, substâncias redutoras, nitrógeno não proteico e cloretos. O líquido prostático é pobre em substâncias redutoras, indicando que os açúcares são, em sua maioria, produtos das vesículas seminais. Trabalhos de McLeod, com espermatozoides humanos, mostram que certa quantidade de glicose é indispensável para a vida dos espermatozoides.

Se o sêmen é centrifugado e os espermatozoides suspensos em solução glucosada de Ringer, a concentração de açúcar deve ser no mínimo, de 20 mg % para que haja motilidade. As vesículas seminais são consideradas as principais fontes de glicose e, por isso, sua função é indispensável à sobrevivência dos espermatozoides. Isto contraria a opinião de que tenham como principal função armazenar espermatozoides. Estudos realizados em homens e animais provam que essa suposição não é verdadeira.

Sacrificados alguns ratos e examinadas suas vesículas seminais de imediato, encontraram em seu interior poucos

espermatozoides. Vesículas seminais de seres humanos, examinadas depois de morte repentina, também evidenciaram ausência de espermatozoides. Excepcionalmente são encontrados espermatozoides em certo número, afirmando-se que alcançam sua luz depois da morte ou na etapa final de doenças graves. Não é freqüente encontrar espermatozoide nas secreções obtidas por massagens das vesículas seminais e prostáticas. Quando aparecem em certo número é, provavelmente, por esvaziamento da ampola dos canais deferentes ou por haver existido excitação sexual sem ejaculação, algum tempo antes da massagem.

Próstata (fig. 1)

A próstata forma corpo com a bexiga e a uretra. Apresenta um canal em seu centro, que constitui a uretra prostática. Sua única função parece ser de secreção externa. A glândula prostática elabora e armazena fluidos que servem de veículo aos espermatozoides durante a ejaculação. Não há evidências de que secrete hormônios.

Além de veículos dos espermatozoides, fornece também elementos nutritivos aos mesmos. 95 % do volume da ejaculação (de um total de 2 a 5 ml) provém da próstata e das vesículas seminais. O sêmen humano é um composto bizarro de uma mistura de diversas substâncias químicas. Contém frutose, ácido cítrico, colina livre, ésteres de colina e enzimas da próstata e das vesículas seminais. A fosfatase ácida é produto exclusivo da próstata. Estudos do sêmen humano efetuados por Huggins y Neal evidenciaram a presença de enzimas proteolíticas, produzidas pela próstata, responsáveis pela liquefação do sêmen. A próstata é um órgão músculo-glandular. A glândulas são de estrutura túbulo-alveolar e emergem em 16 a 32 condutos que convergem e se abrem na uretra posterior. O pênis e a uretra, como as glândulas acessórias, são as únicas partes do aparelho reprodutor que têm funções conjuntas com o aparelho urinário. Desembocando na uretra há duas glândulas, de Cowper, cuja função exata é desconhecida, pelo que se afirma têm por finalidade alcalinizar o meio ácido da uretra, preparando o canal para a ejaculação. Contribuem também para a formação do sêmen.

Uretra e pênis (fig. 1)

A uretra está envolta (recoberta) por verdadeiros seios vasculares (corpos cavernosos) e pelo corpo esponjoso, que por sua vez, estão envolvidos em parte pelos músculos voluntários do perineo. A ereção do pênis se produz por distensão dos espaços vasculares. O mecanismo de propulsão da ejaculação através da uretra está na dependência dos músculos perineais e dos músculos que recobrem os corpos cavernosos.

Fisiologia e fisiopatologia

Ambas as gônadas, testículos e ovário alcançada a maturidade, possuem função gametogênica e endócrina, tendo estruturas distintas para essas atividades.

A gametogênese e a esteroidogênese das gônadas, como a atividade da supra-renal e da tiróide, estão sob controle da adenohipófise, efeitos estes regulados por três hormônios gonadotróficos:

1. Hormônio foliculo-estimulante (F. S. H.).
2. Hormônio luteinizante (L. H.), na mulher, equivalente ao hormônio estimulante das células intersticiais no homem (I. C. S. H.). As denominações para o mesmo hormônio foram dadas antes de estabelecer a identidade das mesmas. Como o processo de luteinização está restringido às mulheres e às células intersticiais peculiares ao homem, foram mantidas as denominações.
3. Luteotropina ou prolactina.

Estudos experimentais em roedores mostram que as gonadotrofinas urinárias não são exatamente idênticas às extraídas da hipófise. Os produtos de excreção urinária seriam portanto mais corretamente denominados gonadotrofinas semelhantes às da hipófise. Sua identidade e dosagem na urina é efetuada por métodos pouco precisos e a separação do F. S. H. e do I. C. S. H. apresenta dificuldades. O



Cuando
no pasan
las horas...

HIPNOTICO POTENTE DE EXCEPCIONAL TOLERANCIA EN DOSIS BAJAS

Rohypnol

comprimidos birranurados con 2 mg
ampollas (1 ml) con 2 mg

frascos con 10 y 30
caja con 6 ampollas



- O complexo habênulo-hipofisário.
- O sistema porta hipotálamo-hipofisário traz à hipófise o sangue venoso emitido pelo núcleos hipotalâmicos.

B) Hipófise anterior

Já sabemos que a gonadotrofina F. S. H. provem da hipófise anterior e tem sob sua dependência a espermatogênese. Sua falta acarreta a involução dos tubos seminíferos. Sua presença é indispensável para espermatogênese e, em particular, para a realização da meiose. A gonadotrofina L. H. ou I. C. S. H. controla as células de Leydig. É necessária para a diferenciação do tecido intersticial, mantendo em atividade as células de Leydig, e a secreção de testosterona.

