

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Lucas Valentim Silveira

Varicocele e sua relação com a infertilidade masculina

Florianópolis

2022

Lucas Valentim Silveira

Varicocele e sua relação com a infertilidade masculina

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fabiana Botelho de Miranda Onofre

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Silveira , Lucas Valentim
Varicocele e sua relação com a infertilidade masculina /
Lucas Valentim Silveira ; orientador, Fabiana Botelho de
Miranda Onofre, 2022.
49 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Varicocele. 3. Infertilidade Masculina
. I. Botelho de Miranda Onofre, Fabiana. II. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III.
Título.

Lucas Valentim Silveira

Varicocele e sua relação com a infertilidade masculina

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado Aprovado para obtenção do Título de “Farmacêutico” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia

Florianópolis, 26 de julho de 2022.

Prof^a. Liliete Canes Souza Cordeiro, Dr^a.
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof^a. Fabiana Botelho de Miranda Onofre, Dr^a.
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Ane Francyne Costa, MsC.
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Marcos José Machado, Dr.
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho ao meu avô Heitor Martins Pinto (in memoriam), cuja presença foi essencial na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos colegas, amigos, professores, técnicos, servidores e familiares que estiveram presentes durante toda a minha trajetória do curso, ou seja, durante esses 5 anos de graduação.

Agradeço a minha avó Célia por me ajudar e se mostrar sempre presente quando eu precisei, fazendo-me acreditar nos meus sonhos e inspirando-me a me tornar uma pessoa melhor. Em seguida agradeço ao meu pai Marcel Valentim Silveira por acreditar e me apoiar em todas as minhas escolhas e proporcionando-me todas as oportunidades que me fizeram chegar aonde cheguei. À minha mãe Mabel de Aguiar Pinto pela educação e amor durante esse período. À minha madrasta Giane por todo o carinho. Ao meu irmão Bruno e minha cunhada Suelen por serem meus eternos amigos, companheiros e por me ajudarem sempre que precisei. À minha irmã Caroline por todo amor e sua ajuda no aprendizado da química. À minha avó Izelda e ao meu avô Heitor que me ensinaram sobre os valores morais que enriquecem a vida e por estarem sempre ao meu lado e aos demais familiares por todo amor.

Expresso minha gratidão à minha orientadora e professora Fabiana Botelho de Miranda Onofre por todo o conhecimento e ensinamento recebidos e por ter me proporcionado a oportunidade enriquecedora de ser monitor na disciplina de Citologia Clínica e logo em seguida seu orientando, transmitindo seu conhecimento de forma exemplar e me deixando ainda mais apaixonado por nossa profissão.

À mestre e quase doutora Ane Francyne Costa, que me ajudou muito e foi com certeza uma pessoa fundamental no meu crescimento pessoal e profissional, auxiliando-me e transmitindo-me muito conhecimento e força de vontade.

Agradeço à minha melhor amiga, considerada já uma irmã, Aline Leão por todo o suporte, ensinamento e amor recebidos, e por estar sempre presente na minha vida, mesmo longe, salvando-me de todas as situações dentro e fora da universidade e aguentando-me por todos esses anos.

Agradeço ao curso de Farmácia por apresentar-me dois anjos: Savana e Amanda, sendo elas o real significado de amizade, parceria, cumplicidade, amor, além de estarem ao meu lado em todas as minhas conquistas.

Não posso deixar de agradecer à minha grande amiga Luísa Schimidt, um ser de luz, meu amorzinho, minha companheira de bar, meu alicerce, por ter o dom de me acalmar em momentos de dificuldade e indecisão, por ser a dona do melhor abraço do mundo e ser minha base na Farmácia, te amo!

Por fim, minha imensa gratidão a todos que se tornaram importantíssimos na minha vida por causa dessa graduação, Fabiane, Juliebert, Jacqueline, Joana, Lucas Vinicius, Leticia Lis, Karina Medeiro, Luanna Volz, Alana, Matheus Bacaicoa.

RESUMO

A infertilidade masculina, hoje, está sendo considerada um grande problema para saúde pública global, tendo uma das principais causas identificáveis a varicocele e com grandes chances de correção se for descoberto com antecedência. A varicocele é uma doença que causa dilatação dos plexos pampiniforme do cordão espermático, ocasionando danos a função testicular e a espermatogênese do homem, ou seja, é um grande fator de risco para o surgimento de uma infertilidade masculina. A varicocele é uma condição que não tem uma única causa para sua formação, isto é, pode ocorrer por uma anomalia anatômica ou má funcionamento da válvula ou por uma obstrução parcial das veias, não possuindo um mecanismo fisiopatológico específico que levam a possíveis alterações na qualidade do sêmen do homem. Os métodos diagnósticos são essenciais, principalmente o exame físico para onde através de variação de tamanho de testículo e dilatação da veia testicular pode iniciar o processo de varicocele. O tratamento se baseia apenas em forma cirúrgica, podendo trazer uma melhora na qualidade seminal aumentando a concepção do casal. Portanto, a revisão traz com um objetivo explicar o mecanismo fisiopatológico da Varicocele, e associar ao desenvolvimento da infertilidade masculina através da qualidade seminal.

Palavras-chave: Varicocele, Infertilidade Masculina, parâmetro seminiais.

ABSTRACT

Male infertility, today, is being considered a major global public health problem, with one of the main identifiable causes being varicocele, and with great chances of correction if discovered early. Varicocele is a disease that causes dilatation of the pampiniform plexus of the spermatic cord, causing damage to testicular function and spermatogenesis in men, i.e., it is a major risk factor for the onset of male infertility. Varicocele is a condition that does not have a single cause for its formation, that is, it may occur due to an anatomical anomaly or malfunction of the valve or by a partial obstruction of the veins, not having a specific physiopathological mechanism that leads to possible alterations in the quality of the man's semen. The diagnostic methods are essential, mainly the physical examination to where through testicle size variation and testicular vein dilatation can start the varicocele process. The treatment is based only in a surgical way, and it can bring an improvement in the seminal quality, increasing the couple's conception. Therefore, the review brings with an objective to explain the physiopathological mechanism of Varicocele, and associate it to the development of male infertility through seminal quality.

Keywords: Varicocele, Male Infertility, seminal parameters.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sistema Reprodutor Masculino	20
Figura 2 – Esquema geral da retroalimentação negativa	21
Figura 3 – Esquema da espermatogênese	23
Figura 4 – Anormalidades no espermatozoides.....	30
Figura 5 – Varicocele (anomalia urogenital congênita ou adquirida).	31
Figura 6 – Aulus Cornelius Celsus	32
Figura 7 – Pressão hidrostática e refluxo venoso.	36
Figura 8 – Mecanismos da fisiopatologia da varicocele.	37
Figura 9 –Orquímetro. Imagem esquerda Orquímetro de Takahara e imagem direita Orquímetro de Prade.....	39
Figura 10 – Imagens US com grau 3 de Varicocele	41
Figura 11 – Microcirurgia subinguinal para tratamento de varicocele.	43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Indexadores da pesquisa, banco de dados e critérios de elegibilidade dos estudos. Estudos observacionais e de coorte prospectivos e retrospectivos.	19
Quadro 2 – As principais causas de infertilidade masculina.	28
Quadro 3 – Valores Seminais – Padrão estabelecido pelo OMS.....	31
Quadro 4 – Incidência de varicocele por distribuição de idade.....	33
Quadro 5 – Grau de varicocele após avaliação do exame físico (classificação de Dubin e Amelar da varicocele).....	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Percentual de casos de infertilidade masculina	25
Gráfico 2 – Porcentagens de casos de infertilidade por região apenas ao fator masculino.....	27
Gráfico 3 – Varicocele associada à homens inférteis.....	34
Gráfico 4 – Taxa de alteração seminal em homens com varicocele.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LH	Hormônio Luteinizante
FSH	Hormônio Folículo Estimulante.
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofinas
FIV	Fertilização in Vitro
IUI	Inseminação Intrauterina
ICSI	Técnica de reprodução de espermatozoide
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SPZ	Espermatozoide

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS	17
1.1.1	Objetivo Geral.....	17
1.1.2	Objetivos Específicos	17
2	Justificativa	18
3	Metodologia	19
3.1	Delineamento da pesquisa	19
4	Revisão Narrativa de literatura.....	20
4.1	Sistema reprodutor masculino	20
4.2	Infertilidade.....	24
4.2.1	Epidemiologia.....	26
4.2.2	Etiologia	27
4.3	Varicocele	31
4.3.1	Epidemiologia.....	33
4.3.2	Etiologia	35
4.3.3	Diagnóstico	38
4.3.4	Tratamento.....	42
5	. Considerações finais	45
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

Para compreensão da relação varicocele e infertilidade masculina é importante compreender o processo de formação do sistema reprodutivo masculino, desde a parte anatômica até a maturação do espermatozoide. A espermatogênese é o processo de formação de espermatozoides maduros. É o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino que começa na puberdade e que continua pela vida do homem (HADDAD & VISCONTI, 2013).

Segundo a Sociedade de Medicina Reprodutiva, do inglês, *American Society for Reproductive Medicine (ASRM)*, a infertilidade é considerada uma doença do sistema reprodutivo. Ela pode ser causada por uma falha na sua função ou estrutura sendo responsável pela incapacidade do casal em um período de 12 meses de conceber uma gestação, com tentativas frequentes e sem utilização de métodos contraceptivos (“DEFINITION OF ‘INFERTILITY’”, ASRM, 2006).

Atualmente, cerca de 8% a 12% dos casais no mundo são inférteis sendo que os homens são responsáveis por 20%-30% dos casos, e contribuem para cerca de 50% das causas em geral de infertilidade (VANDER BORGHT; WYNS, 2018). A infertilidade masculina é apontada como um problema de saúde global que atinge aproximadamente 30 milhões de homens. Dado isso, a infertilidade masculina já é um problema que influencia no bem-estar individual e familiar (AGARWAL *et al.*, 2015; VANDER BORGHT & WYNS, 2018).

A infertilidade é classificada em dois subtipos: Primária ou Secundária. A infertilidade primária é definida se não houver concepção no período de 12 meses com tentativas frequentes nesse período e a secundária é definida por casais que tiveram ao menos uma gestação, mas na próxima tentativa não conseguem conceber um filho (a) após o período de 12 meses de tentativas frequentes, sem o uso de métodos contraceptivos (LAMAITA *et al.*, 2013).

Os dados estatísticos revelam que a infertilidade primária atinge de 67 - 71% dos pacientes e a infertilidade secundária atinge de 27%-33% dos pacientes (POONGOTHAI; GOPENATH; MANONAYAKI, 2009).

A causa da infertilidade masculina é dada como multifatorial, de forma que dependendo da sua etiologia pode ser considerada reversível ou irreversível (RING; LWIN; KÖHLER, 2016). Os fatores associados à infertilidade masculina são fatores congênitos, anormalidades urogenitais adquiridas, infecções do trato urogenital (ITU), distúrbios

endocrinológicos, anormalidades genéticas, fatores imunológicos, exógenos e relacionados ao estilo de vida.

Umas das principais causas da infertilidade masculina é a varicocele, uma anomalia anatômica urogenital que causa uma dilatação no plexo pampiniforme do cordão espermático, onde poderá afetar as drenagens sanguíneas nos testículos, por alguma deficiência nas válvulas venosas ou ausência da válvula, desenvolvendo o refluxo venoso ou uma pressão hidrostática (COCUZZA, MAS, 2011).

Por dificuldades de se entender a fisiopatologia específica, a influência da varicocele com um efeito forte na fertilidade masculina ainda não é consagrada de forma efetiva, mas o estudo de ZINI e colaboradores (2009) mostraram que existe uma relação entre a varicocele e a qualidade da espermatogênese, entretanto os dados do estudo se respaldam em uma população específica, ou seja, homens inférteis, e são poucos estudos que avaliam conjuntamente com homens férteis tornando difícil a relação. O estudo de ALSAIKHAN *et al* (2016), demonstra que 25,3% dos homens com anormalidade nos parâmetros seminais têm varicocele, enquanto 11,7% dos homens sem anormalidades nos parâmetros espermáticos têm varicocele.

Entre os fatores associados à infertilidade masculina, a varicocele é determinada como a causa com maior possibilidade de tratamento efetivo, ou seja, os métodos de tratamentos têm grande chance de melhorar a fertilidade masculina (MACEDO; FONSECA, 2015).

