



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS, FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**INFERTILIDADE MASCULINA: UMA REVISÃO BIBLIOGRAFICA**

**Thaynara Rodrigues Diniz**

Goiânia – GO  
2023

**Thaynara Rodrigues Diniz**

**INFERTILIDADE MASCULINA: UMA REVISÃO BIBLIOGRAFICA**

Pré-projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito básico para a conclusão do curso de Ciências Biológicas-Modalidade Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Katia Karina Verolli De O Moura

Goiânia-GO

2023

**Thaynara Rodrigues Diniz**

**INFERTILIDADE MASCULINA: UMA REVISÃO BIBLIOGRAFICA**

Pré-projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito básico para a conclusão do curso de Ciências Biológicas- Modalidade Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Katia Karina Verolli De O Moura

Goiânia-GO

2023

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Mauro Meira de Mesquita

---

Prof. Dr. Renata Carneiro Ferreira Souto

## **RESUMO**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, infertilidade conjugal é a inexistência de gravidez após 1 ano de tentativas, com relação sexual sem métodos contraceptivos. A infertilidade masculina pode ser causada por diversos fatores desde genéticos, como mutações até doenças ou alterações cromossômicas. O Diagnóstico deve ser feito através de anamnese, exames físico completos, bem como avaliação hormonal e exame de espermograma, sendo o último e considerado o exame complementar mais importante. Podendo ainda, utilizar-se de testes de função do espermatozoide, teste de qualidade do material genético masculino, e teste genéticos. Desse modo, com base nas pesquisas realizadas ao longo da elaboração desse artigo, pode-se afirmar que a infertilidade masculina é atribuível a 60 % do total de casos de infertilidade e cerca de 30-50% desses casos permanecem idiopáticos.

**PALAVRAS – CHAVES:** Infertilidade Masculina, Causas Genéticas, Espermograma, Cromossomo Y, Varicocele.

## **ABSTRACT**

According to the World Health Organization, marital infertility is the absence of pregnancy after 1 year of attempts, with sexual intercourse without contraceptive methods. Male infertility can be caused by several factors from genetics, such as mutations to diseases or chromosomal alterations. The diagnosis must be made through anamnesis, complete physical exams, as well as hormonal evaluation and spermogram test, the latter being considered the most important complementary test. It may also use sperm function tests, quality testing of male genetic material, and genetic testing. Thus, based on the research carried out throughout the preparation of this article, it can be stated that male infertility is attributable to 60% of all cases of infertility and about 30-50% of these cases remain idiopathic.

**KEY – WORDS:** Male Infertility, Genetic Causes, Spermogram, Y Chromosome, Varicocele.

## 1.INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), infertilidade conjugal é a inexistência de gravidez após 1 ano de tentativas, com relação sexual sem métodos contraceptivos. Sendo que em média 20 % dos casais, na maioria das vezes, o fator masculino responde por pelo menos metade dos casos. A infertilidade masculina pode ser causada por diversos fatores desde genéticos como mutações até doenças ou alterações cromossômicas (GRANGREIRO et al., 2018). Ademais, cerca de 35% a 80% dos casos de infertilidade masculina é devido a dilatação anormal das veias do plexo pampiniforme e devido a ineficiência de suas válvulas (FANG et al., 2021).

A anamnese, exames físicos completos, bem como avaliação hormonal e exame de espermograma, sendo o último e considerado o exame complementar mais importante. Podendo ainda, utilizar-se de testes de função do espermatozoide, teste de qualidade do material genético masculino, e teste genéticos (SHARMA et al., 2021).

Existem duas etapas principais para determinar o diagnóstico de infertilidade masculina, sendo em primeiro lugar os distúrbios prevalentes (Tabela 1), devendo se fazer a avaliação simultânea da parceira, mesmo que a anormalidade seja encontrada no sexo masculino (JUNGWIRTH et al., 2012).

**Tabela 1: Razões para redução da fertilidade masculina**

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

(JUNGWIRTH et al., 2012).