C) Relações diencefalo-hipofisárias (fig. 4)

Realizam-se numerosas experiências de resultados contraditórios, a fim de conhecer a ação dos centros hipotalâmicos sobre a hipófise. Os conhecimentos atuais são na reali-

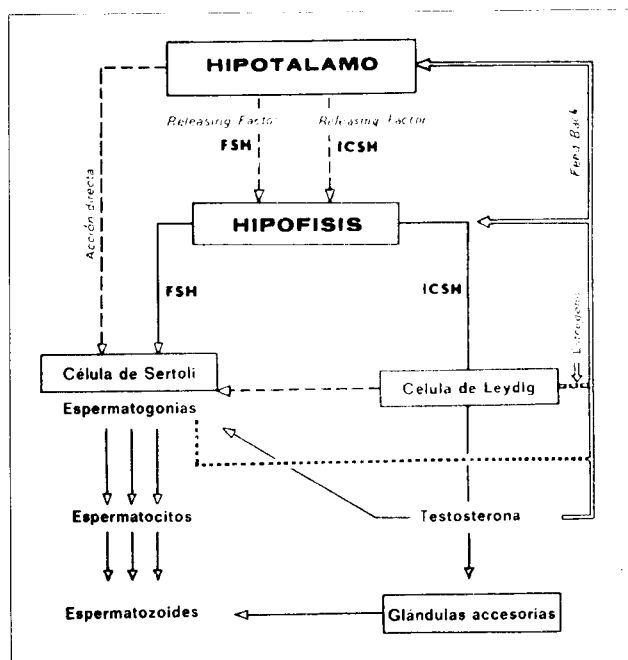


Figura 4. Representación esquemática de la dirección hipotálamo-hipofisaria de la función testicular.

dade, mais convincentes na mulher do que no homem. Um fato é definitivo, a atividade genital masculina é do tipo contínua e não cíclica, como na função ovariana.

O hipotálamo controla, ao mesmo tempo, as funções neurovegetativas e uma grande parte das funções endócrinas. É particularmente sensível aos hormônios circulantes, além de receber os estímulos procedentes dos centros nervosos inferiores e dos centros corticais interpreta todos estes componentes, os integra e depois ordena a hipófise a liberação de tal ou qual hormônio.

Os núcleos hipotalâmicos possuem a faculdade de sintetizar verdadeiras substâncias de secreção —as neuro secreções hipofisárias—. Assim já foi possível isolar dois mediadores neurohipofisários no homem:

- Fator de liberação de hormônio L. H., conhecido internacionalmente por "releasing factor" e cujo a sigra é L. R. F.
- Fator de liberação do hormônio F. S. H., cuja denominação internacional é "folliculo-estimulating releasing factor", sendo a sigla F. R. F.

Descobriram-se ainda um centro inibidor da secreção de F. S. H. na região supraquiasmática e um centro indispensável a liberação de L. H. na parte anterior do núcleo arqueado do hipotálamo médio.

As substâncias sintetizadas pelas fibras nervosas alcançam a hipófise pelo sistema venoso porta e liberam as gonodotrofinas específicas.

Os centros hipotalâmicos secretores de F. R. F. e de L. R. F. e mesmo as estruturas nervosas subjacentes, sofrem durante a vida fetal e, mesmo depois do nascimento, um processo de amadurecimento que as diferenciam segundo o sexo, na vida adulta.

Harris e Levine demonstraram que no rato macho a secreção testicular neonatal indús à um funcionamento hipotalâmico tônico contínuo.

Barraclough e Gorski, demonstraram, em ratos, que o hipotálamo, indiferenciado no nascimento, sofre, durante os 10 primeiros dias de vida, no macho, a influência dos andrôgenios testiculares. Como consequência organiza-se segundo a função masculina com uma secreção basal permanente de gonadotrofinas.

Nas fêmeas, na ausência de testículos o hipotálamo evoluciona de forma neutra e regula a secreção de gonadotrofinas de forma cíclica. A administração de testosterona em doses mínimas (10 mg) pode masculinizar o hipotálamo, que em consequência, pode perder a capacidade de liberar L. H. de forma cíclica. As ratas tratadas desta forma apresentam certo desenvolvimento folicular em período de cio permanente e nunca ocorre ovulação.

O primeiro nível de regulação da hipófise seria pois, representado pelo hipotálamo mediano que regula a secreção de F. S. H. e L. H. de forma basal, permanente, tónica e incapaz de induzir a descarga cíclica de L. H.

O segundo nível de regulação situado no hipotálamo anterior (área pré-óptica) induz esta descarga. Esta região sobre numerosos estímulos (luz, emoções, controle cortical superior, taxa de esteroides circulantes, relação estrogénos-progestágenos) —estímulos estes que ativam a áreas preofílica que, por sua parte, atua sobre o hipotálamo mediano, produzindo secundariamente a secreção de L. H. R. F. e posteriormente a descarga de L. H. Se a área pré-óptica é destruída a secreção de I. C. S. H. - R. F. se efetua sobre umas taxas basais permanentes. Schally e colaboradores isolaram recentemente, sintetizado e purificado, a partir de 339 hipotálamos humanos, o L. R. F. que o único "releasing factor" que estimula efetivamente o L. H. no homem. Desta forma "releasing factors" fazem sua entrada na terapêutica humana.

