

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	2
Resumo	3
Abstract	5
I - Introdução	6
II - Objetivo	8
III - Materiais e Métodos.....	9
IV - Resultados	10
Diagnóstico.....	10
Etiologia	13
Tratamento.....	15
1. Papel da cirurgia na abordagem da infertilidade masculina	16
2. Tratamento cirúrgico da infertilidade masculina	17
A. Varicocele.....	17
B. Azoospermia obstrutiva	26
1. Obstrução dos epidídimos.....	27
2. Obstrução dos canais deferentes.....	28
3. Obstrução ao nível dos canais ejaculadores	29
C. Papel das técnicas cirúrgicas no estudo e tratamento da Azoospermia Não obstrutiva	31
D. Técnicas de colheita de gâmetas para utilização em técnicas de procriação medicamente assistida	33
E. Cirurgia como medida profilática de infertilidade masculina	36
1. Criptorquidia	36
2. Priapismo	38
3. Disfunção erétil.....	43
4. Torção do cordão espermático	46
Conclusão.....	49
Referências bibliográficas	50

LISTA DE ABREVIATURAS

PMA- Procriação medicamente assistida

WHO- World Health Organisation

OAT- Oligo-asteno-teratozoospermia

ICSI- Injeção intracitoplasmática de espermatozóides

FSH- Hormona foliculo-estimulante

TURED- Resseção transuretral dos canais ejaculatórios

TESE - Extração de espermatozóides testicular

MicroTESE - Extração microcirúrgica de espermatozóides testiculares –

PESA - Aspiração percutânea de esperma do epidídimo

MESA- Aspiração microcirúrgica de esperma do epidídimo

TefNA- Aspiração por agulha fina

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO FATOR MASCULINO DA INFERTILIDADE CONJUGAL

RESUMO

Introdução: O fator masculino é a causa de infertilidade conjugal em aproximadamente 50% dos casos. Algumas das causas que contribuem para a infertilidade masculina são passíveis de ser tratadas cirurgicamente.

Objetivo: O presente artigo de revisão tem como objetivo analisar e abordar a terapêutica cirúrgica do fator masculino da infertilidade conjugal, fazendo uma súmula do estado da arte sobre este tema

Materiais e métodos: O material bibliográfico utilizado para a realização deste artigo de revisão foi obtido através de pesquisa nas bases de dados eletrônica, PUBMED, Web of Knowledge, Elsevier Science Direct e b-ON. Procurámos utilizar artigos recentes, com conclusões tiradas a partir de séries numerosas e com populações bem caracterizadas. Utilizámos ainda capítulos específicos de livros de texto de referência.

Resultados: O varicocele e azoospermia obstrutiva (estado pós vasectomia, obstrução nos epidídimos e ductos ejaculatórios congênita, pós-traumática ou iatrogénica) são patologias em que o tratamento cirúrgico tem mostrado excelentes resultados. Também se pode recorrer á cirurgia com intenção de tratamento profilático em determinadas patologias como a criptorquidia, varicocele, priapismo, traumatismos e torção do testículo.

A cirurgia tem ainda um papel fundamental no estudo da azoospermia não obstrutiva e na colheita de gâmetas para preservação e utilização em técnicas de procriação medicamente assistida.

Conclusão: A cirurgia desempenha um papel fundamental na abordagem do fator masculino de infertilidade, conseguindo proporcionar a uma percentagem significativa de casais inférteis

a capacidade de conceber um novo ser, com técnicas cada vez menos invasivas e mais eficazes.

SURGICAL TREATMENT OF THE MALE FACTOR OF INFERTILITY

ABSTRACT

Introduction: The male factor is the cause of infertility in approximately 50% of all cases. Some of the causes that contribute to male infertility are liable to be treated surgically.

Objective: This review article aims to analyze the role of the surgical treatment of the male factor of infertility, making a summary of the state of the art on this topic.

Materials and methods: The bibliographic material used for this review article was obtained by searching the electronic databases, PUBMED, Web of Knowledge , Elsevier Science Direct and b-ON . We tried to use recent articles with conclusions drawn from large series and well-characterized populations. We also used specific chapters of reference textbooks.