Em segundo lugar o espermograma, visto que ele é o primeiro exame laboratorial realizado na investigação da infertilidade masculina. A OMS disponibiliza um manual que tem como objetivo padronizar as técnicas utilizadas e os valores de

referência. A edição mais recente deste manual é a quinta, que foi publicado em 2010. Os parâmetros que devem ser analisados no espermograma, de acordo com o manual, são: volume cor, pH e concentração, mortalidade, vitalidade e morfologia dos espermatozoides (GONZALEZ et al.,2022). Os valores de corte dos 3 últimos manuais estão na ilustrados na Tabela 2 (BONOMI, et al., 2017).

Segundo os critérios estabelecidos pela OMS, o espermograma deve ser realizado com base na contagem de espermatozoides, podendo classificar-se como azoospermicos, definido como ausência de espermatozoide em pelo menos duas amostras, ou oligozoospermia quando a contagem de espermatozoides é <15 milhões/ml. Outrossim, a oligozoospermia grave é definida quando a concentração de espermatozoides <5 milhões/ml e criptozoospermia, quando o esperma só é visualizado após a centrifugação (SHARMA, et al., 2021).

A azoospermia é classificada em dois grupos 1) obstrutiva, ao longo das vias seminais existem e alguns fatores obstrutivos, e 2) azoospermia secretora ou não obstrutiva (NOA), geralmente relacionada à disfunção gonadal. As principais causas genéticas envolvidas na infertilidade masculina são anormalidade do cromossomo Y, como alterações numéricas, estruturais e modificações epigenéticas, como diminuição da metilação. (YÁÑEZ et al., 2022).

**Tabela 2: Valores de corte de cada parâmetro analisado no espermograma, de acordo com os três últimos manuais da OMS**

Características seminais	OMS 1992	OMS 1999	OMS 2010
Volume (ml)	≥2	≥2	1,5
Concentração/ml (10 <sup>6</sup> /ml)	≥20	≥20	≥15
Concentração total (10 <sup>6</sup> )	≥40	≥40	≥39
Motilidade total (%)	≥50	≥50	≥40
Motilidade progressiva (%)	≥25 (tipo a)	≥25 (tipo a)	≥32 (tipo a+b)
Vitalidade (% de vivos)	≥75	≥75	≥58
Morfologia (% de normais)	≥30	14	≥4
Contagem de leucócitos	<1	<1	<1

(ESTEVEES, et al., 2012).

## **2.REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 ANÁLISE DO LÍQUIDO SEMINAL**

A análise do líquido seminal é feita mediante ao exame de espermograma, sendo os parâmetros que devem ser analisados os seguintes: volume, cor, liquefação, pH concentração, motilidade, vitalidade e morfologia dos espermatozoides (KURODA et al., 2020).

#### **2.1.1 ESPERMOGRAMA**

Para a realização do exame de espermograma, o paciente deve estar com abstinência de 2 a 7 dias (ZEBRANO et al.,2020). Esse prazo é solicitado pois uma abstinência muito curta pode levar a diminuição do volume e concentração da amostra, outra vista se esse tempo é muito longo a mortalidade dos espermatozoides pode ser afetada, uma vez que um período longo de armazenamento pode aumentar o número de espermatozoides mortos no ejaculado (TORRES et al.,2015). O material de exame deve ser coletado por masturbação, de preferência em uma sala privada do laboratório em que o exame será realizado (PAREDES et al., 2022).

#### **2.1.2 MORFOLOGIA**

De acordo com o manual da OMS de análise de infertilidade, devido os espermatozoides terem uma morfologia variável o processo de avaliação é dificultado, mas as observações sobre os espermatozoides recuperados do trato reprodutivo feminino especialmente do muco endocervical pós-coito e da superfície da zona pelúcida, ajudaram a definir a aparência dos espermatozoides potencialmente fertilizantes. Sendo o intervalo de valores normais percentuais para homens férteis inférteis e provável que seja de 0 a 30%, com poucas amostras excedendo 25% dos espermatozoides normais (NETO et al., 2018).