Neste presente trabalho, à relação entre a varicocele e a infertilidade masculina deve ser analisada em diversas perspectivas diferentes, tendo os principais pontos: a influência da varicocele nas funções testiculares e na fertilidade, a incidência de casos em homens com varicocele com espermatogênese normal e com anormalidade e por último uso da cirurgia corretiva a fim de restabelecimento das funções testiculares trazendo como foco aumento da concepção do casal.

1.1 OBJETIVOS

Nas seções abaixo estão descritos o objetivo geral e os objetivos específicos deste trabalho de pesquisa.

1.1.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma pesquisa bibliográfica buscando elucidar a relação entre varicocele e a infertilidade masculina.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Compilar a incidência de varicocele na população masculina;
- Compilar as informações sobre os fatores associados à infertilidade masculina;
- Relacionar a varicocele com saúde reprodutiva masculina;
- Compilar a interferência da varicocele nos parâmetros espermáticos;
- Compilar as informações sobre as generalidades terapêuticas utilizada no tratamento da varicocele.

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, a infertilidade masculina é dada como um problema global de saúde pública. Para muitos homens, a palavra infertilidade é sinônimo de “sexo frágil” e com isso deixam de compreender a real razão sobre a infertilidade conjugal. Em cerca de 30% dos casos de infertilidade é pelo fator masculino, tornando a infertilidade um distúrbio do casal e não apenas de um gênero. As causas da infertilidade masculina são muito amplas, como: fatores congênitos, anormalidades urogenitais, distúrbios endocrinológicos, anormalidades gênicas, fatores imunológicos, doenças sistêmicas, fatores exógenos e fatores relacionados ao estilo de vida.

Uma das principais causas que leva à infertilidade masculina é a varicocele que predomina em uma grande parcela dos casos. É considerado o problema mais comum e se descoberto precocemente melhora a qualidade reprodutiva do homem, melhora autoestima e quebra os estigmas e por fim eleva a concepção do casal. A varicocele é uma doença complexa por ter diversos fatores que possam desenvolver a infertilidade masculina, desse modo há uma grande dificuldade na elucidação do problema principal impactando tanto no prognóstico quanto no diagnóstico da saúde reprodutiva masculina.

Portanto, a consequência da compreensão mais abrangente sobre a etiologia, diagnóstico e tratamento da varicocele, é tornar mais elucidado a sua relação com a infertilidade masculina, tencionando na população um efeito positivo na qualidade de vida, não apenas saúde orgânica do homem, mas na saúde mental do casal, além de desmistificar ainda mais que a fertilidade do casal dependa apenas da mulher, e por fim uma intervenção terapêutica mais efetiva.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de uma revisão de literatura, a qual é caracterizada por uma pesquisa bibliográfica descritiva de artigos (revistas/periódicos), teses, dissertações, sites governamentais e normas/manuais no país, livros didáticos, com publicações em português, inglês ou espanhol em bancos de dados, a fim de permitir uma abordagem mais ampla do tema estipulado.

Essa pesquisa de caráter teórico utiliza fontes de informação de artigos científicos para realizar uma interpretação e análise crítica do assunto. A pesquisa bibliográfica irá abordar os temas sobre a varicocele e sua relação com a infertilidade masculina. Sendo esta uma das principais causas que induzem a problemas testiculares, influenciando nos parâmetros espermáticos desencadeando uma possível infertilidade masculina. Os artigos trabalhados serão pesquisados nos portais na base de dados PubMed, SciELO, Scopus utilizando os indexadores de busca “varicocele”, “male Infertility” e “sperm parameters” e “Semen Analysis”.

Através dos critérios de elegibilidade dos artigos, serão escolhidos aqueles artigos científicos que tenham relação com os objetivos geral e específico propostos, dando ênfase estudos observacionais e de coorte prospectivos e retrospectivos. Como critério de exclusão, serão excluídos artigos que por algum motivo não podem ser acessados, artigos sem o texto completo e artigos que abordam relato de caso (tabela 1).

Quadro 1 – Indexadores da pesquisa, banco de dados e critérios de elegibilidade dos estudos. Estudos observacionais e de coorte prospectivos e retrospectivos.

Indexadores	Banco de dados	Critério de elegibilidade	Critério de exclusão
Varicocele, male infertility, sperm parameters e “Semen Analysis”.	PubMed, Scielo, Scopus, Dissertações, Sites governamentais, Teses, Livros didáticos	Artigos ou capítulos que abordam varicocele e sua relação com a infertilidade masculina, em publicações, inglês, espanhol e português e em um período indeterminado.	Relato de caso, artigos incompletos e artigos inacessíveis.

Fonte: Dados primários.

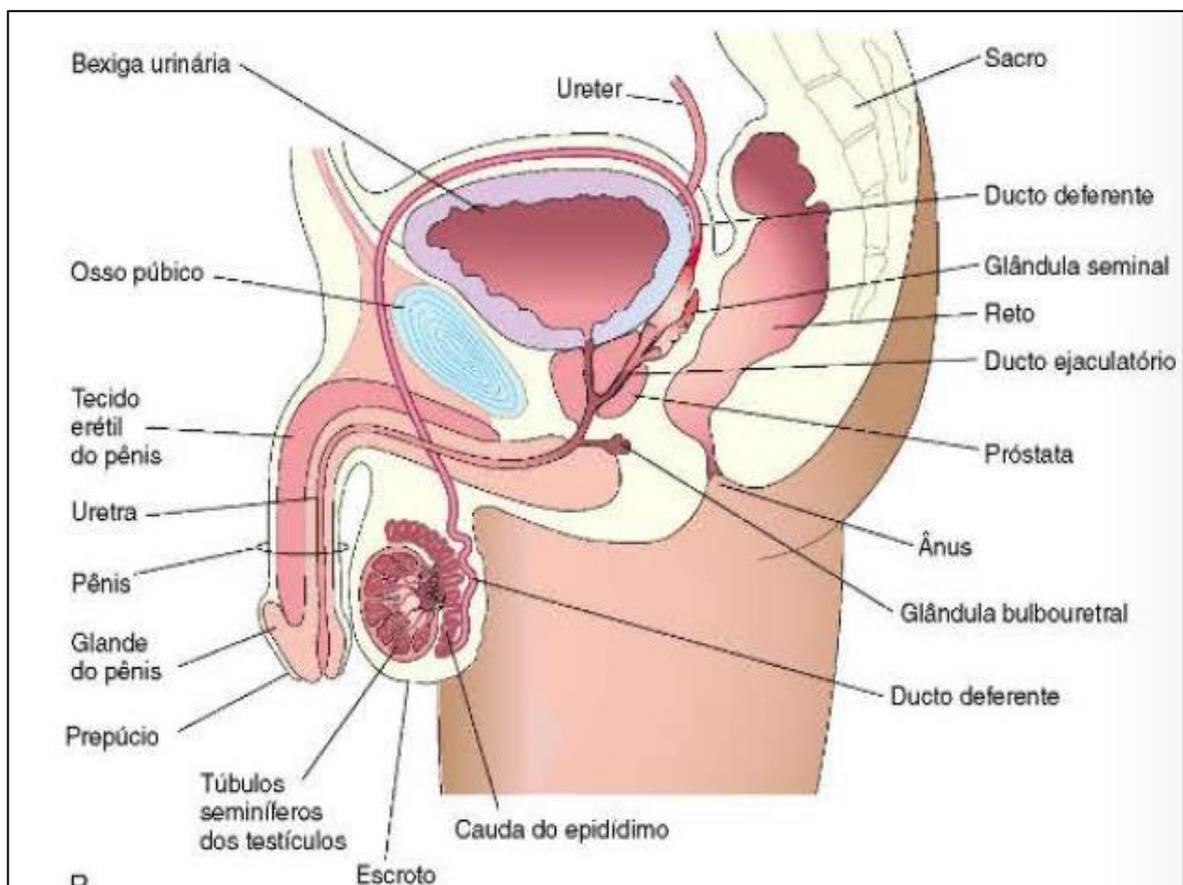
4 REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

4.1 SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO

A estrutura do sistema reprodutor masculino é de extrema importância para esclarecer os aspectos funcionais que comprometem o desenvolvimento e maturação dos gametas masculinos, espermatozoides (HADDAD & VISCONTI, 2013).

O sistema reprodutor masculino (FIGURA 1) é composto por órgãos genitais internos e externos. Os órgãos genitais internos são constituídos pelos testículos, vias espermáticas, ductos deferentes, vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais. Os órgãos genitais externos são compostos pelo pênis e escroto (MOORE et al., 2008).

Figura 1 – Sistema Reprodutor Masculino



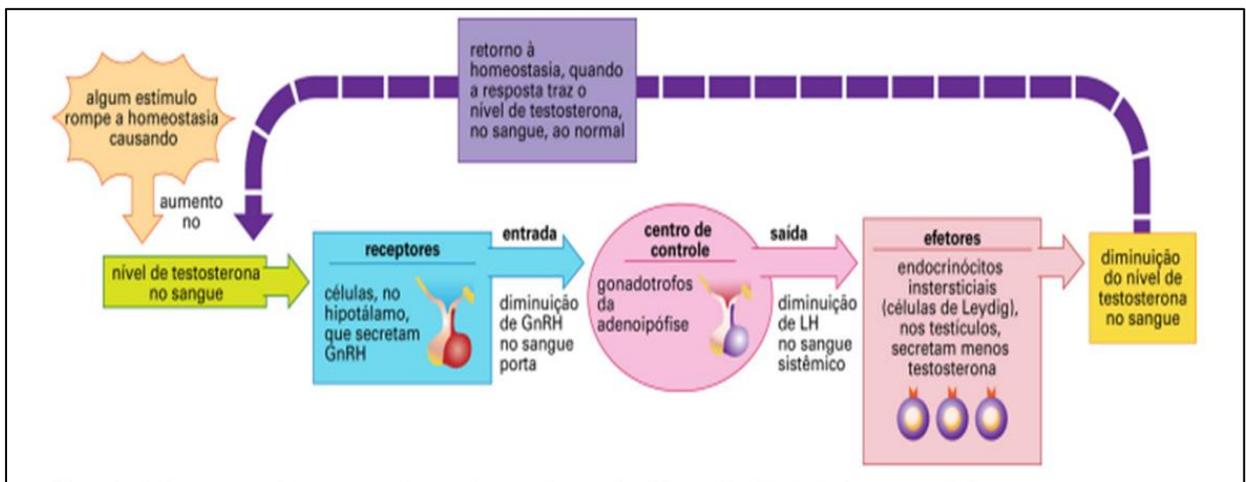
Fonte: adaptado de MOORE et al., 2008.

É por meios dos testículos que se inicia a produção dos gametas masculinos e nestas estruturas que são liberados hormônios sexuais envolvidos nas espermatogêneses. Através da

liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), sendo este secretado no hipotálamo que age como um controle na função testicular, pois estimula a hipófise anterior a secretar os hormônios Luteinizante (LH), que acarreta as células de Leydig a secretar testosterona e o Hormônio Folículo Estimulante (FSH), que interfere nas células de Sertoli que ocasiona a conversão das espermatídes em espermatozoides, esses dois hormônios terão sua ação nos testículos (GUYTON E HALL,2017).

Esses hormônios, LH e FSH em níveis altos, atuam em um sistema de Retroalimentação Negativa, FIGURA 2, influenciando na inibição de GnRH e de FSH, estimulando a produção dos andrógenos, que são hormônios predominantes nos homens, referindo-se principalmente à testosterona sendo este o responsável pelo desenvolvimento e manutenção das características masculinas, tendo relação direta na síntese de espermatozoide (HADDAD & VISCONTI, 2013).

Figura 2 – Esquema geral da retroalimentação negativa



Fonte: adaptado de Haddad & Visconti, 2013.

A secreção da testosterona é realizada principalmente pelo testículo e uma parte pelo córtex adrenal, sendo liberado por dia cerca de 5 mg a 9 mg. A testosterona estimula as características masculinas como: o desenvolvimento do pênis, escroto, uretra e próstata, epidídimo, canal deferente e vesículas seminais, além de estimular à produção de espermatozoides (GUYTON E HALL,2017)

Juntamente com os testículos, são originados os funículos espermáticos, conhecido como vias espermáticas, que são um conjunto de ductos, que lembram um cordão, é constituído do plexo pampiniforme, que é plexo venoso que drenam o testículo, epidídimo,

ducto ejaculatório (ducto deferente + ducto da glândula seminal) e ureteres (MOORE et al., 2008).