D) Ação direta do diencefalo sobre o aparelho genital

A ação do diencefalo sobre o aparelho genital pode ser exercida diretamente sem a necessidade de passar pelo freio hipofisário.

Trabalhos experimentais em ratos feitos por A. Sonlirac e M. C. Soulirac (227) demonstraram que lesões das formações nervosas superiores são capazes de provocar importantes perturbações na estrutura do testículo (atrofia massiça dos condutos seminíferos) e da espermatogênese.

Três zonas nervosas possuem esta atividade:

- a zona mamilar hipotalâmica;
- a zona subcortical, por alcance das estruturas ofativas ou de partículas de associação;
- as regiões frontais anteriores.

Sanlirac concluiu de seus trabalhos que existia uma via direta nervosa não hipofisaria, de origem hipotalâmica, talvez do rinencefalo que controla a atividade dos gônados masculinos, permitindo responder aos estímulos das gonodotrofinas e dos andrôgenios.

E) Retro controle hipotálamo-hipofisegonadal

O conceito de retro controle ("feed back" negativo e positivo) é análogo no homem e na mulher, sendo melhor conhecido nesta última.

O retro controle ("feed back") se exerce pelos hormônios sexuais diretamente sobre a secreção de F. S. H. e de I. C. S. H. pela hipófise anterior. Atua no entanto durante mais tempo sobre o hipotálamo.

- "Feed back" positivo -- uma taxa hemática decrescente de testosterona aumenta a liberação de "releasing factors".
- "Feed back" negativo -- taxa crescente de testosterona, inibe a liberação de "releasing factors".

Johnsen e Brokelmann emitem a hipótese de que uma substância inibidora de "releasing factors" F. S. H. pode ser produzida pelas células de Sertoli depois da liberação dos espermatozoides na luz dos tubos seminíferos. Para outros autores a substância inibidora poderá ser um estrógeno metabolizado pelas células de Sertoli a partir de um precursor gerado nas células de Leydig.

Insuficiência testicular

A insuficiência testicular advem da função espermatogênica ou da função androgênica. A carencia desta última função praticamente exclui a da espermatogênese, mas a falência desta é comum sem deficiência das células intersticiais.

As deficiências testiculares podem ser classificadas de vários modos:

1. Insuficiência testicular primária ou hipergonadotrófica, caracterizada por:

- Gonadotrofinas aumentadas.
- 17-C. S. muito baixos.
- Paciente alto, magro, acentuado crescimento dos ossos largos (quando a deficiência androgênica ocorre no período de crescimento).
- Genitália externa pouco desenvolvida.
- Atrofia testicular.

2. Insuficiência testicular primária por esclerose tubular:

- Síndrome de Klinefelter's-Reifenstein-Albright.
- Nítida hialinização do aparelho tubular dos testículos.
- 17-C. S. baixos.
- Azoospermia.
- Conformação corporal normal, havendo certa incidência de ginecomastia.

3. Insuficiência testicular secundária ou hipogonadismo hipogonado-trófico:

- Ausência de gonadotrofinas.
- 17-C. S. baixos.
- Genitália externa pouco desenvolvida.
- No exame histológico: "tubulos infantis".
- Quando a carencia da hipófise leva também a diminuição de outros hormônios (de crescimento, tireotróficos, adeno-corticotróficos) se configura o pan-hipopituitarismo.

4. Variantes do hipogonadismo secundário:

Nos grupos anteriores, muitos fatores eunucoídais comuns a ambos hipogonadismo: primário (hipergonadotrófico) e secundário (hipogonadotrófico) estão presentes em sua forma clássica e exagerada. É preciso saber que a maioria dos homens com hipogonadismo não o apresentam em sua forma padrão. A insuficiência gonadotrófica, com frequência, é apenas relativa e encontramos tipos intermediários, variando desde o homem de pequena estatura até aquele normal ou o de demasiada estatura, mesmo que as proporções do esqueleto possam apresentar características eunucoídais e atraso na maturação das epífises. Na verdade, nem todos eunuocos castrados antes da puberdade, desenvolvem, obrigatoriamente, extremidades longas. É evidente que certas epífises permaneçam abertas (no eunuquismo e eunucoídismo) são necessários fatores adicionais para o crescimento linear excessivo e o desenvolvimento exagerado das extremidades.

Os indivíduos hipogonádicos podem ter quantidades variadas de hormônios do crescimento e de androgênios, resultando variadas formas físicas intermediárias. Os hipogonádicos com grau variável de insuficiência androgênica, mesmo assim, apresentaram diversos graus de desenvolvimento testicular e do pênis.

5. Insuficiência testicular por insuficiência gametogênica:

O problema clínico importante na infertilidade masculina, abrange, na maioria dos casos, insuficiência gametogênica não associada à insuficiência das células intersticiais. Insuficiências androgênicas e espermatogênicas coexistem no hipogonadismo clínico. Em casos raros de discreto hipogonadismo (limitado ao déficit de I. C. S. H.), alguma espermatogênese pode existir, aparentemente porque a secreção de F. S. H. não sofre alteração paralela.

A maioria dos pacientes inférteis tem, geralmente, testículos normais, não mostrando sinais clínicos de hipopituitarismo, hipogonadismo ou qualquer outra deficiência endócrina. Estes pacientes raramente contam estória de fatores predisponentes, como deficiência nutritiva, influências tóxicas, infecções sistêmicas, orquitis, exposição a raio X. Pode ser que alguns casos tenham como etiologia variedades subclínicas das influências acima mencionadas ou possíveis anormalidades vasculares ou térmicas. De acordo com as características histológicas das biópsias feitas em homens inférteis, deste grupo podese descrever os seguintes tipos:

1. Parada germinativa ou espermática.
2. Aplasia das cels germinativas ou síndrome de Del Castillo.
3. Fibrose regional.
4. Processo descamativo.