Results: The treatment of varicocele, obstructive azoospermia (post- traumatic or iatrogenic state post vasectomy, congenital obstruction of the epididymis and ejaculatory ducts) are conditions in which surgical treatment has shown excellent results. It is also possible to use surgery as a prophylactic treatment of pathologies such as cryptorchidism, varicocele, priapism, trauma and torsion of the testis.

Surgery has a key role in the study of obstructive and non-obstructive azoospermia and in the process of harvesting and preservation of gametes for use in assisted reproduction techniques.

Conclusion: Surgery plays a key role in the management of the male factor of infertility, managing to provide a significant proportion of infertile couples the ability to conceive a new human being, with increasingly less invasive and more effective techniques.

I – INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde define infertilidade conjugal como a incapacidade de um casal com vida sexual ativa e sem uso de métodos de contraceção, alcançar a gravidez ao fim de um ano. Aproximadamente 15% dos casais não conseguem alcançar a gravidez durante o primeiro ano de vida sexual desprotegida, no entanto, 50% destes alcançam-na espontaneamente no segundo e 14% no terceiro ano. Assim, <5% dos casais que pretendem engravidar não o conseguem. Para este valor, a infertilidade masculina, contribui com 45-50% dos casos: em 30% sendo uma causa exclusivamente masculina e em 20% sendo uma causa mista masculina e feminina (1).

As causas que levam á produção de espermatozóides, em número e/ou função deficiente, podem ser congénitas ou adquiridas atuando a nível pré-testicular, pós-testicular, ou diretamente nos testículos. Em 30-45% dos casos, a causa para os parâmetros do esperma se encontrarem alterados não é identificada – infertilidade masculina idiopática (1). Muitas das causas da infertilidade masculina são tratáveis, e o objetivo de muitos tratamentos é proporcionar a capacidade de engravidar naturalmente.

O tratamento recorrendo a cirurgia é, muitas vezes, crucial para resolver a incapacidade do membro masculino do casal em fornecer o gâmeta nas condições ideais para a conceção. A este tipo de intervenção terapêutica submetem-se homens com várias patologias, nomeadamente doentes que apresentam varicocele (que ocorre em cerca de 40% dos homens inférteis), que pretendem reverter uma vasectomia anteriormente efetuada (6% dos homens que são submetidos a vasectomia procuram, posteriormente uma reversão), com azoospermia obstrutiva (2). A intervenção cirúrgica com intenção profilática, relativamente á infertilidade, é feita em várias patologias, nomeadamente na torção do testículo, criptorquidia, traumatismos e o priapismo.

Em doentes com azoospermia não obstrutiva alguns procedimentos cirúrgicos podem ser utilizados para estabelecer um diagnóstico correto.

A cirurgia pode ainda ter um papel da colheita de gâmetas para utilização em técnicas de procriação medicamente assistida.

II - OBJETIVO

O presente artigo de revisão tem como objetivo analisar e abordar criticamente a terapêutica cirúrgica do fator masculino da infertilidade conjugal, fazendo uma súmula do estado da arte sobre este tema. Abordar-se-á ainda o papel da cirurgia no estudo desta patologia e na sua utilidade na colheita de gâmetas para utilização em técnicas de PMA (procriação medicamente assistida)

III - MATERIAIS E MÉTODOS

O material bibliográfico utilizado para a realização deste artigo de revisão foi obtido através de pesquisa nas bases de dados electrónica, PUBMED, Web of Knowledge, Elsevier Science Direct e b-ON.

Demos primazia aos artigos mais recentes, seleccionando essencialmente revisões entre 2005 e 2013, dando mais enfoque a artigos cuja amostra e métodos se mostraram mais adequados.