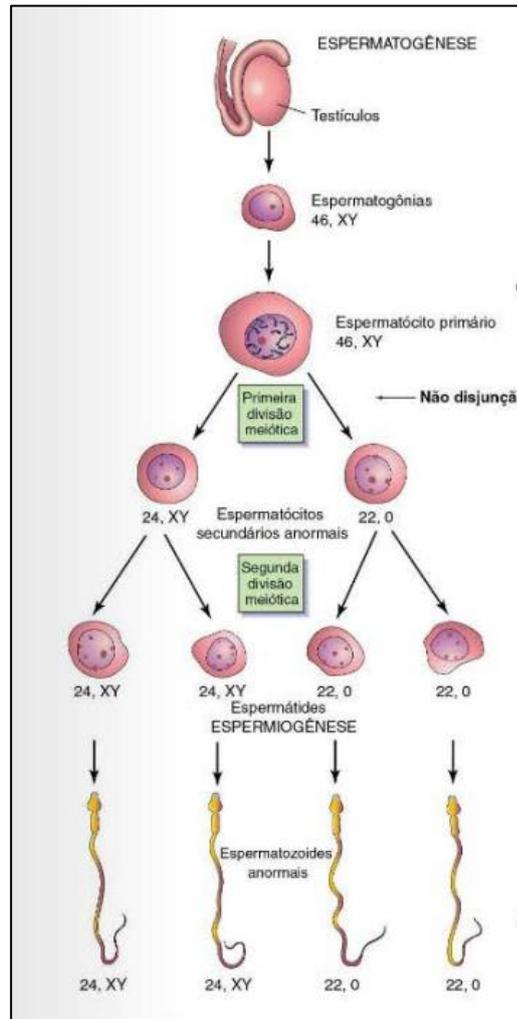
Os ductos ejaculatórios tem ligação final na parede posterior da próstata, sendo esta que produz secreção que dão odor ao sêmen. O sêmen é o produto dos testículos composto por líquido e espermatozoides do canal deferente (cerca de 10% do total), líquido das vesículas seminais (quase 60%), líquido da próstata (aproximadamente 30%) e pequenas quantidades de líquido das glândulas mucosas, em especial das glândulas bulbouretrais (GUYTON E HALL,2017).

A espermatogênese é o processo conhecido como a formação e o desenvolvimento dos gametas masculino, iniciando um pouco antes, durante a puberdade, isto é, por volta dos 11 aos 13 anos e continua durante a vida (GUYTON E HALL,2017). Com os estímulos hormonais que acontece na puberdade, as células primordiais, conhecidas como espermatogônias localizadas nos túbulos seminíferos nos testículos iniciam diversas divisões mitóticas transformando as espermatogônias em espermatócitos primários que sucederá com divisões redutoras levando à primeira divisão meiótica formando dois espermatócito secundários haploides, seguido de uma segunda divisão meiótica formando quatro espermátides (MOORE *et al.*, 2008).

Após a segunda divisão meiótica, acontece o processo conhecido como espermiogêneses onde torna as espermátides em espermatozoides maduros, esta é a fase que inicia à mudança morfológica em que condensa o núcleo, libera citoplasma e forma à cauda, FIGURA 3. Na fase da espermiogênese, não ocorre divisão celular, apenas modificação estrutural para formação final do espermatozoide maduro (MOORE et al., 2008).

Finalizando essa etapa da espermiogênese, o espermatozoide se encaminhará no epidídimo para ser armazenado (MOORE et al., 2008).

Figura 3 – Esquema da espermatogênese



Fonte: adaptado de MOORE *et al*, 2008

Os dois testículos produzem cerca de 120 milhões de espermatozoides por dia, sendo estocado no epidídimo e permanecendo por 18 a 24 horas, desenvolvendo a sua motilidade, mas devido a proteínas inibitórias no epidídimo, sua motilidade final só ocorrerá na ejaculação. (MOORE et al, 2008). A partir da ejaculação que os espermatozoides se tornam móveis e capazes de fertilização, finalizando o processo de maturação. No momento da ejaculação, as células de Sertoli e o epitélio do epidídimo secretam um nutriente especial, que é ejaculado junto com o espermatozoide. (GUYTON E HALL,2017).

4.2 INFERTILIDADE

A infertilidade é uma doença tanto do sistema reprodutor masculino quanto do feminino, onde é caracterizado pela falha em não alcançar uma gestação em um período de 12 (doze) meses sem a utilização de métodos contraceptivos (WHO, 2018). As causas de infertilidade masculina e feminina muitas vezes estão associadas. Há a necessidade de que ambos sejam investigados e tratados. A infertilidade masculina chega aproximadamente a 50% de todos os casos (VANDER BORGHT; WYNS, 2018). A infertilidade masculina geralmente é definida pela anormalidade na análise seminal (SHARLIP, 2002).

Nas últimas décadas, evidências científicas sobre o declínio global da qualidade de sêmen humano têm aumentado (CARLSON, 1992). Quando tratamos do “fator masculino”, observamos alterações nos parâmetros do sêmen, isto é, na concentração e/ou motilidade e/ou morfologia de espermatozoides em pelo menos uma amostra de duas análises de sêmen, no intervalo de 4 semanas de cada coleta (KUMAR; SINGH, 2015). A infertilidade masculina se apresenta a partir da deficiência no sêmen, levando a qualidade seminal como um parâmetro na fertilidade masculina (KUMAR; SINGH, 2015).

Os fatores associados à infertilidade masculina são fatores congênitos, anormalidade urogenital adquirida, infecções do trato urogenital (ITU), distúrbios endocrinológicos, anormalidades genéticas, fatores imunológicos, exógenos e relacionados ao estilo de vida que podem contribuir para a infertilidade masculina (DIEMER, 2012).

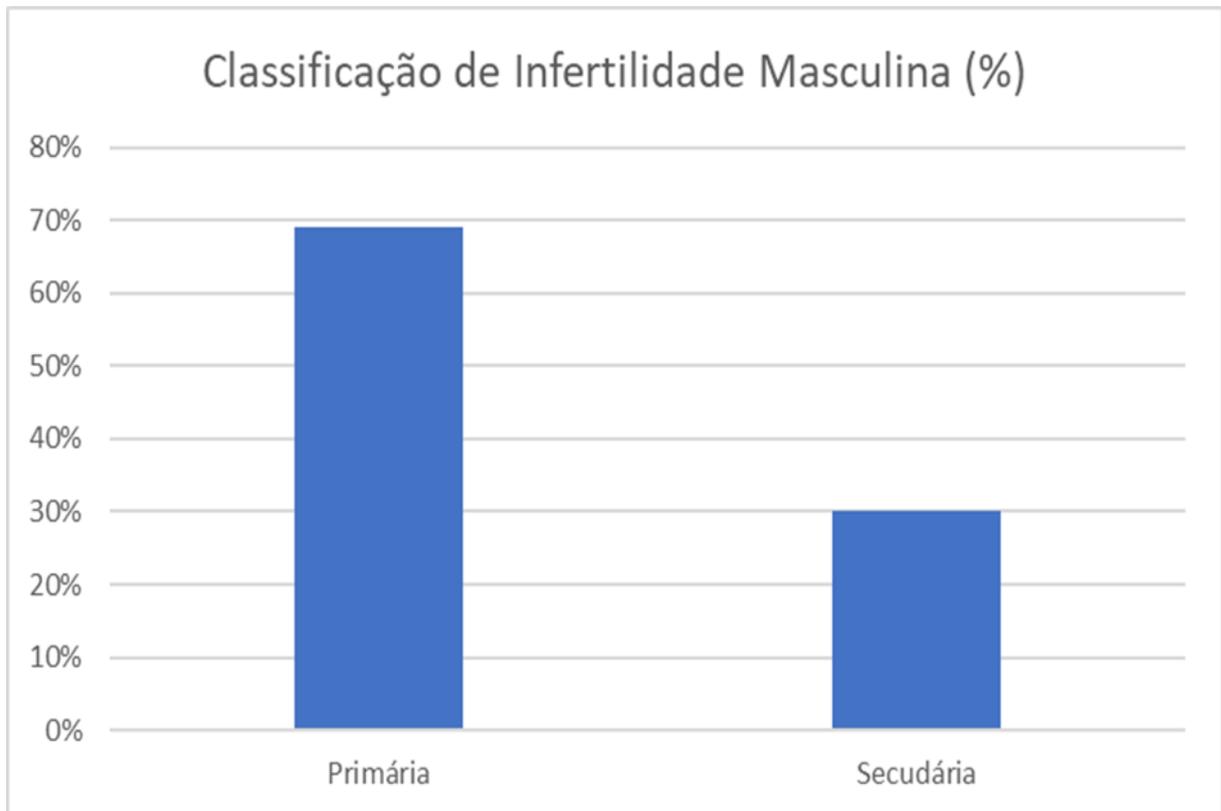
Quando se fala de promoção da fertilidade, tem-se por objetivo incentivar os cuidados que levam à prevenção, diagnóstico e ao tratamento adequado da infertilidade (MALAVÉ-MALAVÉ, 2022). A identificação da infertilidade envolve ações onde criam condições de concepção com a utilização tratamentos específicos que estimulam o retorno da fertilidade (MALAVÉ-MALAVÉ, 2022).

Segundo o ZEGERS-HOCHSCHILD et al. 2017, o conceito de infertilidade pode ser usado de forma intercambiável pelo conceito de sub infertilidade em que compreender essas definições são de extrema importância a fim de direcionar de forma apropriada a comunicação entre os diversos cenários em nível global.

O conceito de infertilidade equivale da mesma forma para o sexo masculino e feminino. Quando nos referimos aos subtipos de infertilidade: infertilidade primária ou secundária. A infertilidade primária é definida quando os casais que não possuem filhos, não conseguem ter uma gestação após 12 meses de tentativas frequentes, sem uso de métodos

contraceptivos (LAMAITA et al., 2013). A infertilidade secundária é definida por casais que tiveram ao menos uma gestação, mas na próxima tentativa não conseguem conceber um filho(a) após o período de 12 meses de tentativas frequentes, sem o uso de métodos contraceptivos também (POONGOTHAI; GOPENATH; MANONAYAKI, 2009). No gráfico 1, podemos notar que a proporção de infertilidade primária masculina é maior quando comparado com a secundária.

Gráfico 1 – Percentual de casos de infertilidade masculina



Fonte: adaptado de Poongothai; Gopenath; Manonayaki, 2009.

O tratamento para a infertilidade masculina pode se basear em técnicas cirúrgicas para infertilidade principalmente as primárias tratáveis e reversíveis, como reversão da vasectomia, ou correção da varicocele, sendo um tratamento de menor custo e que trata a causa (PASQUALOTTO, 2007). Se há falha nessa técnica e os fatores determinantes são concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides após a análise são indicadas as Técnicas de Reprodução Assistidas, como IIU (Inseminação Intrauterina), FIV (Fertilização in vitro) e ICSI (Injeção intracitoplasmática de espermatozoide). Os meios de tratamentos

podem propiciar ao homem e ao casal métodos que tragam maior efetividade e melhor custo-benefício na fertilidade do casal (PASQUALOTTO, 2007).