Os pacientes raramente apresentam anomalias na eliminação de androgênio. As gonadotrofinas urinárias estão sempre elevadas na síndrome de Del Castillo; na fibrose regional, na parada germinativa e no processo descamativo podem se apresentar normais ou ligeiramente elevadas. O tratamento é pouco satisfatório. Gonadotrofinas (contendo principalmente F. S. H.) tem sido empregadas com algum êxito na suspensão da função das células germinativas. Se obtém grande melhora no quadro histológico do "processo descamativo" depois da suspensão do tratamento com testosterona realizado durante vários meses.

Relação médico paciente

Frequentemente encontramos homens de excelente nível cultural que não compreendem o problema da esterilidade, negando-se a qualquer exame. Quem se dedica a esterilidade deve ter em conta que seus pacientes, além do tratamento médico, necessitam de compreensão, carinho e dedicação. "Aqueles que são capazes de dar somente tratamento médico devem desistir da especialidade" (McLeod).

Cabe ao médico, ao primeiro contato, uma rápida análise da pessoa que tem a sua frente. A não ser que o paciente esteja interessado em resolver o problema do matrimônio e em colaborar com o médico, deve iniciar antes do exame um diálogo, explicando os fatos elementares da reprodução e seus problemas. Isto pode despertar a curiosidade do paciente e iniciar a comunicação. É importante, também, que o paciente sinta que suas palavras são confidenciais e que ninguém, nem mesmo sua esposa, terá conhecimento delas. É preciso que o paciente nunca tenha a impressão de que sua masculinidade está posta em juízo. Geralmente, com estas indicações se consegue estabelecer verdadeiros laços de amizade e inteira cooperação para os diversos estudos necessários.

Rotina de exame

A experiência ensina que cada vez que nos afastamos da rotina, nem que seja um pouco, sempre nos arrependemos. Por serem múltiplas as etiologias e por muitas vezes desconhecidas, se não estabelecermos uma linha precisa de exame, aumentará o número de casos rotulados como "esterilidade idiopática".

Para uma boa rotina é indispensável orientar a anamnese e os exames complementares por ficha previamente estudada.

Seguimos aquela do Serviço de Esterilidade do Margaret Sanger "Research Bureau for Fertility and Sterility".

Dedicamo-nos exclusivamente ao aspecto masculino, porem, é necessário encarar o casal como um todo. No homem,

como na mulher, não basta verificar se os mesmos são férteis ou não. E preciso pesquisar o grau de fertilidade de cada um, somar os dois fatores, e da soma resultará o grau de fertilidade do casal. É importante o índice do casal como um todo, e não os dois componentes separados. Da compreensão disto resulta a noção de obrigatoriedade da cooperação entre os diversos especialistas que estudam o casal e que cada um tenha conhecimento da situação e evolução de cada membro. Dai se conclui a necessidade da clínica de Fertilidade, onde os diversos consultórios são juntos e cujo arquivo contém o "dossier" do casal e não de seus componentes em separados. A rotina consta dos seguintes tópicos:

1. Anamnese.
2. Exame físico geral.
3. Exame do aparelho gênito-urinário.
4. Exames complementares.

Estado geral

Deve ser examinado cuidadosamente. São tantos os fatores desconhecidos na fertilidade masculina que devemos manter o nosso paciente o mais hígido possível.

Será levado em conta o estado de nutrição, anemia, infecções cutâneas, presença de focos, evidência de estados depressivos, etc.

Hábitos de vida

São múltiplos os hábitos de vida que diminuem a saúde. O excesso de trabalho mental (intelectual), associado a atividades sociais noturnas, somente pode ser desfavorável a fecundação, tanto por fadiga física e mental como pela diminuição do libido e frequência do coito.

As profissões que exigem grande tensão nervosa, com horas suplementares de trabalho, sem dar oportunidade ao indivíduo de vida ao ar livre ou a pequenos exercícios físicos e que são acompanhadas geralmente por um grande consumo de cigarros, são profundamente prejudiciais aos oligospermicos. Estes pacientes são encontrados com mais frequência nas classes profissionais de nível superior e de bom estatus econômico.

Dieta

Os pacientes já descritos recebem, geralmente, uma dieta deficitária; oprimidos pelo tempo, pela ansiedade, pelo excesso de fumo e por vezes do álcool. Outros, tem alimentação deficiente por simples ignorância. Geralmente, afirmam ter boa alimentação e é necessário pedir-lhes que descrevam do que consta sua dieta diária, desde a primeira até a última refeição. As deficiências de vitaminas devem ser corrigidas estabelecido o equilíbrio entre a ingestão de proteínas, carboidratos, ácidos graxos e sais minerais. Existem pacientes com deficiência alimentar por problemas digestivos como úlceras, insuficiência biliopancreática e problemas de absorção. Quanto ao cigarro, é indubitavelmente prejudicial aos oligospermicos, o que não significa que leve aos normoespermicos à oligospermia. Observações feitas no Margaret Sanger evidenciaram melhora em muitos pacientes com espermograma deficitário depois da abolição do fumo.