IV - RESULTADOS

É geralmente aceite que o estudo de um casal infértil deva ser iniciado após 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas. No caso de existirem fatores de risco conhecidos em um ou em ambos os membros do casal, deve ser efetuado um estudo mais precoce (3). A abordagem diagnóstica, no caso do elemento masculino ser infértil, deve incluir uma história médica e reprodutiva meticulosa (de acordo com o esquema publicado pela WHO (4)), exame físico e análise ao esperma. Este estudo deve ser complementado com exames de segunda linha se necessário.

Diagnóstico

A História médica e reprodutiva deve ser focada na identificação de fatores de risco ou comportamentos que podem afetar a fertilidade. Doenças sistémicas, rádio/quimioterapia prévia, alcoolismo, exposição a substâncias tóxicas para as gónadas e toma de esteroides anabolizantes são antecedentes que devem ser excluídos. O doente deve também ser questionado acerca de i) antecedentes familiares de infertilidade, abortos de recorrência e malformações; ii) duração da infertilidade; iii) diminuição da libido e/ou do volume ejaculado, disfunção erétil, frequência e timing das relações sexuais; iv) orquites, trauma testicular, cirurgia inguinal, criptorquidia e varicocele; v) doenças sexualmente transmitidas, prostatites e infeções urogenitais recorrentes. (3)

O exame físico deve incluir a avaliação dos caracteres sexuais secundários: distribuição da pilosidade, proporções corporais, voz e ginecomastia. Deve dar-se especial enfoque aos órgãos genitais: i) exame do pénis, incluindo a localização do meato uretral; ii) medição do volume testicular com orquidómetro de Prader; iii) palpação dos testículos,

epidídimos e canais deferentes; iv) palpação do escroto (pesquisa de varicocele); v) toque rectal. (3)

A análise ao esperma, reveste-se de enorme importância para diagnosticar e definir a severidade do fator masculino de infertilidade. Todavia, é necessário ter em mente que embora a definição do fator masculino seja baseada em parâmetros anormais nas análises de esperma, outros fatores masculinos (defeitos funcionais raros) podem ser responsáveis pela patologia, mesmo quando as análises ao esperma estão normais. Um espermograma normal não é garantia de fertilidade e um espermograma com anomalias severas pode permitir a paternidade. Estas análises devem ser padronizadas, de acordo com o manual da WHO (4), e fornecem informação acerca da densidade, pH e viscosidade do esperma, numero, motilidade e morfologia dos espermatozóides (3). O resultado desta análise pode concluir uma baixa contagem de espermatozóides (oligozoospermia), baixa motilidade (astenozoospermia) e morfologia alterada (teratozoospermia). Estas alterações geralmente são encontradas em simultâneo e são descritas como Síndrome OAT (oligo-asteno-teratozoospermia). O volume seminal e o pH podem estar alterados em varias patologias, nomeadamente, agenesia das vesículas seminais ou vasos deferentes (1). No caso dos parâmetros analisados se encontrarem alterados, as análises devem ser repetidas. O diagnóstico deve ser baseado em pelo menos duas análises de esperma concordantes. Se discordantes, dever-se-á repetir a terceira vez.

Os exames de segunda linha, devem ser feitos para clarificar a etiologia, e são seleccionados com base na suspeita clinica e no fenótipo do esperma. Algumas dessas análises podem fornecer informação quanto ao prognóstico. Destes, os exames mais relevantes são: i) doseamentos hormonais; ii) exames microbiológicos do esperma e da urina; iii) ecografia e eco-doppler escrotal e testicular; iv) ecografia transretal.

A investigação hormonal pode ser limitada á quantificação da hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteínica (LH) e níveis de testosterona. Deve ser solicitada em

todos os indivíduos inférteis que tenham um risco aumentado de hipogonadismo. Nos casos de azoospermia, é essencial distinguir se a causa é obstrutiva ou não. O critério, com valor preditivo importante, para obstrução é a presença de valores de FSH normais e volume testicular bilateral normal. Todavia, 29% dos homens com FSH normal parecem ter defeitos na espermatogénese.(1)

O estudo microbiológico desempenha habitualmente um papel pouco importante no diagnóstico da infertilidade masculina. Porém, é importante ser feito, se existirem sinais (ou se suspeita) de infeções do trato urinário ou glândulas acessórias, prostatite, epididimite e doenças sexualmente transmitidas.