4.2.1 Epidemiologia

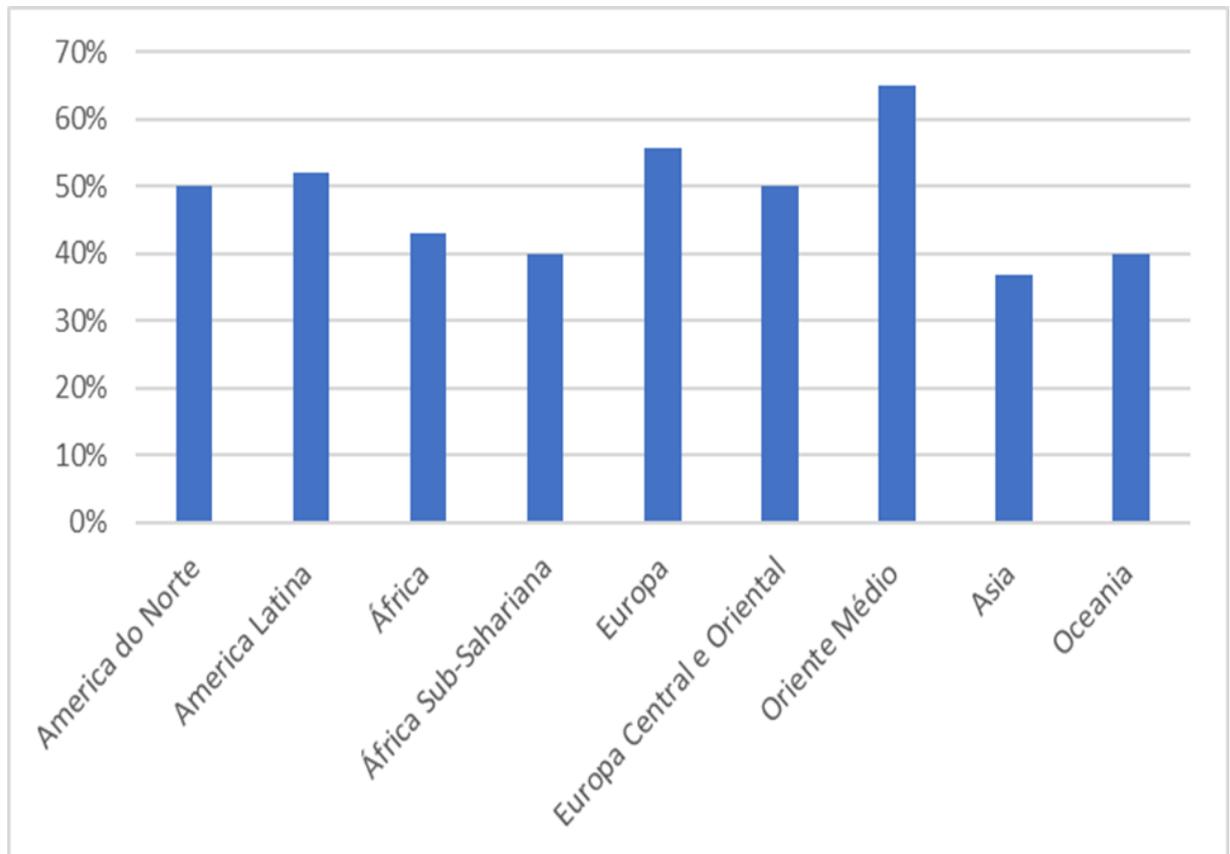
Nos dias atuais, o homem contribui para cerca de 50% das causas gerais de infertilidade, sendo cerca de 30% relacionados apenas ao fator masculino e aproximadamente 20% de ambos, ou seja, tanto do homem quanto da mulher. A infertilidade é um dos componentes críticos da saúde reprodutiva, tanto do homem quanto da mulher, sendo negligenciado na sociedade quando se trata do homem (WINTER, 2014).

A infertilidade masculina não é uma doença relatável tornando a prevalência muito instável, principalmente em países em desenvolvimento, pois há muitos recursos médico restritos e o tratamento de fertilidade possui alto custo, além da cultura desses países em que a associa o homem infértil como não mais “chefe da família” (WINTER, 2014; AGARWAL et.al., 2015).

De acordo com AGARWAL *et al.* (2015), as taxas globais de infertilidade podem ser imprecisas devido a diversos fatores. Um dos fatores que pode ocasionar erro é o fato de englobar apenas uma população específica, que trata da população de casais ou parceiras que têm relações sexuais desprotegidas e desejam ter filhos, excluindo a população de homens inférteis.

Outro fator importante são as diferenças culturais dos países mostrando as dificuldades na estatística exata, pois os casos de infertilidade masculina muitas vezes são omitidos. Devido a isso, é possível notar que a porcentagem global de casos de infertilidade somente do fator masculino há uma variação de 20%-60%, como demonstrado no gráfico 2 (AGARWAL *et al.*, 2015).

Gráfico 2 – Porcentagens de casos de infertilidade por região relacionada apenas ao fator masculino.



Fonte: Adaptado do Agarwal *et al.*, 2015.

A infertilidade masculina por difícil diagnóstico acarreta em estatísticas dispersas em relação à incidência e a sua prevalência tem sido estimada fracamente, devido à falta de avaliação do homem infértil mostrando dados imprecisos e de tratar de forma não abrangente essa população específica. Os dados de infertilidades masculinas são estimados em dados pré-existentes de infertilidade feminina e fertilidade ao redor do mundo (WINTER, 2014).

4.2.2 Etiologia

A infertilidade masculina é uma doença caracterizada por diversos fatores, isto é, uma doença multifatorial, muitas vezes tornando a causa inexplicável (RING, Joshuad *et al.*, 2016). As causas podem estar associadas a diferentes fatores congênitos ou adquiridos, fatores que atuam no nível pré-testicular, pós-testicular ou diretamente no nível testicular (KRAUSZ, 2011).

Quando se refere a etiologia da infertilidade masculina, pode acontecer por inúmeros motivos que levam à redução do espermatozoide, sendo alguns fatores mais prevalentes, no quadro 1, mostra o percentual das principais causas de infertilidade masculina (MARTELLO,2015; POONGOTHAI; GOPENATH; MANONAYAKI, 2009).

Quadro 2 – As principais causas de infertilidade masculina.

Causas de Infertilidade Masculina	Porcentual (%)
Varicocele	20-40%
Idiopáticas	25-35%
Infecções do trato urogenital	10-15%
Obstruções	5-10%
Criptorquidia	5-10%
Fatores hormonais genéticos e imunológicos	5%

Fonte: Adaptado de Martello, 2015; Poongothai; Gopenath; Manonayaki, 2009.

O fator masculino possui a mesma importância que o fator feminino no diagnóstico de infertilidade conjugal. A investigação do possível homem infértil é de extrema importância a fim de impedir que ocorra um atraso no diagnóstico. Inicialmente, compreender a história clínica do paciente através de uma anamnese que aborde a situação sexual do paciente, investigando como é sua vida sexual, identificando se apresenta ereção ou não, frequência de masturbação, etc. (CLARK; CLARK, 2010). Entendendo fatores da vida pessoal do paciente, desde do seu nascimento até os dias atuais e por fim conhecer o histórico familiar, pois fatores familiares podem induzir problemas relacionados à reprodução masculina.

O diagnóstico de infertilidade masculina pode ser realizado através de diferentes métodos. O exame físico é a principal forma de avaliação sendo possível identificar através do corpo do homem, fatos como hipospádia¹, atrofia testicular, curvatura peniana, que podem

¹ Hipospádia é uma condição congênita comum no sexo masculino, onde apresentam a abertura anormal da uretra, localizando embaixo da glândula peniana, e não na extremidade.

interferir na liberação de espermatozoide, com exceção da atrofia testicular que influencia na espermatogênese. Deve ser notado irregularidades no pênis, testículos, epidídimos e cordão espermático em questão de tamanho, consistência e contorno e se há indicativo de uma massa (TUREK, 2005).

O volume testicular é determinado pela espermatogênese, com isso, uma atrofia testicular pode estar associada a uma produção diminuída de esperma, ou uma assimetria no epidídimo apresentando um endurecimento ou aparecimento de nódulo, característicos de infecção ou obstrução (MACEDO; FONSECA, 2015).

O exame da genitália masculina é de extrema importância, utilizando os métodos de toque e/ou ultrassonografia (US), pois o tamanho do testículo pode-se associar com a produção de espermatozoide (CORREA, 2010).

A análise seminal é uma metodologia muito utilizada para identificação de anormalidade na espermatogênese do homem, sendo avaliados os parâmetros espermáticos (PASQUALOTTO, 2007). A avaliação seminal é considerada uma metodologia padrão ouro para a definição da infertilidade masculina, porém os valores seminais não são determinantes para que ocorra a concepção de uma gestação no casal.

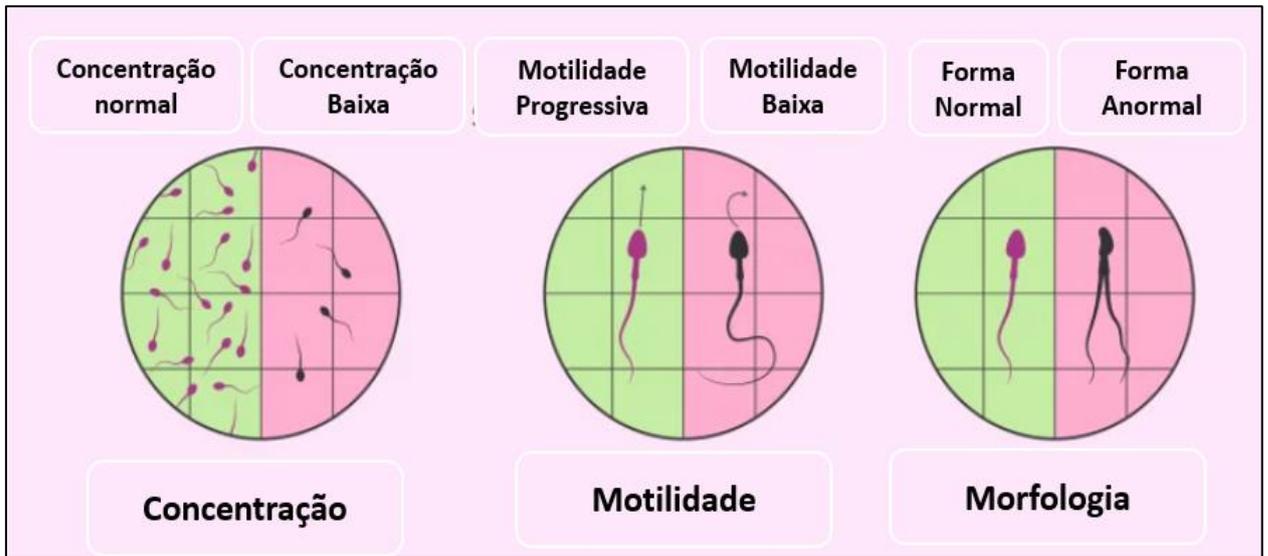
Dessa forma, o exame deve ser utilizado em conjunto com outros exames complementares como a avaliação do histórico clínico e exame físico do paciente para se obter um resultado mais fidedigno (PASQUALOTTO, 2007; KATZ *et al.*, 2017).

Atualmente, a avaliação seminal não é um ponto final para o diagnóstico de infertilidade, mas as informações disponibilizadas podem auxiliar na revelação da etiologia da infertilidade masculina (MARTELO, 2015).

As possíveis causas de infertilidade masculina resultam em danos na espermatogênese, e conseqüentemente altera os parâmetros espermáticos que podem influenciar na concepção do casal. Uma amostra de sêmen deve ter uma qualidade adequada, isto é, precisam que tenham valores que estejam dentro dos parâmetros normais. (PAÑOS, SÁNCHEZ, SALVADOR E TUSSEUA 2019).

Com isso, os parâmetros como concentração espermática, motilidade espermática, morfologia espermática e vitalidade espermática devem estar dentro dos valores normais. A figura 4 mostra as possibilidades de anormalidades nos espermatozoides (PAÑOS, SÁNCHEZ, SALVADOR E TUSSEUA 2019).

Figura 4 – Anormalidades nos espermatozoides



Fonte: adaptado de Paños, Sánchez, Salvador e Tusseau (2019).

Através de valores das características seminais, apresentado no quadro 3, podemos definir as alterações como: oligozoospermia (número reduzido da concentração espermática, $< 16 \times 10^6$ spz/MI), astenozoospermia (motilidade espermática menor que 40% espermatozoide (spz) móvel) e teratozoospermia (morfologia espermática anormal, isto é, morfologia $< 4\%$) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2021); além de ter o diagnóstico de Azoospermia que é a ausência total de espermatozoide do fluido ejaculado, podendo ser obstrutiva ou não obstrutiva.

Quadro 3 – Valores Seminais – Padrão estabelecido pelo OMS.