Problemas emocionais

Verificar a situação emocional surgida com a infertilidade e a harmonia do casal e deste com seus familiares. Verificar se vivem sós ou com seus pais e as influências malélicas de familiares e amigos, deprimindo o casal e trazendo complexos. Estados de ansiedade são encontrados normalmente na esposa, no marido ou em ambos, quando o problema é de longa duração. Sabe-se que certos casais que perdendo a esperança de procriar, adotam crianças, e em seguida sobrevem a gravidez, para surpresa de todos; a criança adotada resolveu de imediato o problema do casal, liberando as tensões nervosas, advindo uma correção emocional que, eventualmente, permite a concepção.

História sexual

"O médico nunca deve presupor que o conhecimento das funções sexuais está de acordo com o nível intelectual do paciente" (Hotchkiss). Sobre este particular, casos de espantosa ignorância tem sido observados em homens instruídos. Se a investigação não entra nas minúcias da realização do ato sexual, o que evidentemente deve ser feito com muito tato, pode passar por cima de grande erros, aparentemente absurdos. Coitos sem ejaculação, durante anos de casamento, tem sido observados com certa frequência. Relações sexuais praticadas junto a vagina por isto sem introdução correta do pênis, não são raras. Coitos extravaginais, por ignorância, tem sido mencionados como causa de infertilidade. Os maridos, em todos os casos, tinham a convicção de estarem funcionando normalmente. Fatores como estes parecem absurdos, mas são reais. Cabe ao médico investigá-los, pois sem dúvida, são os mais fáceis de serem corrigidos.

O uso de lubrificantes deve ser estudado, porque a vaselina e a geléia podem chegar a formar uma barreira à migração dos espermatozoides.

A posição durante o coito é também importante. Se a mulher se coloca por cima do homem pode haver perda parcial do ejaculado.

A frequência do coito é variável, sendo sua média de duas a três vezes por semana. Existem casais que o praticam cada quatro a seis semanas. Considerando que a mulher é fértil cerca de 24 à 48 horas ao mês é compreensível que a fecundação não se produza apesar dos muitos anos de vida conjugal.

A potencia deve também ser estudada. Existe ereção completa, permitindo a introdução do pênis na vagina? Existe orgasmo completo com ejaculação?

O ajustamento conjugal é importante para a valorização do fator psicogênico; o conhecimento da personalidade do casal é indispensável para a orientação total do caso.

Exame físico

Deve ser realizado com o paciente totalmente despido. O paciente não deve ser encarado sob o único aspecto urológico ou glandular.

É evidente, que o aparelho gênito-urinário deve ser estudado nos mínimos detalhes e observado cuidadosamente a existência de distúrbios endócrinos, e quando necessário, solicitar a opinião de endocrinologistas.

Exames de laboratório

O primeiro exame solicitado é o espermograma. O esperma deve ser colhido, preferivelmente, por masturbação depois de quatro dias de abstinência sexual, em proveta de vidro neutro e seco. Sendo o espermograma anormal, os seguintes exames serão pedidos: urina, hemograma, hemossedimentação, Rh e grupo sanguíneo, sorologia para lues e dosagem de 17-cetosteróides.

Em pacientes obesos, ou de tipo hipometabólico, são solicitados as dosagens de glicose, colesterol, lipídios, metabolismo basal e P. B. I. Cuperman considera necessário a dosagem das gonadotrofinas somente nos casos de azoospermia; outros também o solicitam nas oligospermias.

Biopsia de testículo

E de indicação precisa na azoospermia. Pode-se, entretanto, ser solicitada nas oligospermias acentuadas, para melhor orientação do diagnóstico e terapêutica.

Tratamento

Antes de indicar qualquer tratamento específico relacionado diretamente com o aparelho reprodutor, o paciente deve ter demais condições gerais avaliadas e tratadas. Alterações de crase sanguínea, deficiências higiênico-dietéticas, presença de focos infecciosos, etc. Toda e qualquer anormalidade dos diversos aparelhos e sistemas deve ser estudada e

corrigida dentro do possível, o que pode influir direta ou indiretamente na espermatogênese. Recordamos assim a importância de indagarmos acerca do ato sexual e a possibilidade de que erros banais se constituam em causa de infertilidade.

Multivitaminas e sais minerais

A boa alimentação, desempenha sem dúvida, um papel importante na espermatogênese. A deficiência de vitamina E nos ratos provoca lesões irreversíveis nos testículos (nos homens, estas lesões não foram comprovadas). Hipovitaminose A, prejudica as células germinativas. Deficiências do complexo B provocam alterações involutivas nos órgãos sexuais dos ratos, que voltam a normalidade pela administração de hormônios testiculares ou extratos de hipófise anterior. A vitamina C desempenha papel importante na prevenção da espermatoaglutinação. Estes fatos nos levaram a associar sempre a qualquer tratamento de infertilidade masculina, multivitaminas e sais minerais. Enquanto estudamos o paciente, administramos sempre multivitaminas com sais minerais e, em grande número de casos, obtivemos acentuada melhoria do espermograma; como poderemos observar mais a frente.

Distúrbios endócrinos

Não é função do urologista substituir o endocrinologista. Ambos devem trabalhar em conjunto, mas é obrigação do primeiro conhecer a fisiologia endócrina do aparelho reprodutor masculino. Em caso contrário, não saberá quando e como consultar o endocrinologista e acompanhar sua orientação.