Para avaliar o tamanho testicular é mandatório realizar ecografia escrotal. Devem pesquisar-se sinais de obstrução (dilatação da rete testis, epidídimos aumentados com lesões císticas, ausência dos canais deferentes) e de refluxo sanguíneo em homens com varicocele. A ecografia escrotal pode também detetar microlitíase testicular em homens inférteis, podendo indicar a presença de neoplasias do testículo in situ. Em homens com microlitíase testicular e fatores de risco para cancro do testículo (atrofia testicular, história de criptorquidia, contagem baixa de espermatozóides e história de neoplasia contralateral) é recomendado realizar biópsia testicular para deteção precoce.(1)

A ecografia transretal da próstata e vesículas seminais deve ser feita em pacientes com baixo volume seminal ou quando se suspeita de uma obstrução distal.

As biópsias testiculares podem ser feitas com intuito diagnóstico e terapêutico. Os espermatozóides testiculares podem ser usados, com sucesso, para microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI), contudo, é fortemente recomendado realizar criopreservação de tecido testicular para futuramente poder ser feita a ICSI, se os espermatozóides forem viáveis. A biópsia testicular diagnóstica pode ser feita em homens

com azoospermia, volume testicular e estudos hormonais normais, para diferenciar entre a azoospermia obstrutiva e não obstrutiva.

Etiologia

As causas do fator masculino da infertilidade conjugal podem estar localizadas a vários níveis no organismo. Os testículos podem estar afetados, assim como a causa da patologia pode residir nos ductos seminiais, ou noutras glândulas sexuais acessórias, conduzindo a um distúrbio na formação do esperma. Estruturas centrais, como o hipotálamo e a hipófise, podem também ser a sede da patologia que condiciona a capacidade reprodutiva masculina. Assim, o principal princípio na classificação das causas da infertilidade masculina é a localização topográfica da anomalia. A natureza da causa deve ser o segundo princípio na classificação (endócrina, genética, inflamatória, etc.).

A Tabela 1 (5) mostra as principais causas associadas á infertilidade masculina.

Para além destas patologias, existem alguns fatores (a idade, a exposição a toxinas exógenas, e fatores psicológicos) que devem ser tidos em conta, pois alteram a capacidade fecundativa masculina.

Diagnóstico	Controlo (n=12 945) (%)	Doentes com azoospermia (n=1446) (%)
Todos	100	11.2
Infertilidade de causa conhecida	42.6	42.6
Testículos mal descidos	8.4	17.2
Varicocele	14.8	10.9
Auto anticorpos contra espermatozóides	3.9	-
Tumor testicular	1.2	2.8
Outros	5.0	1.2
Infertilidade idiopática	30.0	13.3
Hipogonadismo	10.1	16.4
S. Klinefelter	2.6	13.7
XX masculino	0.1	0.6
Hipogonadismo primário idiopático	2.3	0.8
Hipogonadismo secundário	1.6	1.9
S. Kallmann	0.3	0.5
Hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático	0.4	0.4
Após cirurgia pituitária	<0.1	0.3
Outros	0.8	0.8
Hipogonadismo de instalação tardia	2.2	-
Atraso pubertário constitucional	1.4	-
Doença sistémica	2.2	0.5
Criopreservação devido a		
Doença maligna	7.5	12.5
Tumor testicular	5.0	4.3
Linfoma	1.5	4.6
Leucemia	0.7	2.2
Sarcoma	0.6	0.9
Distúrbios da ereção e ejaculação	2.4	-
Obstrução	2.2	10.3
Vasectomia	0.9	5.3
Fibrose Quística	0.5	3.1
Outros	0.8	1.9

Tabela1- distribuição e percentagens de diagnósticos de 12945 doentes do Institute of Reproductive Medicine of the University of Münster; adaptado de: Andrology: male reproductive health and dysfunction, Nieschlag et al.