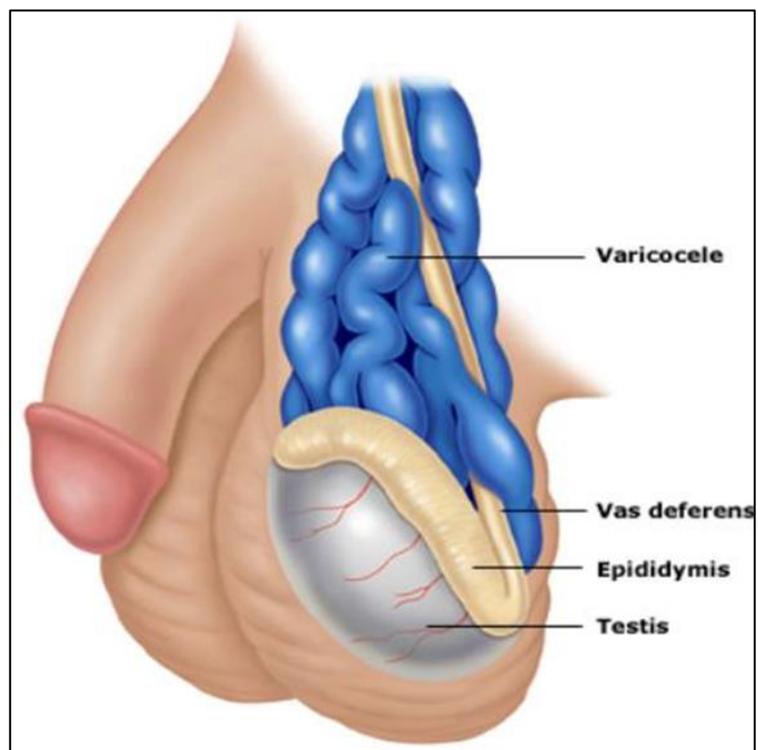
Características seminais	Padrão estabelecidos pela OMS
Volume ejaculado (mL)	$\geq 1,4$
pH do sêmen	$\geq 7,2$
Concentração do espermatozoide (milhões/mL)	≥ 16
Morfologia normal (%)	$< 4\%$
Vitalidade (%)	$< 54\%$
Número total de Espermatozoide (milhões/mL)	≥ 39
Motilidade (%)	$\geq 42\%$

Fonte: OMS, 2021

4.3 VARICOCELE

A varicocele é definida como uma dilatação anormal das veias do plexo pampiniforme no escroto, como mostra na figura 7, essa dilatação promove uma “reversão do fluxo sanguíneo”, desenvolvendo um refluxo venoso (ALSAIKHAN, 2016). Considerada a causa mais comum de infertilidade masculina e também mais comum de correção, no qual a varicocele é associada a efeitos negativos na qualidade seminal (JENSEN *et al.*, 2017).

Figura 5 – Varicocele (anomalia urogenital congênita ou adquirida).



Fonte: Varicocele da definição ao tratamento.

Disponível em: <https://lume-re-demonstracao.ufrgs.br/varicocele/anatomia.html>.

Acessado 11 de janeiro de 2022.

Esta doença havia sido reconhecida desde o século I d.C onde era considerada apenas uma dilatação superficial inofensiva nas veias do escroto, no qual o médico Aulus Cornelius Celsus, FIGURA 6, cauterizou com ferro fino e quente, dando a entender junto com o especialista em feridas P.Pott (1713-1788) como uma doença sem importância, pois era caracterizado como uma problema superficial (NOSKE, 1999). O conceito atual de Varicocele era conhecido como Cirsocele e a partir do século XIX foi se percebendo a dificuldade de distinguir a varicocele da cirsocele. O cirurgião Britânico T.B Curling (1811-

1888) no seu trabalho sobre doenças testiculares em 1843, expressou seu ponto de vista em que simplificava a nomenclatura patológica retirando o termo Cirsocele, utilizando apenas o termo varicocele para definir a doença patológica das veias espermáticas (NOSKE, 1999).

Figura 6 – Aulus Cornelius Celsus



Fonte: NOSKE, 1999

A varicocele é uma condição que é prevalente em 15% da população geral, isto é, em uma população sem problemas de fertilidade, mas em uma população com problemas de fertilidade, a taxa de infertilidade secundária é superior a taxa de infertilidade primária, sendo possível notar que a varicocele é uma anomalia que pode causar uma lesão progressiva na fertilidade do homem (COCUZZA, Marcello et al., 2008). Portanto é uma doença tempo-dependente, quanto mais tempo a varicocele demora para ser tratada, maior o dano causado na produção de espermatozoide, diminuindo a qualidade seminal (COCUZZA, Marcello et al., 2008).

A varicocele é uma condição comum encontrada em adolescentes e homens adultos, e que há pouca evidência na questão redução na fertilidade masculina, mesmo apresentando um percentual de 12% dos parceiros masculinos de casais com infertilidade e em 25% dos

homens com análise de sêmen anormal (MECLEOD et al., 2015) . É uma doença multifatorial na qual dificulta compreender a real causa do que pode desenvolver à infertilidade (BENOFF; GILBERT, 2001).

4.3.1 Epidemiologia

Estudos epidemiológicos sobre a varicocele surgem a partir de 1952 por Tulloch. Neste estudo foi publicada a primeira relação entre a varicocele e a infertilidade onde é descrito a reparação da varicocele em homens com azoospermia e desde esta publicação pode-se notar um aumento dessa associação (JENSEN *et al.*, 2017).

Em um estudo conduzido por OSTER (1971), notou-se que a prevalência da varicocele em crianças abaixo dos 10 anos de idade não é comum, devido ao eixo hormonal masculino em maturação, tendo em conta que nessa idade há uma baixa concentração de testosterona influenciando no desenvolvimento testicular. O aumento na prevalência dos casos de varicocele nos adolescentes ocorre a partir dos 11-14 anos tendo seu pico entre 15-19 anos, como apresentado na tabela 2 (OSTER (1971), AKBAY (2000) e SADI, *et al* (2008)).

Segundo o ALSAIHAN et al, 2016, a insuficiência venosa testicular aumenta com a idade, possivelmente por decorrência do envelhecimento das válvulas venosas, com isso há uma alta prevalência de varicocele em homens idosos e em adultos pode estar associado a deteriorização progressiva da fertilidade.

Quadro 4 – Incidência de varicocele por distribuição de idade.

Idade	Incidência da Varicocele (%)
2 – 6 anos	0,79%
7-10 anos	0,96%
11-14 anos	7,80%
15-19 anos	14,08%
≥ 20 anos (adultos)	15%
a partir de 60 anos	42,9%

Fonte: adaptado de Urologia, Sociedade Brasileira de. Varicocele. 2008. A,
Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/40-Varicocele.pdf.
Acesso em: 30/05/2022.

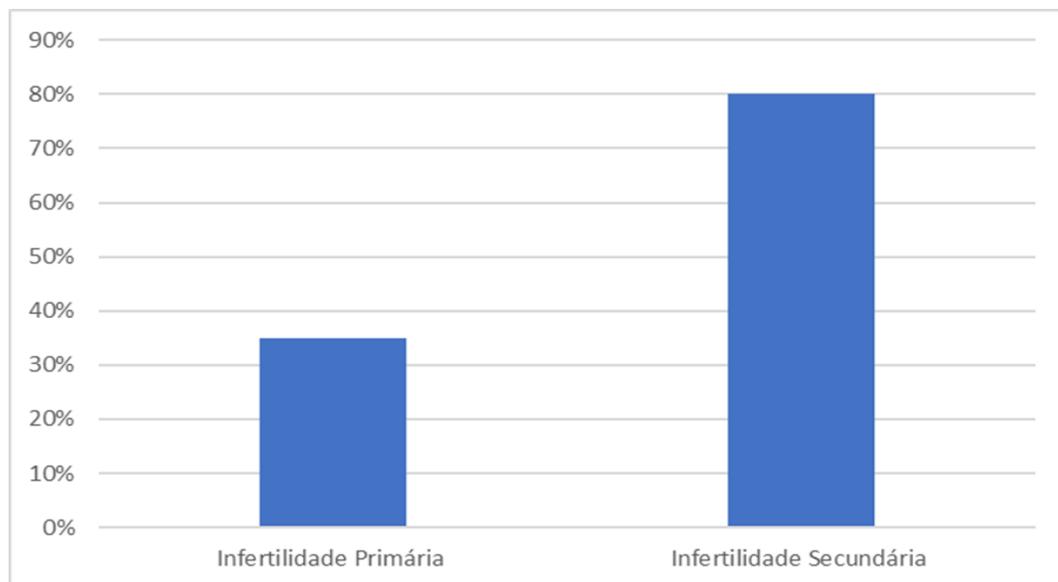
O estudo de CANALES et. al. (2005), fez uma análise onde 80% dos homens tinham mais que 50 anos de idades, demonstrando uma prevalência de varicocele relativamente alta em homens mais velhos, porém não relacionaram um aumento da prevalência de varicocele com aumento da idade, pois a maioria dos homens eram idosos.

Mas o estudo Levinger et al. (2007), mostrou que no adulto a partir dos 30 anos, a prevalência está associada com à idade, onde foi observado um aumento de 10% em cada década de vida com a incidência chegando a 75% na oitava década de vida.

A varicocele em adolescente foi observada durante a puberdade, é nesse momento que ocorre a maturação do testículo, e sendo nessa fase que apresenta o refluxo venoso característico da doença. (ALSAIKHAN et al., 2016).

A varicocele associada a homens inférteis está mais prevalente em homens com infertilidade secundária do que em homens com infertilidade primária, como mostra o gráfico 3, evidenciando a deterioração da função testicular ao longo do tempo (ALSAIKHAN et al., 2016; GORELICK, J. I., & GOLDST).

Gráfico 3 – Varicocele associada à homens inférteis.

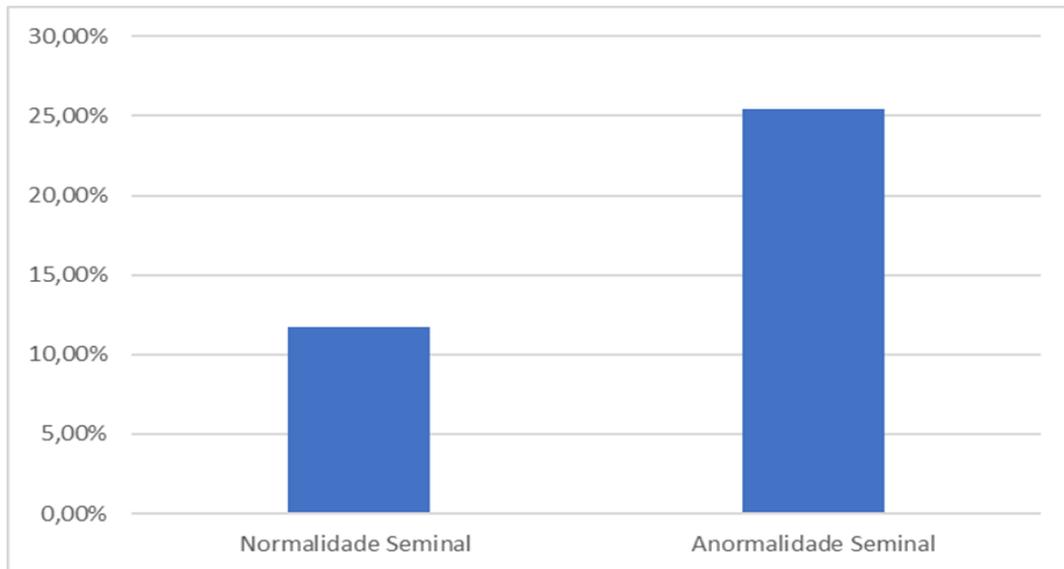


Fonte: adaptada de (ALSAIKHAN et al., 2016).

Como demonstrado no gráfico 4, ao comparar as taxas de alterações espermáticas entre homens com análise seminal normal e homens com alterações seminais, a porcentagem de alterações espermáticas é maior na segunda população de estudo. Esta alteração está relacionada ao processo lento de progressão da doença, ou seja, o estágio da varicocele pode

estar mais avançado resultando num volume testicular mais acentuado interferindo na qualidade seminal (ALSAIKHAN et al., 2016).

Gráfico 4 – Taxa de alteração seminal em homens com varicocele.



Fonte: adaptado de ALSAIKHAN et al., 2016.

4.3.2 Etiologia

Na etiologia da varicocele, não há evidências de apenas um fator específico para a disfunção testicular. Dessa forma é considerada uma doença multifatorial, e segundo EISENBERG & LIPSHULTZ (2011), há três principais teorias para a causa:

A primeira teoria está relacionada à diferença na drenagem venosa do testículo direito e esquerdo (caso anatômico) referente ao ângulo oblíquo da ligação direta da veia cava inferior na veia testicular direita devido ao comprimento menor, enquanto a veia testicular esquerda é maior unindo a veia renal em um ângulo reto (EISENBERG & LIPSHULTZ, 2011); (JENSEN et al., 2017).