Desordens tratadas clinicamente

A) Infertilidade por falta de utilização de hormônio tireoideo

O diagnóstico e o manejo do hipo e hipertireoidismo não se enquadra na finalidade deste trabalho, mas, a infertilidade pode ser a primeira (ou única) manifestação do hipotireoidismo ou da síndrome hipometabólica (hipometabolismo eutireoideo, hipometabolismo no mixedematoso, insuficiência metabólica ou pseudo hipometabolismo). São indícios desta síndrome: oligoespermia com ou sem diminuição da motilidade, fadiga, secura da pele, intolerância do frio. O laboratório revela:

Exames	Hipotireoidismo	Síndrome hipometabólica
P. B. I.	Baixo	Baixo
Iodo radioativo (captação)	Baixo	Normal
Metabolismo basal	Baixo	Normal
Tolerância a glicose	Elevada	Elevada
Colesterol	Elevada	Elevada
17-C. S.	Baixos	Baixos

Tratamento do hipotireoidismo: dos preparados de tireoide, pela constância nos preparados e nos efeitos: sódio L-tireoxina e L-triiodotironina. Esta oferece a vantagem de uma ação terapêutica mais rápida e melhor eliminação.

Tratamento da síndrome hipometabólica: afirma-se que este hipometabolismo é o resultado de um defeito na utilização do hormônio tireoideo. O defeito se caracteriza pela inabilidade das enzimas para transformar a tireoxina em L-triiodotironina. Esta, e não a tireoxina, é considerado como o hormônio tireoideo ativo periféricamente no metabolismo celular. Logo, a L-triiodotironina é a medicação lógica. A resposta ao tratamento e normalização do metabolismo basal, diminuição de colesterol e normalização da tolerância à glicose.

B) Hiperplasia das suprarrenais. Síndrome adeno-genital

Devido ao potencial androgênico da síntese dos esteroides da suprarrenal, a disfunção gonadal secundária a inibição gonadotrófica da hipófise, pode variar de completa inibição a supressão da gametogênese. A gravidade das manifestações clínicas da doença depende se a afecção é de natureza congênita ou pós-puberal.

Diagnóstico clínico: Aumento do pênis; testículos pequenos; óligo ou azoospermia.

Diagnóstico químico: 17-C. S., elevados; 17-OH, normais ou baixos; pregnantriol variando do normal ao elevado. O defeito básico na síndrome adeno genital, consiste na interrupção da síntese de hidrocortizona, o que leva ao excesso de eliminação de pregnandiolo e pregnantriol, acompanhado de um aumento da produção de esteroide suprarrenal andrógeno (virilizante).

Tratamentos: O pós-puberal responde a doses fisiológicas de corticoides, podendo se administrar cortizona, hidrocortizona, prednisona ou prednisolona. A dose ideal é aquela, mínima, capaz de normalizar os níveis de 17-C. S.

C) Disfunções hipofisárias

Pacientes eutireoideos com expressão normal de 17-cetoesteróides na urina de 24 horas, apresentando óligo ou azoospermia, devem ser submetidos a uma avaliação das funções gonadotróficas da hipófise. Se fará dosagem de gonadotrofinas hipofisárias (F. S. H.) na urina de 24 horas. Enquanto os níveis de normalidade continuam relativamente amplos, podem ser obtidos dados importantes na orientação terapêutica. Para os fins clínicos, se consideram normais índices que variam entre 6.6 e 52.8 (unidades uterinas de ratos M, UU), seguindo a técnica de Albert que mede o estímulo de uma série de diluídos de urina sobre o útero imaturo do rato. Se o índice de gonadotrofinas é baixo e a biópsia testicular mostra "tubulus normais", está indicado o tratamento com gonadotrofinas. Um tratamento de 6 semanas com uma associação de gonadotrofinas de égua prenha PMS 750 unidades 2 vezes por semana e gonadotrofina corionica humana 2 vezes por semana, deve ser tentado, pois haverá possibilidades de bons resultados. Há vários anos, dispomos no Brasil, de dosagens de F. S. H., L. H. e testosterona plasmática por técnicas de radio-imunoensaio, com avaliações mais precisas.

Recordamos que tem havido muitas decepções, com o uso de gonadotrofinas. A causa destas decepções está, na grande maioria dos casos, na indicação errada. Temos visto indicar grandes doses de gonadotrofinas, sem dosagem prévia das gonadotrofinas hipofisárias na urina de 24 horas. Qualquer melhora somente começa a aparecer 3 meses após o tratamento. Recordamos que a gonadotrofina de égua prenha PMS, tem tendência a introduzir um anti-hormônio nos seres humanos, de modo que um tratamento prolongado pode ser auto-destrutivo com elevação dos níveis de anti-hormônio.

Gonadotrofina da mulher com menopausa - H. M. G.

Os resultados obtidos pelas gonadotrofinas humanas, tem sido menores que a expectativa. Isto se atribui a seletividade das respostas as gonadotrofinas, segundo a espécie de seres vivos.

Recentemente passou a formar parte do arsenal terapêutico da infertilidade, uma gonadotrofina humana, obtida da urina da mulher na menopausa. Vários trabalhos com bons resultados foram apresentados já em fertilidade humana. Nos homens, os resultados não tem sido muito convincentes, entretanto alguns autores apresentaram conclusões esporadicamente satisfatórias.

Quando a nós, do ponto de vista prático, isto é, fecundação, nossos resultados são pouco animadores; recordamos que a gonadotrofina humana é dispendiosa, pela dificuldade de extração (pelos menos no presente) tornando-se de difícil emprego.