Tratamento

Algumas das causas de infertilidade masculina são tratáveis, e o principal objetivo é restaurar a capacidade de conceber naturalmente. O tratamento não deve ser iniciado antes de terem decorrido dois anos de relações sexuais desprotegidas, com exceção dos casos em que seja identificada uma anomalia grosseira que exclua gravidez espontânea, assim como oligozoospermia ou azoospermia severa, anovulação, impermeabilidade tubar e idade da parceira superior a 35 anos.

Uma vez estabelecida a causa da infertilidade, deve ser instituída a terapêutica correta como objetivo de tratar as etiologias reversíveis ou implementar as medidas necessárias para melhorar os fatores irreversíveis. O casal deve também ser motivado a fazer modificações no estilo de vida para melhorar a fertilidade assim como: cessação tabágica, redução da ingestão de cafeína e álcool e adaptar o timing e a frequência da relação sexual.

As intervenções terapêuticas, na infertilidade masculina, podem envolver o recurso a tratamentos médicos, cirúrgicos e/ou procedimentos de reprodução assistida.

Embora haja tratamentos preventivos, como a criopreservação de espermatozoides antes de uma terapia gonado-tóxica, tratamento para azoospermia obstrutiva reversível, anejaculação etc., apenas a terapia hormonal, para induzir a espermatogênese, em homens com hipogonadismo hipogonadotrópico tem eficácia comprovada.(1)

Os tratamentos empíricos foram, em tempos, muito populares. Várias meta-análises vieram então contrariar essa abordagem terapêutica, revelando não ser útil no tratamento de homens com infertilidade. Essa abordagem recorria ao uso de fármacos como: androgénios, anti-estrogénios, gonadotropinas, bromocriptina, alfa-bloqueantes e corticosteroides sistémicos. Atualmente, o uso destes fármacos não está recomendado.(1)

1. PAPEL DA CIRURGIA NA ABORDAGEM DA INFERTILIDADE MASCULINA

São inúmeras as patologias que podem ser tratadas e curadas recorrendo a técnicas cirúrgicas. No entanto, na tentativa de tratar a patologia primária pode surgir uma consequência adversa, uma patologia secundária ao tratamento. Essa patologia secundária pode ser a infertilidade.

Este efeito adverso pode surgir como complicação de várias cirurgias: herniorrafia/herniotomia (condicionando obstrução da via seminal), linfadenectomia retroperitoneal nos tumores do testículo (condicionando anejaculação), cirurgias pélvicas e tumores do pênis (condicionando disfunção erétil) e cirurgias prostáticas e ao colo vesical (condicionando ejaculação retrógrada).

Embora a cirurgia possa ser a causa de infertilidade, esta abordagem terapêutica tem mostrado excelentes resultados no tratamento de determinadas patologias que condicionam infertilidade: varicocele, azoospermia obstrutiva (estado pós vasectomia, obstrução nos epidídimos e ductos ejaculatórios congênita, pós-trauma ou iatrogénica) e azoospermia não obstrutiva (extração microcirúrgica de esperma testicular).

O tratamento cirúrgico de determinadas patologias como por exemplo a criptorquidia, o varicocele, o priapismo, alguns traumatismos e torção do testículo podem, se realizadas corretas e atempadamente para prevenir o aparecimento de infertilidade masculina.

2. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA INFERTILIDADE MASCULINA

A. Varicocele

A causa mais comum de infertilidade masculina é o varicocele, que é também a causa mais comumente corrigida. Esta patologia refere-se a uma dilatação anormal e tortuosa, das veias espermáticas, que formam o plexo pampiniforme no escroto, afetando 15% da população masculina. Esta alteração varicosa é favorecida pela livre passagem da veia testicular no retroperitôneo, pela falta de suporte muscular, por veias com paredes congenitamente fracas e o músculo cremáster atônico. Provavelmente devido à alteração hemodinâmica que ocorre na confluência a 90° da veia espermática na veia renal (veia espermática direita drena diretamente para a veia cava inferior), o varicocele em 95% dos doentes é encontrado no lado esquerdo. Se a veia espermática interna é comprimida por uma neoplasia, fala-se de um varicocele secundário.(6)

Esta dilatação varicosa pode ser um achado acidental no exame físico, ou pode-se manifestar com infertilidade ou dor escrotal. Um estudo feito com 1099 doentes, o varicocele era palpável em 35% dos doentes com infertilidade primária e 81% dos doentes com infertilidade secundária(7). Witt e Lipshultz (8) reportaram resultados semelhantes, sugerindo que o varicocele está associado a distúrbios progressivos (dependentes da duração) da função testicular.