Espermatozoides normais são compostos de cabeça, peça intermediária e cauda, já a peça intermediária deve ter o comprimento de aproximadamente 1,5 vezes o tamanho da cabeça e menos de 1 µm de largura, além de ser delgada e regular. O

seu eixo principal deve estar alinhado com o eixo principal da cabeça do espermatozoide, ademais, de acordo com a OMS o citoplasma residual é visto como anomalia quando em excesso, ou seja, quando excede um terço do tamanho da cabeça do espermatozoide (JUNIOR et al.,2018).

## **2.2 CAUSAS GÊNÉTICAS DA INFERTILIDADE**

A infertilidade masculina é causada por uma variedade de fatores, que incluem estilo de vida, exposição a toxinas, desregulação endócrina e modificações genéticas. Dentre as alterações genéticas pode-se citar, anormalidades cromossômicas, rearranjos cromossômicos, microdeleções no cromossomo Y, síndrome de Klinefelter (SK) (SUBRINI et al.,2021).

A Síndrome de Klinefelter, ocorre nos cromossomos X adicionais do homem sendo uma aneuploidia, cerca de 80 – 90% dos casos estão relacionados a trissomia (47, XXY), dessa forma considerada a cromossomopatia sexual mais comum, ainda que existam as tetrassomias (48, XXXY ou 48, XYY) e as pentassomias (49, XXXXY) (ARUMUGAM, et al., 2021).

Os pacientes com SK apresentam imaturidade, insegurança, timidez, baixa auto-estima, dificuldades de aprendizagem, capacidade de julgamento prejudicada e comportamento não-assertivo, caracterizado por um antagonismo radical de passividade e agressividade, assim como, altos índices de estresse, neuroticismo e introversão, além de serem mais suscetíveis a comorbidades psiquiátricas, como ansiedade, depressão e transtorno de conduta, transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia, autismo e TDAH (Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade) e os pacientes com SK têm riscos aumentados de doença cardiovasculares, síndrome metabólica, resistência à insulina, diabetes mellitus e câncer, particularmente câncer de mama masculino, e potencialmente câncer de pulmões (BONOMI et al., 2017).

A microdeleção do cromossomo Y, que é uma das alterações mais comumente encontradas em causas de infertilidade masculina. O cromossomo Y é um dos dois cromossomos sexuais do genoma humano (X e Y), e é constituído estruturalmente por um braço longo (Yq) e um braço curto (Yp), sendo que o braço longo é feito de elementos repetitivos que deixam o homem em alto risco de recombinação interna e deleções segmentares (DUVURU et al.,2022).



Desse modo, anormalidades estruturais do cromossomo Y, como deleção, isocromossomo e cromossomo em anel, podem levar a diferentes fenótipos, uma vez que, as microdeleções do Y estão especialmente envolvidas com o fator da azoospermia (AZF) regiões a, b e c no braço do cromossomo Y que levam a infertilidade masculina (ARUMUGAM, et al., 2021).

### 2.3 EXAMES PARA DIAGNOSTICO DA INFERTILIDADE MASCULINA

Para a investigação da infertilidade, considerada uma doença complexa, é necessária uma estratégia de diagnóstico que tem base, inicialmente, na avaliação urológica com anamnese e exame físico detalhado, associada a exames complementares que incluem avaliação seminal, perfil hormonal e exames de imagem. Em pacientes que apresentam alteração de concentração espermática e necessário fazer uma investigação genética (GRANGREIRO et al., 2018).

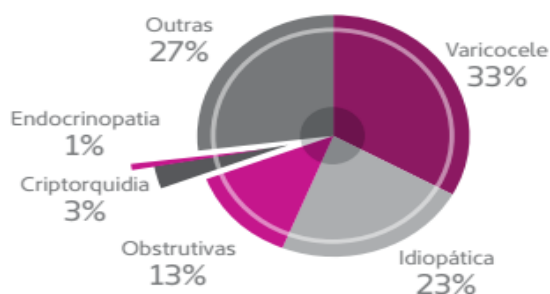
Na investigação genética, o teste de cariótipo na infertilidade é uma das ferramentas mais importante para diagnóstico da infertilidade, uma vez que, um cariótipo é utilizado para detectar anormalidades cromossômico, sendo que, as maiores alterações estão ligadas aos cromossomos desde duplicação de cromossomos até deleções e mutações (STORMONT et al., 2021).