Uso de andrôgenos e gonadotrofinas coriônicas

Se na avaliação endocrinológica de um paciente oligoespermico, aparece função tireoidiana normal, níveis normais de F. S. H., mesmo que existam 17-cetoesteróides baixos, temos que considerar a possibilidade de que a insuficiência espermatogênica é secundária a uma deficiência de hormônio androgênio.

Existe demonstração experimental que a implantação de "pellets" androgênicos tem mantido a espermatogênese, mesmo de animais hipofisectomizados. Este fato evidencia a importância de um meio androgênico normal, na produção de espermatozoides. Nessas condições, em um homem com 17-cetoesteróides e L. H. baixos, cuja biopsia testicular indica possibilidade potencial de uma melhora espermatogênica, o estímulo das células de Leydig ou terapia androgênica de suporte por substituição está indicado.

Para estimular as células de Leydig se pode usar HCG isoladamente em doses de 4.000 unidades (i.u.) duas vezes por semana durante 8-10 semanas.

A resposta será um aumento razoável dos 17-cetoesteróides e uma melhora no espermograma, aproximadamente 3 meses depois do término do tratamento. Pode-se usar no lugar do HCG ou alternando-se com este, pequenas doses de androgênio. É importante recordar que doses maiores podem inibir o estímulo da gonadotrofina hipofisária e produzir a supressão da espermatogênese (fenômeno de Rebound). Andrôgenos de eliminação lenta, tipo Depo, em doses de 150 mg intramuscular de 3 em 3 semanas durante 12 semanas, dão bons resultados.

Utilizamos no passado, andrôgenos de absorção sublingual em doses de 5 a 10 mg diários. Temos tido bons resultados com este tipo de terapêutica.

A elevação de F. S. H. indica que há insuficiência testicular, sendo o órgão incapaz de responder eficientemente ao estímulo de sua própria gonadotrofina. Estes pacientes são azoospermicos e raramente oligoespermicos.

Um estudo do tipo de cromatina do epitélio da mucosa bucal e dos leucócitos do sangue periférico, deve ser feito. Um paciente com F. S. H. elevado e cromatina negativa, pode ser um eunuóide com insuficiência testicular primária. O estudo radiológico dos ossos longos poderá mostrar retardo na solidificação das epífises ósseas, como um sinal mais de hipogonadismo. Se o raio X mostra ossos longos de maturação normal, o paciente se situa na síndrome de Klinefelter com cromatina negativa. Uma biopsia de testículo deve ser feita para confirmar o diagnóstico. Nestes casos, porquanto a fertilidade, o problema é insolúvel, algo deve ser feito tendo em conta a possibilidade, mesmo que remota, de um paciente com síndrome de Klinefelter e cromatina positiva que chegue a fecundar algum dia.

Considerações especiais

Rebound phenomenon. Baseia-se na inibição das gonadotrofinas hipofisárias por altas doses de androgênio, deprimindo a espermatogênese até chegar a zero. Cessando a administração de androgênio, deveria haver liberação das gonadotrofinas hipofisárias que estimulando os testículos provocariam o ressurgimento da espermatogênese alcançando níveis superiores aos que antecederam ao tratamento.

Observações posteriores vieram demonstrar que muitas vezes o Rebound (Rebote) não ocorria e em outras circunstâncias a azoospermia provocada pelo tratamento tornava-se definitiva.

O paciente deve ser avisado dos riscos deste tipo de terapêutica que deve ser reservada como arma de último recurso.

Depo-testosterona 200 mg por semana durante 12 semanas tem sido suficiente por produzir azoospermia. A recuperação, quando ocorre, dá-se 4 e 6 meses após a interrupção do medicamento.

Viscosidade aumentada. Quando, apesar da viscosidade aumentada, o teste pós-coito é normal, nenhum tratamento é necessário.

A viscosidade pode ser diminuída adicionando-se ao esperma um detergente mucolítico (de procedência americana) Alevoire na proporção volumétrica de 1/1.

A adição de hialoramidose diretamente ao sêmen *in vitro* não traz resultado algum.

Astenoespermias. Nas astenoespermias puras sem associação de outras patologias, aconselhamos o seguinte:

1. Teste pós-coito - verificar a má motilidade *in vitro* é idêntica se o teste pós-coito for normal nenhuma terapêutica é necessário.
2. Fazer espermaculturas do meio vaginal para afastar a possibilidade de bactérias ou vírus (micoplasmas) serem responsáveis pela má motilidade. Na presença de micoplasmas no sêmen medicar o casal com tetraciclina durante \pm 15 dias.
3. Afastar a existência de uretroprostatites e espermatoцитites assintomáticas que deverão ser tratadas com antibióticos, quimioterápicos, anti-inflamatórios e série de massagens prostáticas se necessário.

Clomiphene. O citrato de clomiphene e relacionado aos estrogênicos não esteroides, tem induzido à ovulação nas mulheres.

Em nossa experiência, seu emprego no homem tem sido pouco satisfatória.

Split ejaculate. O estudo do ejaculado em separado do primeiro e segunda porção mostrou que a primeira porção tem qualidades superiores quanto à viscosidade, motilidade e morfologia do que a segunda.

Esta observação serviu para utilizar a primeira porção em inseminação artificial quando o ejaculado total é de má qualidade. Pode-se tentar, evitando a inseminação artificial, a ejaculação interrompida.

Espermo-aglutinação. O sêmen pode apresentar os espermatozoides aglutinados, o que pode ocorrer por aumento de viscosidade ou fator auto-imonológico do indivíduo contra seu próprio espermatozoide.