Não obstante, a maioria dos homens com varicocele são férteis e os casos de infertilidade devem-se muitas vezes a sub-fertilidade da mulher.

Existem várias teorias relativas à etiologia do varicocele, nomeadamente variantes ou distúrbios anatómicos, incompetência das válvulas do sistema venoso, obstrução e refluxo do sangue venoso. Ainda mais controverso é a patogênese do varicocele. Embora a patogênese do varicocele permaneça mal conhecida, existem alguns fatores que podem desempenhar um

papel importante, na explicação do mecanismo fisiopatológico, eles são: hipertermia, fluxo sanguíneo, pressão venosa, refluxo renal/suprarrenal, disfunção hormonal, autoimunidade e o stress oxidativo. Atualmente, a hipertermia é o mecanismo fisiopatológico mais comumente aceite. (9) A temperatura intratesticular é geralmente mais baixa, relativamente á temperatura corporal. A explicação proposta por Dahl e Herrick, consiste no mecanismo de troca contracorrente, para manter a temperatura intratesticular mais baixa. A saída do sangue venoso proporcionaria o arrefecimento dos testículos, que se encontrariam á temperatura corporal normal, resultado da irrigação por sangue arterial. O varicocele iria assim desestabilizar este equilíbrio térmico, ideal para a espermatogénese. (10) Goldstein e Eid vieram posteriormente demonstrar que, nos homens com varicocele, a temperatura intratesticular e do escroto é superior ao valor normal. (11)

Para o diagnóstico desta patologia é indispensável o exame físico e um sistema de estratificação do grau de gravidade do volume varicoso. O sistema de estratificação do grau de gravidade, de acordo com o sistema de Dublin e Amelar, é feito recorrendo ao exame físico: Grau 3- Visível e palpável em repouso; Grau 2- Palpável em repouso, mas não visível; Grau 1- Palpável apenas quando executada a manobra de Valsalva. Varicoceles subclínicos não são visíveis nem palpáveis ao exame físico, seja em repouso ou efetuando a manobra de Valsalva, mas podem ser demonstrados recorrendo a exames específicos (Ecografia Doppler)(12). No entanto o diagnóstico e a gradação do varicocele através do exame físico tem como limitação a variabilidade inter-observador e intra-observador, mesmo quando o exame físico é feito por urologistas experientes (12). Para resolver este problema, Stahl e Schlegel (13) propuseram a padronização da avaliação do varicocele. De acordo com os autores, o exame físico do varicocele deve ser feito com os músculos cremáster e dartos relaxados (através do aumento da temperatura do escroto com calor), primeiro com o paciente

em posição supina e depois com o doente em pé. As observações devem ser feitas com o doente relaxado assim como quando efetua a manobra de Valsalva.

A flebografia da veia espermática é o exame *gold standard* para a avaliação do varicocele, no entanto, devido á natureza invasiva do método, raramente é utilizado (14). A avaliação do doente com ecografia Doppler é uma técnica menos invasiva, objetiva e reprodutível com alta sensibilidade e especificidade mas devido á falta de consenso em como avaliar o varicocele (15) a sua utilização não é recomendada em todos os casos. Acresce a esta falta de consenso a não existência de evidência de que o varicocele subclínico (patologia que acomete 35~62% dos homens), comumente diagnosticado por ecografia Doppler, necessite de tratamento (12). A utilização da ecografia Doppler está então indicada, apenas quando o exame objetivo é indeterminado (quando a bolsa escrotal é de dimensões reduzidas, o paciente é obeso ou o paciente tem antecedentes de cirurgia escrotal).