### 2.4 CAUSAS DE INFERTILIDADE MASCULINA

Na **Figura 1** é demonstrado e classificado os casos mais comuns de infertilidade masculina. Pode-se perceber, que mesmo com os avanços diagnósticos e tratamento da infertilidade masculina, ainda cerca de 23% dos homens inférteis são categorizados de “idiopática”, ou seja, sem causa conhecida da patologia.

**Figura 1**

**Causas de infertilidade no sexo masculino**



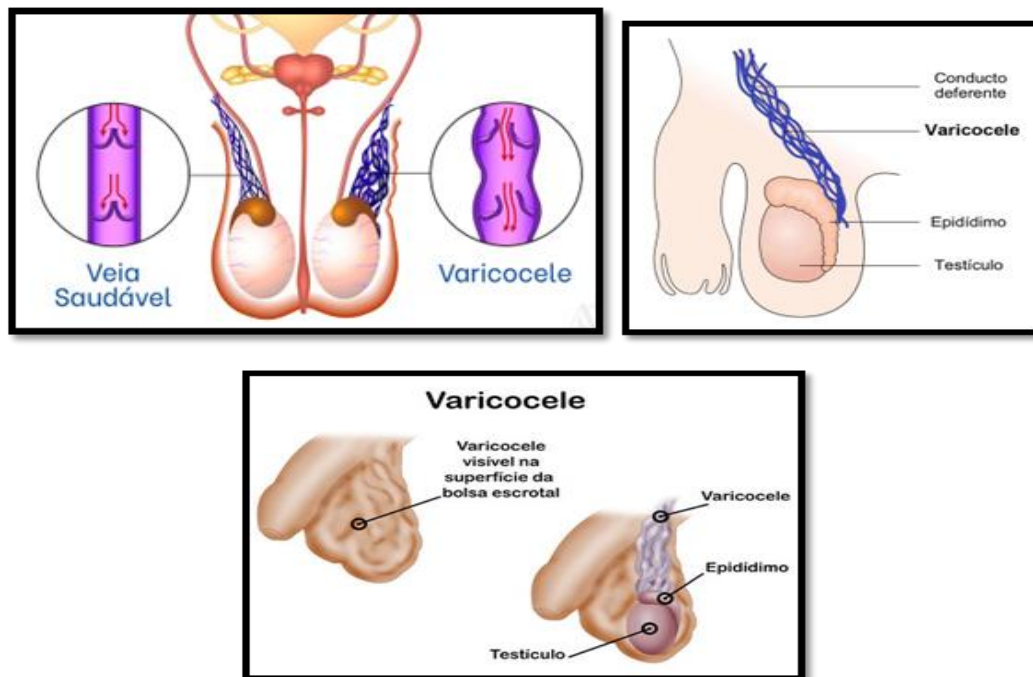
Fonte: Site Fleury medicina e saúde (Investigação de Infertilidade).

Acesso: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/investigacao-de-infertilidade>

## 2.5 VARICOCELE

Uma das causas mais frequentes de infertilidade, a varicocele (VC) se destaca pela sua frequência. Definida como uma dilatação anormal das veias gonodais que compõem o plexo pampiniforme, a VC é encontrada em até 15% da população masculina adulta, no entanto, apenas 40% dos homens portadores dessa patologia irão desenvolver complicações, entre elas a infertilidade é a mais comum (NETO et al., 2018). A dilatação das veias do plexo pampiniforme ocorre devido à insuficiência ou ausência das suas válvulas, levando a refluxo venoso (Figura 2,3 e 4), (SILVEIRA et al., 2022).

**Figuras 2,3 e 4 – Anatomia da Varicocele**



Fonte: Site Fleury medicina e saúde (Investigação de Infertilidade).