Obstruções temporárias e parciais do trajeto seminal (prostatites, epididimites, deferentites, espasmos dos canais deferentes) podem acarretar este fator auto-imonológico.

A correção da obstrução pode melhorar, com o tempo a referida aglutinação.

Oligoespermias. Em pacientes apenas com oligoespermias sem outras alterações dos espermatozoides, admitimos com fator etiológico, espasmos dos canais deferentes associados ou não a processos inflamatórios locais. Partindo desde hipótese temos tratado estes casos, com drogas anti-espasmódicas e anti-inflamatórias com bons resultados.

No VIII Congresso Mundial de Fertilidade e Esterilidade, realizado em Buenos Aires, em 1974, apresentamos um trabalho clínico-experimental mostrando a eficiência desta terapêutica, cujo original acrescentamos ao fim deste trabalho. Posteriormente estendemos este mesmo tratamento a pacientes com oligo-asteno-espermias e oligo-asteno-terato-espermias com bons resultados (estes pacientes não apresentaram varicocele, nem alterações endócrinas). Acreditamos que os bons resultados se devem à melhoria de fenômenos auto-imunológicos e citotóxicos de pequena intensidade que supostamente poderiam ocorrer em obstruções parciais ou intermitentes das vias de eliminação dos espermatozoides. Esta hipótese baseia-se em estudos já comprovados em pacientes vasectomizados.

Espermo-aglutinação no meio vaginal. Quando o teste pós-coito evidencia espermo-aglutinação, esta ocorrência pode ser em consequência de reações imuno-alérgica da esposa contra os espermatozoides do marido.

Isto pode ser confirmado com testes imuno-alérgicos.

O tratamento é abstinência sexual ou coito com preservativo durante 6 meses.

Polizoospermia ou hiperzoospermia. Esta denominação é dada a espermogramas com cifras de espermatozoides acima de 250 milhões/ml.

Segundo Doepfmer, Hammen Mc Lead e outros, quando ocorre polizoospermia nos homens temos que admitir possibilidade do paciente ser infértil ou subfértil.

Tratamento. Quando há também baixa motilidade, verificar a taxa de frutose. Se estiver baixa estaríamos diante de uma insuficiência pós-puberal das células de Leydig.

Alguns autores advogam aumento da frequência sexual para diminuir o número de espermatozoides. Parece no entanto, mais importante do que o número de espermatozoides a melhoria de sua qualidade.

Com androgenio em pequenas doses ou gonadotrofina coriônica. Portanto deveríamos associar as duas medidas.

Abortos habituais. Em casos de abortos repetidos com mulheres normais e maridos com espermogramas sem alterações, pensa-se em baixo teor de ácido nucleico.

Tratamento cirúrgico

Orquidopexia. Na realidade constitui um tratamento profilático da esterilidade masculina. Sob o ponto de vista de fertilidade, nos casos de criptorquidias, aconselhamos operar os pacientes até a idade de 6 anos, especialmente nas bilaterais.

Varicocelectomia. Só recentemente foi posto em evidência o valor da varicocele na subfertilidade. Nossos trabalhos e de diversos autores mostram a importância de varicocele

como fator etiológico da subfertilidade, assim como o bom resultado obtido com o tratamento cirúrgico. No momento, é a arma cirúrgica mais eficaz no tratamento da subfertilidade, pela facilidade de diagnóstico e os bons resultados obtidos.

Epididimo-vasostomia. É um "by-pass" indicado nas obstruções do colo do epidídimo, mas cujos resultados são de apenas 20-25% de êxitos. Trabalhos iniciais com cirurgia microscópica vem dando resultados mais alentadores. Sete casos operados no Hospital Monte Sinai de N. York foram todos bons resultados.

Vaso-vasostomia. Operação realizada para restabelecer a luz dos canais deferentes ligados e seccionados. Os resultados são também pouco alentadores, sendo os êxitos em proporção de 30-40%. É provável que este índice melhore com o aperfeiçoamento da cirurgia microscópica.

Anomalias do pênis. As hipospádias, estenoses de uretra, que impedem a realização do ato sexual e a deposição do sêmen na vagina, devem ser corrigidas cirurgicamente.

Criação de espermatocele artificial. Consistem em criar uma bolsa utilizando um pequeno enxerto venoso anastomosando ao globus major para que se acumulem espermatozoides. Não temos experiência com esta técnica.

Bibliografia

Schmidt, S.: Comentários VI Congresso Mundial de Fertilidade (Rio de Janeiro). Rev. Brasil. Medicina, 1963, 20 (1).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1962, 19 (12).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (1).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (2).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (3).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (4).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (7).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (8).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (10).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Rev. Brasil. Med., 1963, 20 (11).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Jornal Brasil. Med., 1966, Vol. XI.

Schmidt, S.: "Varicocele e Fertilidade". Jornal Brasil. Urol., 1975, 4 (269).

Schmidt, S.: "Varicocele e Fertilidade". Anais Brasil. Ginecologia, 1967, Vol. 63, 3 (139).

Schmidt, S.: "Esterilidade Masculina". Actas del Primer Congreso Argentino de Esterilidade, Rosario, 1968.

Hotchkiss, R. S.: "Fertility in Men". 1944, J. B. Lippin Cott Comp.

Amelar, Richard: "Infertility in Men". 1966, F. A. Davis Comp.

Schiren, G.: "Andrología Práctica". 1972, Ed. Alhambra S. A.

Cohen, J.: "Les Sterilités Masculines en Pratique Gynecologique". 1974, Massonet Cie.