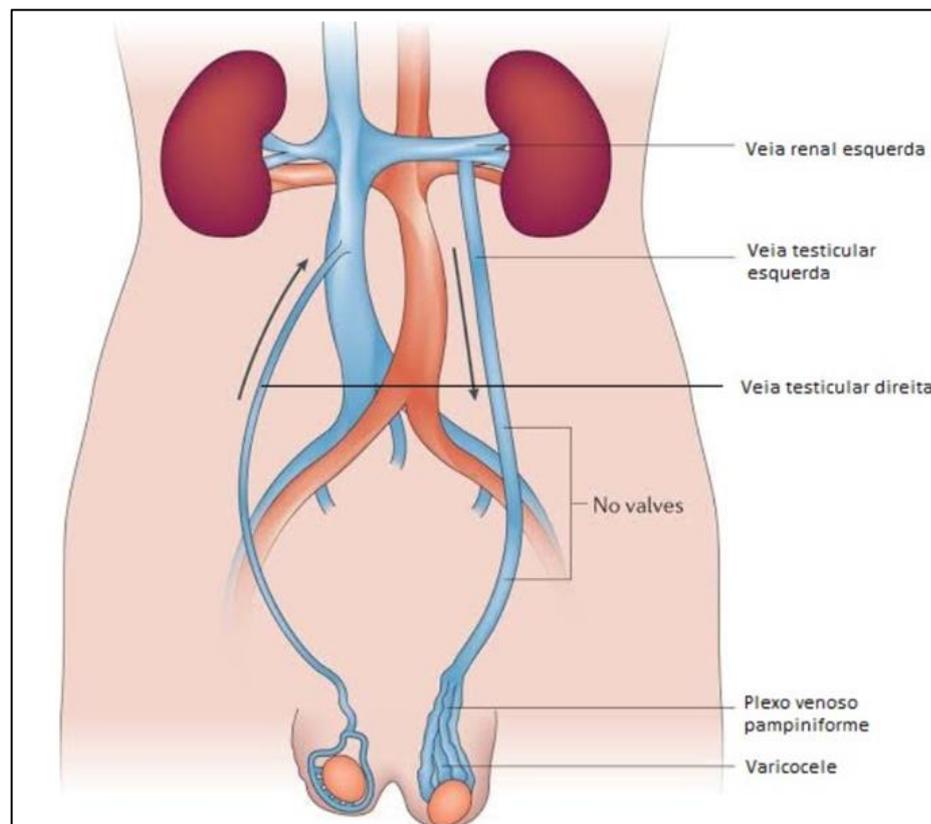
Essa situação da angulação juntamente a posição ortostática² influenciará uma pressão exercida nessas veias, por causa do achatamento da veia renal modificando o fluxo sanguíneo no lado direito, onde há maior pressão hidrostática do lado esquerdo tendo a dilatação, sendo este motivo que a varicocele é mais recorrente no testículo esquerda (EISENBERG & LIPSHULTZ (2011).

² Posição ereta do indivíduo.

A segunda teoria se baseia na ausência ou mau funcionamento da válvula venosa, não intervindo no refluxo venoso ocorrendo uma maior pressão na veia testicular esquerda (WILL *et al.*, 2011; EISENBERG & LIPSHULTZ, 2011).

E a terceira teoria, conhecida como “quebra-nozes”, desenvolvendo uma obstrução parcial na veia testicular esquerda, como é mais longa, ela cruza a veia mesentérica e aorta, causando uma compressão através da posição ortostática do homem no qual ocorrerá um aumento da pressão na veia renal (WILL *et al.*, (2011); EISENBERG & LIPSHULTZ, 2011). São três teorias que possibilitam o desenvolvimento de uma pressão hidrostática e refluxo venoso, como demonstrado na figura 7 (JENSEN *et al.*, 2017).

Figura 7 – Pressão hidrostática e refluxo venoso.



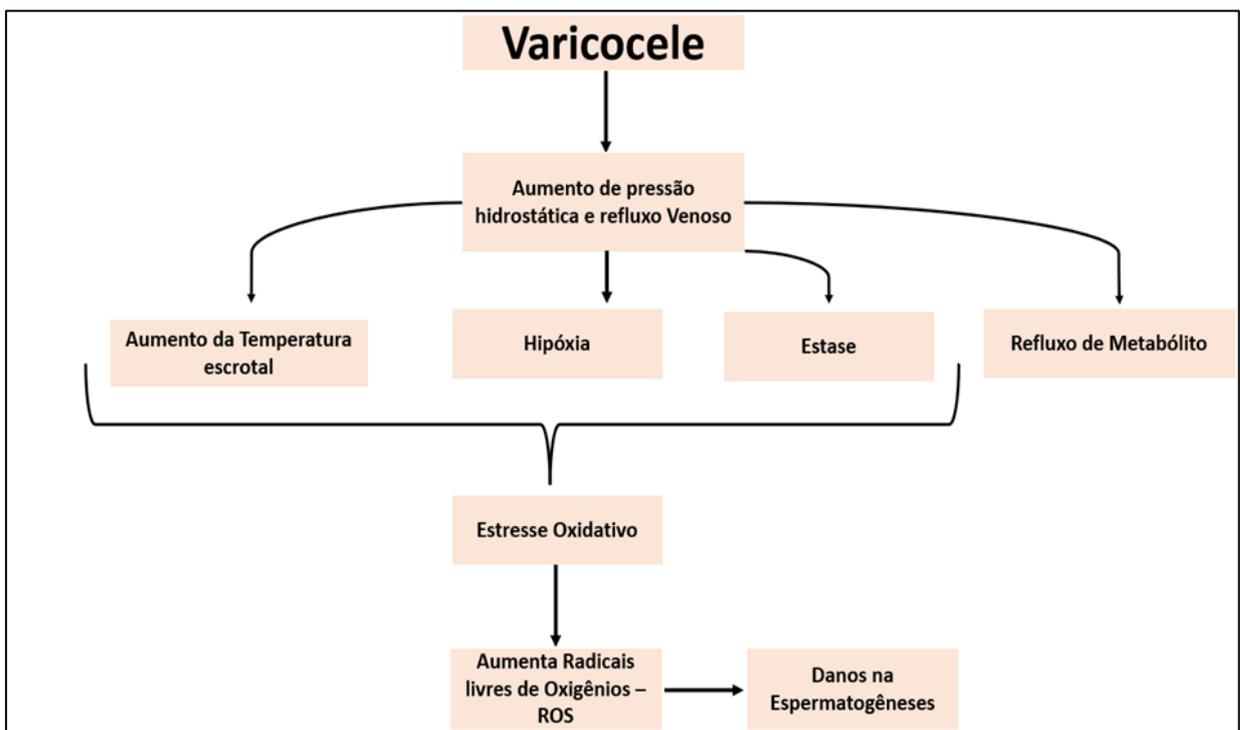
Fonte: adaptado de (JENSEN *et al.*, 2017)

Embora a varicocele seja maior e mais comum no testículo esquerdo, a incidência de varicocele bilateral encontra-se na faixa de 15 a 50%, sendo que a varicocele no lado direito é rara e pode estar relacionada com a ligação da veia espermática interna na veia renal, tendo como motivo o “Situs Inversus” (SIT) ou um tumor retroperitoneal (ZINI; BOMAN, 2009).

Através dessas 3 possíveis causas da fisiopatologia da varicocele, desenvolvem-se ações que podem levar à apoptose celular levando a uma diminuição na espermatogênese, através de alterações na temperatura escrotal, hemodinâmica (alteração no sangue arterial), hipóxia, refluxo de metabólicos renais e adrenais, estresse oxidativo (MOHAMMED À, 2011; SCHOOR; ELHANBLY; NIEDERBERGER, 2001).

Todos os mecanismos, FIGURA 8, podem estar associados a um efeito negativo da varicocele na fertilidade masculina (AL-GHAZO, MOHAMMED A. *et al*, 2011). A temperatura escrotal é o primeiro mecanismo que afeta tanto a função endócrina quanto a espermatogênese, lembrando que os espermatozoides são sensíveis à temperatura (ALSAIKHAN *et al.*, 2016).

Figura 8 – Mecanismos da fisiopatologia da varicocele.



Fonte: adaptado de AL-GHAZO, MOHAMMED A. *et al*, 2011.

A espermatogênese se mantém em uma temperatura escrotal de 35°C a 36°C, e esse refluxo venoso ocasiona um aumento na temperatura refletindo a um estresse térmico, causando um efeito sobre a função testicular, devido à diminuição de proteínas protetoras do choque térmico além de aumentar as espécies reativa de oxigênio (ROS) elevando a apoptose (HASSANIN, 2011).

Segundo PADUCH; SKOOG (2004), algumas enzimas responsáveis pela síntese do DNA no testículo são temperatura dependente, com isso a posição escrotal do testículo juntamente com o resfriamento pelo plexo pampiniforme levam a troca de calor onde regula a temperatura ideal para as células germinativas. Portanto um aumento na temperatura leva a uma apoptose das espermatogônias e células do Leydig, influenciando na produção da testosterona e causando danos nos parâmetros espermáticos.

O refluxo metabólito adrenal e renal está relacionado ao refluxo de sangue pela veia renal para veia espermática interna acarretando por aumento nas impurezas e metabólitos tóxicos da supra renal que podem ir até o testículo sendo estes tóxicos para gônadas afetando a espermatogêneses (ZINI, 2009).

A hipóxia testicular provoca uma menor concentração de oxigênio afetando no aumento do gás carbônico (CO₂), aumentando as espécies Reativa de Oxigênio (ROS) e assim afetando à função testicular (HASSANIN, 2011). A pressão hidrostática ocasionada pelo mal funcionamentos da drenagem venosa testicular, pode promover um retorno de gradiente de pressões arteriolar e venular provocando uma hipóxia testicular duradoura intervindo nas células de Leydig, diminuindo a concentração de testosterona (LEVINGER et al., 2007).

O antioxidante presente no líquido seminal tem a função de neutralizar a produção de ROS, quando há um desequilíbrio há uma maior produção de ROS ocorrendo o chamado estresse oxidativo. Sendo este uma grande influência na infertilidade masculina, pois alta concentração de oxigênio tem efeito negativo sobre os espermatozoides alterando a concentração, motilidade e morfologia (COCUZZA, MAS, 2011).

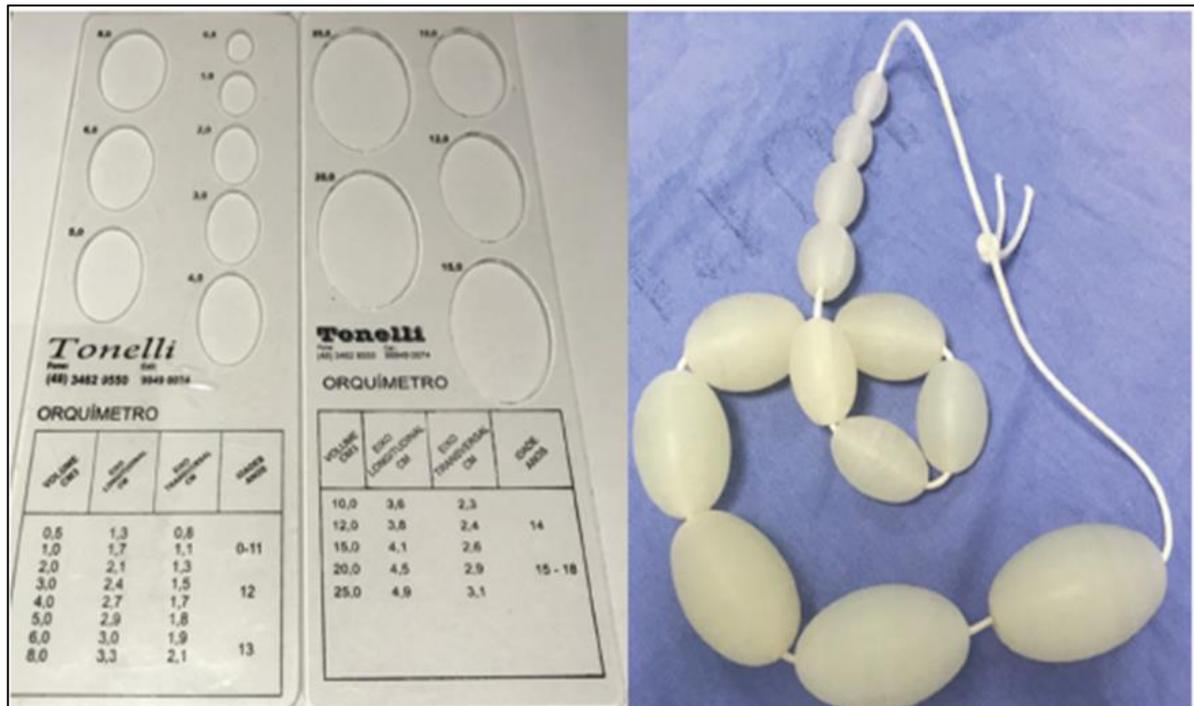
Os mecanismos da fisiopatologia da varicocele elevam os níveis de ROS em homens com varicocele, os impactos levam ao declínio na motilidade e concentração e um aumento na morfologia anormal além do aumento na fragmentação do DNA. (COCUZZA, MAS, 2011).