Acesso em: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/investigacao-de-infertilidade>

Em pelo menos 85 % dos casos de varicocele é do lado esquerdo, sendo a ocorrência da mesma do lado direito muito rara, acredita-se que a infertilidade mediada pela VC não é causada por um único fator, mas é o resultado da sinergia de fatores genéticos e outros fatores moleculares, como hipóxia, estresse oxidativo e privação de nutrientes, levando assim a infertilidade (FANG et al., 2021).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nas pesquisas realizadas ao longo da elaboração desse artigo, pode-se afirmar que a infertilidade masculina é atribuível a 60 % do total de casos de infertilidade e cerca de 30-50% desses casos permanecem idiopáticos.

Ademais é possível notar, conforme levantamento de dados expressos neste artigo, que uma das maiores e mais recorrentes causas de infertilidade masculina está correlacionada as causas genéticas. Dessa forma, algumas das maiores causas genéticas de infertilidade é a microdeleção do cromossomo Y, no entanto fisiologicamente a causa maior já e a varicocele.

Portanto, nota-se que para um diagnóstico preciso, e análise dos parâmetros que classificam o homem como infértil, é necessário toda uma pesquisa e análise, que vai desde uma anamnese do paciente, fisicamente e fisiologicamente, até uma análise mais precisa como um espermograma e uma análise genética. Deste modo, após esse levantamento pode-se classificar o homem como infértil e a patologia responsável ou como infértil idiopático.

## 6. REFERENCIAS

1. Neto, Filipi T. L. Investigação da varicocele através de análise metabonômica baseada na espectroscopia de RMN de hidrogênio de soro de sêmen: Estudo Piloto. Revista eletrônica Repositórios Latinoamericanos, 2019.
2. Grangeiro, Carlos H. P. Avaliação Genômica da Infertilidade Masculina idiopática por Azoospermia não Obstrutiva. Biblioteca Digital USP. Teses USP, 2018.
3. Yãnez, Jose R, et al. AZFa, AZFb, AZFc and gr/gr Y-chromosome microdeletions in azoospermic and severe oligozoospermic patients, analyzed from a neural network perspective. Revista eletrônica Scielo, 2022.
4. Jungwirth, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. Revista eletrônica Pub Med, 2012.
5. Bonomi, M., et al. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. Journal of endocrinological investigation. Revista eletrônica Pub Med, 2017. 40(2), 123–134.
6. Mayorga-Torres, et al. Influence of ejaculation frequency on seminal parameters. Revista eletrônica Pub Med, 2015.
7. Erazo Paredes, K, Lema Balla, M. Título da tese: Análise do fluido seminal e sua contribuição para o diagnóstico de infertilidade (tese de graduação) Universidade Nacional de Chimborazo, Riobamba, Equador. Revista eletrônica Pub Med, 2022.
8. Fang, et al. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. Frontiers in immunology. Revista eletrônica Pub Med, 2021. 12, 729539.
9. Zambrano Serrano CA, Carvajal Obando A. Diagnosis and hormonal treatment of male infertility. Diagnóstico y tratamiento hormonal de la infertilidad masculina. Revista eletrônica Pub Med, 2020.
10. Duvuru, R, et al. The genetic causes of male infertility: a Middle East and North Africa perspective. Revista eletrônica Pub Med, 2022. 11, 125.
11. Arumugam, M., et al. Y chromosome microdeletion and cytogenetic findings in male infertility: A cross-sectional descriptive study. Revista eletrônica Pub Med, 2021. 19(2), 147–156.
12. Stormont, G. D., & Deibert, C. M. Genetic causes and management of male infertility. Translational andrology and urology. Revista eletrônica Pub Med, 2021. 10(3), 1365–1372.

13. Kuroda, S., et al. Genetic disorders and male infertility. *Reproductive medicine and biology*. Revista eletrônica Pub Med, 2020.19(4), 314–322.
14. Subrini, J., & Turner, J. Y chromosome functions in mammalian spermatogenesis. *Revista eletrônica Pub Med*, 2021. 10, e67345.
15. Sharma, A., et al. Male infertility due to testicular disorders. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Revista eletrônica Pub Med, 2021. 106(2), e442–e459.
16. Sandro C. Esteves, et al. Critical Appraisal of World Health Organization's New Reference Values for Human Semen Characteristics and Effect on Diagnosis and Treatment of Subfertile Men. *Revista eletrônica Pub Med*, 2012.