Quando, num homem com varicocele, as análises ao esperma estão alteradas ou existem sinais clínicos de endócrinopatia, deve fazer-se o doseamento das hormonas (testosterona e FSH). Alguns clínicos recomendam ainda, doseamentos por rotina, em todos os pacientes com varicocele palpável, acreditando que o varicocele está associado a baixos níveis de testosterona sérica, nos homens inférteis, e que a intervenção cirúrgica pode aumentar significativamente os seus níveis (12).

O tratamento do varicocele, tem sido alvo de alguma controvérsia pois, segundo um estudo feito pela “Italian Varicocele Study Group” (16), não existem dados suficientemente fiáveis para a realização de uma boa meta-análise. Em resposta a este estudo, surgiram outras meta-análises, evidenciando que: 1- Os casais com homens inférteis, que se submeteram a tratamento cirúrgico do varicocele, têm uma percentagem de gravidez espontânea superior aos casais cujos homens não foram submetidos a qualquer terapêutica ou que foram sujeitos a terapêutica médica (17); 2- O tratamento cirúrgico do varicocele traduz-se numa melhoria

significativa nas análises ao esperma, nomeadamente na concentração, mobilidade e morfologia dos espermatozóides (18).

Um estudo recente, que avaliou o efeito do tratamento do varicocele na taxa de gravidez e de nascimentos em casais inférteis em que o homem tem varicocele, concluiu que a correção do varicocele num homem, sem outra causa que explique a infertilidade, pode aumentar a possibilidade de conceção casal.(19)

As indicações para o tratamento cirúrgico do varicocele, no adulto, geralmente aceites são: 1- grau 2 ou 3 do sistema de Dublin e Amelar; 2- casal infértil; 3- parceira do doente é fértil ou a causa de infertilidade é potencialmente tratável; 4- doente tem esperma e testes de função dos espermatozóides anormais. (20) Relativamente ao adolescente, as indicações são: 1- atrofia testicular ipsilateral; 2- espermograma anómalo; 3- varicocele bilateral; 4- varicocele grau III; 5- testículo ipsilateral mole; 6- dor; 7- teste de estimulação GnRH anormal; 8- ansiedade dos pais e doente; 9- estética.

A abordagem cirúrgica desta patologia pode ser feita recorrendo a diferentes técnicas, sendo elas: varicocelectomia escrotal aberta, varicocelectomia inguinal aberta, varicocelectomia inguinal ou sub-inguinal microcirúrgica, varicocelectomia laparoscópica e a embolização (12).

1-Varicocelectomia escrotal aberta- A primeira varicocelectomia escrotal aberta para tratar pacientes com varicocele foi feita em 1900. Nessa altura, a cirurgia envolvia uma ligação e excisão em massa do plexo varicoso. Contudo, a cirurgia via escrotal não teve muita adesão por parte dos cirurgiões, devido á dificuldade na preservação da irrigação arterial do testículo, tendo em conta que o plexo pampiniforme envolve a artéria testicular ao nível do escroto. Assim as cirurgias por via testicular devem ser evitadas pois podem complicar em atrofia testicular e numa fruste melhoria na fertilidade (21).

2- Varicocelelectomia retroperitoneal alta - Em 1949 foi introduzida a técnica de Palomo, a ligação retroperitoneal alta da artéria com a veia testicular, acima do anel inguinal interno (22). A vantagem desta abordagem é a facilidade que o cirurgião tem em fazer a laqueação, pois é feita a um nível onde geralmente se encontram apenas 2 ou 3 veias. No entanto, nesse nível, o cirurgião não consegue ter acesso aos ramos colaterais das veias que emergem distalmente à zona em que a anastomose é feita, estando por isso associada a altas taxas de recorrência (23). Existem algumas técnicas modificadas, como a técnica de Bernardi (em que se faz a anastomose alta das veias poupando a artéria), todavia estão também associadas a altas taxas de recidiva.(12)

3- Varicocelelectomia inguinal ou sub-inguinal microcirúrgica: inicialmente era utilizada uma abordagem inguinal macroscópica (técnica de Ivanissevich) que ligava as veias espermáticas internas e as cremastéricas enquanto atravessam o canal inguinal e as estruturas do cordão espermático. Esta abordagem inguinal tem a vantagem de que o cirurgião consegue ligar as veias colaterais, incluindo a veia espermática externa. Para poupar as artérias e os linfáticos, foram feitas modificações a esta técnica (técnica de Ivanissevich modificada) em que é introduzido um corante nos vasos linfáticos.