4.3.3 Diagnóstico

Para o diagnóstico de varicocele o exame físico é primordial. Muitas vezes, é uma doença assintomática, que pode ser identificada em uma consulta de rotina e, então, será possível começar a investigação (MARTELLO, REGINALDO *et al* (ed.), 2015).

A maioria dos pacientes inicia o diagnóstico através do exame físico, no qual através da palpação da bolsa escrotal é determinado o volume testicular utilizando o instrumento Orquímetro, Figura 9 (JUNIOR et al., n.d).

Figura 9 – Orquímetro. Imagem direta Orquímetro de Takahara e imagem esquerda Orquímetro de Prade.



Fonte: Adaptado de (JUNIOR et al., n.d.)

O tamanho testicular é medido a fim de determinar se a varicocele está afetando os testículos e se pode estar desenvolvendo atrofia testicular. Em adolescentes com varicocele, o tamanho testicular com diferença entre o testículo esquerdo e direito tem como objetivo ser um marcador de intervenção cirúrgica (SAKAMOTO; SAITO; OOHTA; INOUE; OGAWA; YOSHIDA, 2007).

O volume testicular em idade pré-puberal é de 1,0 a 2,0 mL, sendo que está associado com o estágio de tanner e velocidade de crescimento (PADUCH; SKOOG, 2004). Há certos cuidados na avaliação física, no qual o paciente deve se manter em posição ortostase e em uma sala aquecida, a fim de melhorar a percepção das alterações testiculares (CORREA, 2010).

Devido aos poucos sintomas, há necessidade do exame físico ser mais detalhado observando as assimetrias entre os testículos, além de suceder a manobra de valsalva³ durante a realização da inspeção facilitando a palpação de veias dilatadas. Sendo o exame físico considerado padrão ouro para diagnóstico de varicocele (JÚNIOR; REIS; CAMPOS, 2010).

O grau de varicocele é classificado pela dilatação venosa, classificação de Dubin e Amelar, como no quadro 5. Através do exame físico, talvez não seja possível a identificação da Varicocele, sendo então classificada como Varicocele Subclínica, sendo assim, são utilizados exames complementares, tais como: a ultrassonografia Doppler a fim de um diagnóstico mais preciso e análise seminal (JÚNIOR; REIS; CAMPOS, 2010).

Quadro 5 – Grau de varicocele após avaliação do exame físico (classificação de Dubin e Amelar da varicocele).

Grau da Varicocele	Características Clínicas
Grau 1	São palpáveis apenas com a manobra de valsalva
Grau 2	Palpáveis sem esta manobra.
Grau 3	Detectadas visualmente e palpadas com facilidade.

Fonte: Adaptado de JÚNIOR; REIS; CAMPOS, 2010.

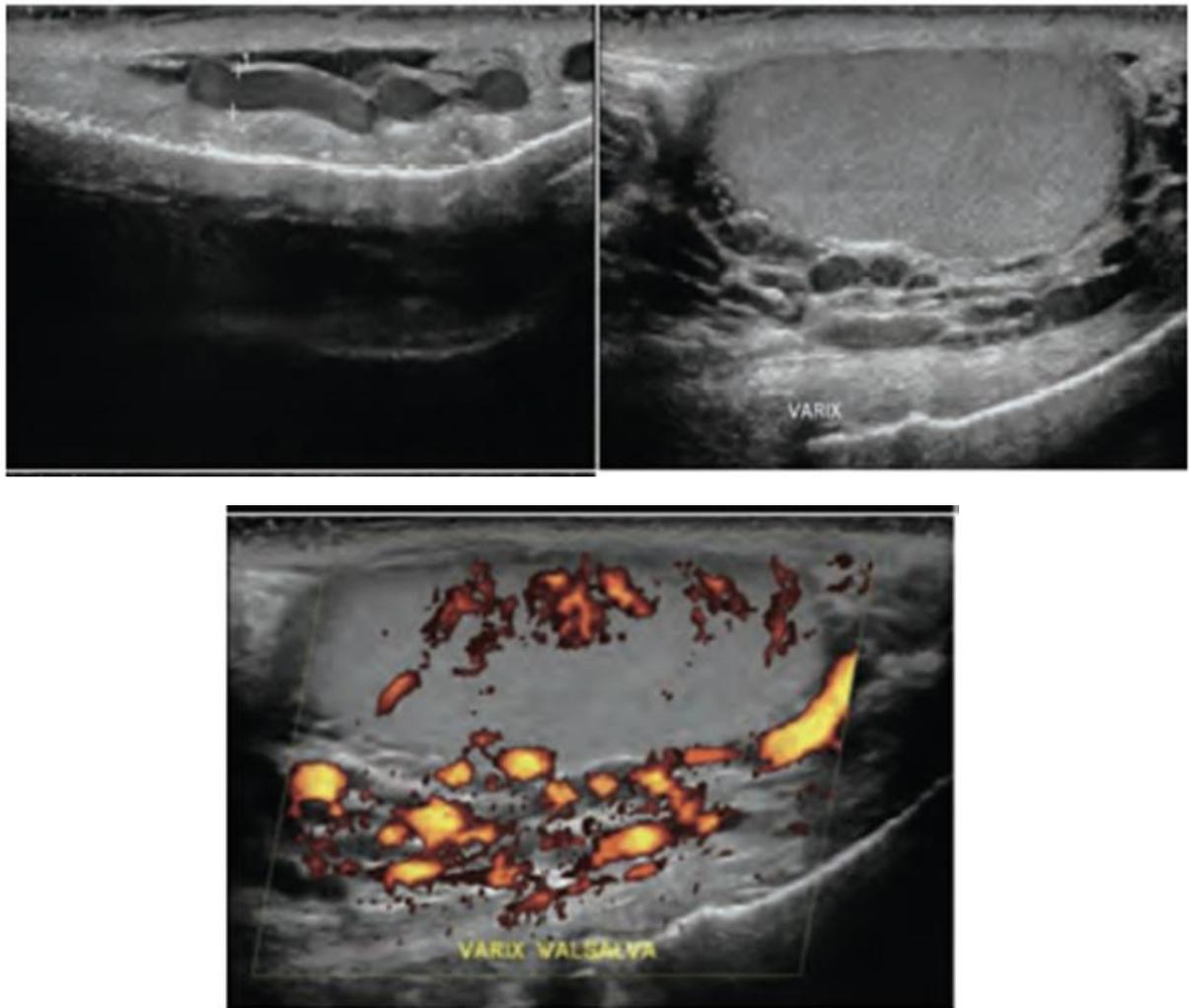
Juntamente com exames físicos, são solicitados exames complementares como exame por imagem. O exame de Ultrassonografia (US) possui uma maior sensibilidade que o exame físico para avaliação da varicocele, principalmente nos casos de grau 1 e subclínica devido à dificuldade de identificação no exame físico onde possa ter a presença por exemplo de tratamento de criptocárdia (JUNIOR *et al.*, *n.d.*).

O US é feito com paciente em duas posições, deitado e ortostático, no qual são observados: morfologia testicular, padrão textura, volume testicular, presença de hidrocele e avaliação do cordão espermático. São observadas características de varicocele na US

³ Manobra de Valsava é uma técnica utilizada através da respiração onde há um aumento da pressão, ajudando a identificar através da palpação veias dilatação.

“Diversas estruturas em forma tubulares, com formato de anéis e estrutura compridas na parte superior e lateral do testículo demonstrando uma redução no volume sanguíneo”, FIGURA 10 (JUNIOR *et al.*, *n.d.*).

Figura 10 – Imagens US com grau 3 de Varicocele



Fonte: Adaptado de (JUNIOR *et al.*, *n.d.*)

A análise seminal não deve ser usada como padrão-ouro, pois há certas restrições na avaliação para ligar a doença com a infertilidade exclusivamente sobre os adolescentes, mas pode ser usada para direcionar o tratamento e avaliações posteriores (JÚNIOR; REIS; CAMPOS, 2010). Como dito anteriormente, há homens diagnosticados com varicocele que possuem valores seminais normais ou maiores que os estabelecidos, não caracterizando como infertilidade (ALSAIKHAN *et al.*, 2016).

Nos adolescentes, a varicocele se apresenta de forma assintomática, mas em alguns casos há presença de inchaço na área escrotal. A grande maioria dos adolescente pode não perceber ou que o anormal pode estar normal, interferindo no diagnóstico precoce (ÇAYAN; WOODHOUSE, 2007).

Há uma questão que é de extrema importância sendo um desafio no diagnóstico da varicocele que é determinar clinicamente o volume testicular e se está afetando as funções testiculares. Este é o fator mais importante para determinação do tratamento, pois em adolescentes a varicocele está associada a atrofia testicular ou anormalidade histológica (PADUCH; SKOOG, 2004).

A análise seminal e investigações laboratoriais dos adolescentes não deve ser utilizada para diagnóstico da varicocele, pois os adolescentes passam por diversas fases da puberdade. Durante essa fase ocorrem alterações consideráveis nos valores hormonais, como no FSH e na testosterona, e então, a ejaculação só normaliza após 2 a 3 anos após início do estágio V de Tanner.⁴(ÇAYAN; WOODHOUSE, 2007).

4.3.4 Tratamento

Entre os fatores associados à infertilidade masculina, a varicocele é determinada como a causa com maior possibilidade de tratamento efetivo, ou seja, os métodos de tratamentos têm grande chance de melhorar a fertilidade masculina (MACEDO; FONSECA, 2015).

Há critérios para que seja indicado o tratamento para varicocele, só considerando se houver alteração no exame físico, com no mínimo grau II a III na escala, se o casal já tem infertilidade, e se o parceiro apresenta alterações em pelo menos um parâmetro seminal (MARTELLO, REGINALDO *et al (ed.)* 2015),

O adolescente só é considerado apto ao tratamento cirúrgico se apresenta varicocele unilateral ou bilateral, já evidência redução no tamanho testicular e o Grau 3 de varicocele. Se não houver evidência no tamanho testicular, mas já se observa anormalidade referente, deve-se manter uma rotina de 1 vez ao ano observando se apresentou novas alterações (ÇAYAN; WOODHOUSE, 2007).

⁴ A escala de Tanner (ou estágios de Tanner) é uma avaliação da maturação sexual através do desenvolvimento físico de crianças, adolescentes e adultos.

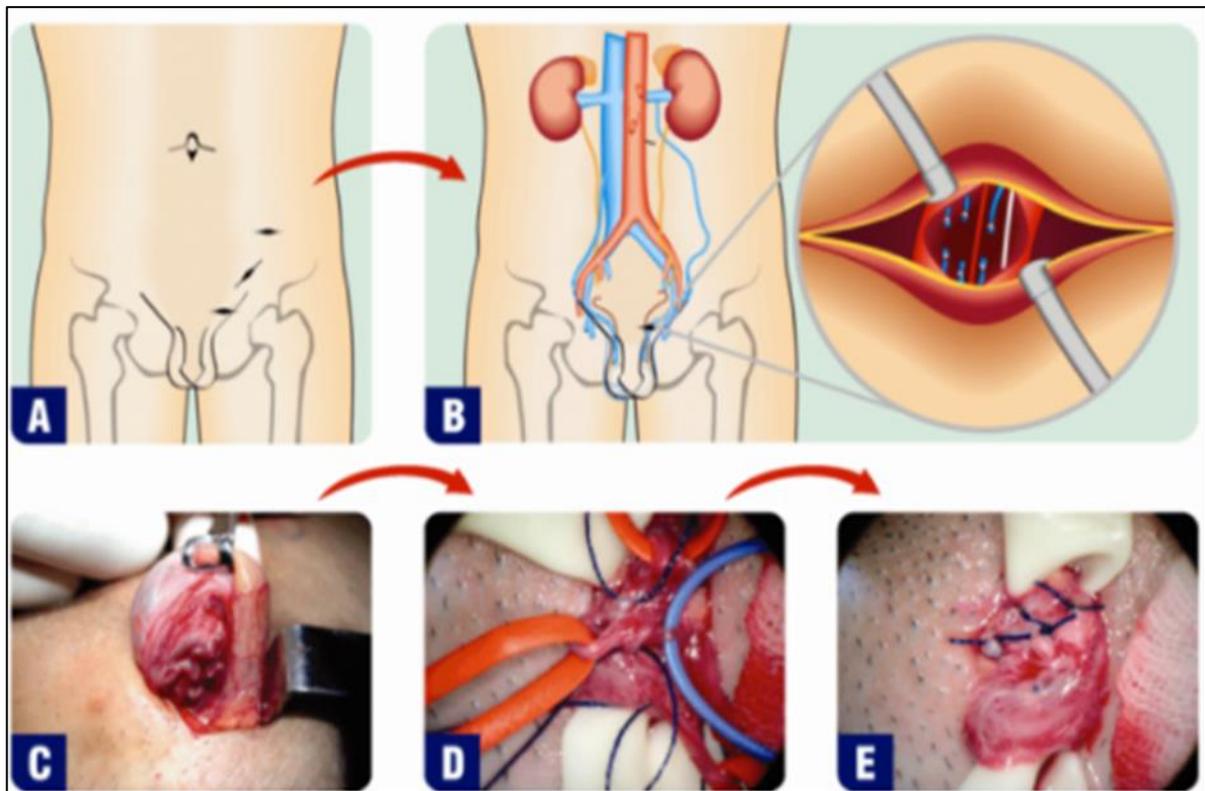
As opções de tratamento da varicocele têm sido cirúrgicas, conhecida como varicocelectomia, onde possui diversas técnicas, com níveis de riscos diferentes e com um pós-operatório menos agressivo (ÇAYAN; WOODHOUSE, 2007).

A microcirurgia subinguinal é a técnica mais utilizada, FIGURA 11, com uma recuperação mais rápida, pós-operatório leve e com melhores resultados. Em que se realiza uma pequena incisão na região inferior do abdome com auxílio de um microscópio onde se identifica, amarra e corta as veias dilatadas do plexo pampiniforme (MACEDO; FONSECA, 2015).

Outras técnicas utilizadas são microcirurgia inguinal; retroperitoneal e embolização percutânea; sendo observado no adulto, para indicação cirúrgica, um grau de varicocele e alteração seminal em pelos dois parâmetros, caso ao contrário a correção cirúrgica não seja eficiente (MACEDO; FONSECA, 2015).

Técnicas de microcirurgia utilizam microscopia em que maximizam a preservação de artérias e vasos linfáticos, reduzindo o risco de persistência ou recorrência de varicocele.

Figura 11 – Microcirurgia subinguinal para tratamento de varicocele.



Fonte: Tratamento da varicocele | Androfert - Clínica de Andrologia e Reprodução Humana.

Disponível em: <http://androfert.com.br/tratamento-da-varicocele/>

Acesso em 27 de fevereiro de 2022.

O reparo da varicocele por microcirurgia tem tido resultados com uma taxa bastante relevante, em aproximadamente 40% a 60% dos casos, além de pouca complicação e baixa taxa de recorrência comparada com outras técnicas (ZINI, 2009; BAAZEEM,2011).

Em relação ao tratamento medicamentoso foi testado o uso de carnitina associado a anti-inflamatório, citrato de clomifeno, mas nenhum se mostrou eficaz, necessitando de mais estudo para o tratamento medicamentoso da varicocele (MACEDO; FONSECA, 2015).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As conclusões foram que:

- A incidência dos casos de varicocele está mais associada em adolescentes em idade puberal, devido a maturação sexual e em adultos e idosos está relacionado a progressão da doença;
- A associação da varicocele com a redução da qualidade seminal está clara através da literatura e pode se notar que todos os mecanismos da fisiopatologia da varicocele levam a danos na espermatogênese;
- A varicocele promove um aumento na produção de ROS, radicais livres de oxigênio, sendo este uma grande influência na infertilidade masculina pois tem um efeito negativo sobre os espermatozoides levando as alterações nos parâmetros espermáticos;
- A varicocele é uma das causas com maior probabilidade de reversão de casos de infertilidade. O tratamento se baseia apenas técnicas cirúrgicas e dependendo do grau da varicocele com grandes chances de efeitos positivos na fertilidade masculina.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, Ashok et al. **A unique view on male infertility around the globe.** *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, [s. l.], v. 13, p. 37, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>

AKBAY, Erdem et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. **BJU International**, [s. l.], v. 86, n. 4, p. 490–493, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2000.00735.x>

ALSAIKHAN, Bader et al. Epidemiology of varicocele. **Asian journal of andrology**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 179–181, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/1008-682X.172640>

BENOFF, Susan; GILBERT, Bruce R.. Varicocele and male infertility: Part I Preface. **Human Reproduction Update**, New York, v. 7, n. 1, p. 47-54, jan. 2001.

CASTRO, Washington Ramos et al. The health of men who experience infertility: a social representations study. Escola Anna Nery - **Revista de Enfermagem**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 669–675, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20140095>

CANALES, Benjamin K.; ZAPZALKA, Daniel M.; ERCOLE, Cesar J.; CAREY, Patrick; HAUS, Erhard; AEPPLI, Dorothee; PRYOR, Jon L.. Prevalence and effect of varicoceles in an elderly population. **Urology**, [S.L.], v. 66, n. 3, p. 627-631, set. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2005.03.062>.

CLARK, Otávio; CLARK, Luciana. **Urologia Fundamental**. 2010. E-book.

CAYAN, Settin; WOODHOUSE, Christopher R J. The treatment of adolescents presenting with a varicocele. **BJU international**, England, v. 100, n. 4, p. 744–747, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07089.x>

CORREA, André Luiz. **Avaliação ultrassonográfica ao duplex doppler colorido da varicocele**. 2010. 135 f. Tese (Doutorado) - Curso de Doutorado em Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

COCUZZA, Marcello et al. The role of varicocele repair in the new era of assisted reproductive technology. **Clinics** (Sao Paulo, Brazil), [s. l.], v. 63, n. 3, p. 395–404, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000300018>

COCUZZA, MAS. Avaliação do impacto da varicocele clínica no volume testicular , parâmetros seminais e níveis de radicais livres de oxigênio no sêmen de homens com fertilidade comprovada. Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, [s. l.], p. 176, 2011. Disponível em: <file:///D:/Usuários/Marcos/Downloads/MarceloAntonioSignorelliCocuzza.pdf>

DEFINITION OF “INFERTILITY”. **Fertility and sterility**, United States, v. 86, n. 5 Suppl 1, p. S228, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.08.051>

DIEMER, Jungwirth A. **Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da infertilidade masculina** Tabela 1: Razões para redução da infertilidade masculina. [s. l.], p. 7–20, 2012. 21

EISENBERG, Michael L; LIPSHULTZ, Larry I. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology. **Indian journal of urology**: IJU : journal of the Urological Society of India, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 58–64, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0970-1591.78428>

FARIA, Dieime Elaine Pereira de; GRIECO, Silvana Chedid; BARROS, Sônia Maria Oliveira de. Efeitos da infertilidade no relacionamento dos cônjuges. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 794–801, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0080-62342012000400002>

GUYTON, A.C. e Hall J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017. - MENAKER, L.

GORELICK JI, GOLDSTEIN M. Loss of fertility in men with varicocele. **Fertil Steril**, 1993; 59(3): 613-9

HASSANIN, A M; AHMED, H H; KADDAH, A N. A global view of the pathophysiology of varicocele. *Andrology*, England, v. 6, n. 5, p. 654–661, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/andr.12511>

HADDAD, H., & VISCONTI, M. Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor Masulino. Instituto de Física Da Universidade de São Paulo, 1–10.

JENSEN, Christian Fuglesang S. *et al.* Varicocele and male infertility. **Nature Reviews Urology**, [S.L.], v. 14, n. 9, p. 523-533, 4 jul. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrrol.2017.98>.

JUNIOR, E. D. S. S., LOBOUNTCHENKO, T. M., & TEIXEIRA, M. B. F. C. (n.d.). Varicocele em crianças e adolescentes. 723–732.

JÚNIOR, Archimedes Nardoza; REIS, Rodolfo Borges dos; CAMPOS, Rodrigo Sousa Madeira. Manual de Urologia. [S. l.: s. n.], 2010. E-book.

KATZ, Darren J.; TELOKEN, Patrick; SHOSHANY, Ohad. Male infertility - The other side of the equation. *Australian Family Physician*, [s. l.], v. 46, n. 9, p. 641–646, 2017.

KUMAR, Naina; SINGH, Amit. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 191–196, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0974-1208.170370>

LAMAITA, Rívia Mara et al. Propedêutica básica da infertilidade conjugal. *J. bras. med*, [s. l.], v. 48, n. 10, p. 25–32, 2013.

LEVINGER, U. et al. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia*, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 77-80, jun. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0272.2007.00766.x>.

MACEDO, Luciana Conci; FONSECA, Renata Pâmella. Varicocele: A Principal Causa da Infertilidade Masculina. *Saúde e Pesquisa*, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 167, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.17765/1983-1870.2015v8n1p167-174>

MARTELLO, Reginaldo et al (ed.). *Manual Ilustrado de Infertilidade Masculina*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia, 2015. 121 p.

MALAVÉ-MALAVÉ, Mayra (ed.). **Infertilidade: o que pode ser feito?** 2022. Disponível em: <https://www.iff.fiocruz.br/index.php?view=article&id=112:infertilidade-o-que-pode-ser-feito&catid=8>. Acesso em: 30 jun. 2022.

MECLEOD, Rebecca et al. Varicocele. *Men'S Health*, Inglaterra, p. 1-23, 13 jul. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4500994/pdf/2015-1806.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2022.

MOORE, Keith L. et al. *Embriologia Básica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 365 p.
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Manual de laboratório da OMS para exame e processamento do sêmen humano. Programa Nacional de Controle de Qualidade, [s. l.], v. 5a ed., p. 23–40, 2010. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/9789241547789-por.pdf?ua=1>

AL-GHAZO, Mohammed A. *et al.* Does the duration of infertility affect semen parameters and pregnancy rate after varicocelectomy?: a retrospective study. **International Braz J Urol**. Jordam, p. 745-750. 12 dez. 2011

OSTER, Jakob. Varicocele in children and adolescents: An investigation of the incidence among danish school children. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 27–32, 1971. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/00365597109133569>

PADUCH, Darius A.; SKOOG, Steven J.. Diagnosis, Evaluation and Treatment of Adolescent Varicocele. *The Scientific World Journal*, [S.L.], v. 4, p. 263-278, 2004. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2004.76>.

PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 103–112, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032007000200008>. Acesso em: 8 jan. 2022.

PAÑOS, Ana Maria Segura; SÁNCHEZ, Emilio Gómez; SALVADOR, Zaira; TUSSEAU, Marie. What causes male infertility? ⚡: symptoms & treatment. *What Causes Male Infertility? – Symptoms & Treatment*. 2019. Disponível em: <https://www.invitro.com/en/male-sterility/#testicular-causes>. Acesso em: 05 jun. 2022.

POONGOTHAI, J; GOPENATH, T S; MANONAYAKI, S. Genetics of human male infertility. *Singapore medical journal*, Singapore, v. 50, n. 4, p. 336–347, 2009.

RING, Joshuad *et al.* Current medical management of endocrine-related male infertility. *Asian Journal Of Andrology*, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 357, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/1008-682x.179252>.

SADI, M. *et al.* Varicocele. [s.l.]: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2008

SAKAMOTO, Hideo; SAITO, Katsuyuki; OOHTA, Michiya; INOUE, Katuki; OGAWA, Yoshio; YOSHIDA, Hideki. Testicular Volume Measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. *Urology*, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 152-157, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.012>.

SCHOOR, R A; ELHANBLY, S M; NIEDERBERGER, C. The pathophysiology of varicocele-associated male infertility. *Current urology reports, United States*, v. 2, n. 6, p. 432-436, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11934-001-0035-7>

SHARLIP, ID *et al.* AUA Guideline Varicocele Best Practice. AUA best Pract policy ASRM Pract Comm, [s. l.], v. 4, p. 2-3, 2001.

TUREK, Paul J. Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility. *Nature clinical practice. Urology, United States*, v. 2, n. 5, p. 226-238, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ncpuro0166>

VANDER BORGHT, Mélodie; WYNS, Christine. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry, United States*, v. 62, p. 2-10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>

WILL, Matthew A *et al.* The great debate: varicocele treatment and impact on fertility. *Fertility and sterility*, [s. l.], v. 95, n. 3, p. 841-852, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.002>

ZEGERS-HOCHSCHILD, Fernando *et al.* The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Human reproduction (Oxford, England)*, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 1786-1801, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>

ZINI, Armand; BOMAN, Jason M. Varicocele: red flag or red herring? *Seminars in reproductive medicine, United States*, v. 27, n. 2, p. 171-178, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1202306>

World Health Organization (WHO). *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)* Geneva, 2018.

World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 6^aed. 2021.