As técnicas microcirúrgicas, inguinais e sub-inguinais, são técnicas inovadoras que permitem a anastomose de todas as veias, com exceção das pequenas veias deferenciais, poupando a artéria espermática e o sistema linfático, reduzindo a taxa de recidiva (1~2%)(24) e de complicações, sendo que a mais comum, hidrocelo, varia entre 3-33% (25). A abordagem sub-inguinal, tem a vantagem de reduzir a dor do doente no pós-operatório, pois a incisão não é feita sobre a aponevrose do músculo oblíquo externo, á custa do número de veias que são anastomosadas (26).

4- Varicocelectomia laparoscópica: A laparoscopia pode ser também empregue no tratamento do varicocele, consistindo basicamente na técnica de Palomo realizada com técnicas minimamente invasivas. Esta técnica permite a preservação da artéria testicular e, em algum grau, os vasos linfáticos. A complicação mais comum desta técnica é a formação do hidrocele. Um estudo que comparou as incidências pós-operatórias de hidrocele nas técnicas de Palomo e Ivanissevich revelou que as incidências eram respectivamente 24 e 14%. A incidência cai drasticamente, para menos de 1% quando se recorre a técnicas microcirúrgicas que poupam os vasos linfáticos.(14)

A operação de Palomo envolve a laqueação da veia e artéria testicular. Embora alguns estudos revelem uma maior taxa de recorrência quando se poupa a artéria testicular, atualmente, muitos cirurgiões recorrem a estas técnicas. Mesmo com a intenção de a preservar, a artéria testicular, é muito suscetível a lesões devido ao seu pequeno tamanho e tendência para espasmo e aderências às veias circundantes. Uma lesão na artéria testicular pode resultar em atrofia testicular e alterações na espermatogénese.

O uso de microscópio e Doppler intra-operatoriamente reduz o risco de lesão iatrogénica da artéria testicular. Devido á necessidade de anestesia geral, de um cirurgião com experiência em laparoscopia, do grau de invasão e das taxas elevadas de complicações, esta técnica não é muito utilizada (27)

Uma comparação prospetiva e randomizada, entre homens inférteis com varicocele clinico á esquerda que foram submetidos a procedimentos em que se poupava a artéria e a procedimentos em que se fazia a anastomose alta da artéria, revelou um maior tempo cirúrgico nas cirurgias em que se poupava a artéria (microcirurgia inguinal). Embora ambos os grupos tenham apresentado melhorias na concentração de espermatozóides, apenas o grupo que foi submetido a anastomose da artéria mostrou melhoria na motilidade dos espermatozóides. Não se registaram porém, diferenças significativas nas taxas de gravidez.

Os estudos sugerem então, que pode não ser essencial preservar a artéria testicular quando se faz uma anastomose alta. A elevada taxa de recorrência associada aos procedimentos que poupam a artéria, pode-se dever ao fato de não ser possível ligar todas as veias que se encontram em torno da artéria, na tentativa de a preservar. Assim como nas abordagens inguinal e sub-inguinal, deve-se tentar preservar todas as artérias que se encontrarem, devido á necessária irrigação arterial do testículo (que atravessa o cordão espermático)

5- Técnicas angiográficas- As tentativas para clarificar a falta de sucesso da cirurgia, através da flebografia, levaram ao desenvolvimento da oclusão angiográfica da veia espermática. A esclerose da veia espermática, pela injeção de soluções hipotônicas na veia, em 1970, foi a primeira técnica introduzida. Esta técnica foi seguida pela oclusão angiográfica da veia espermática, recorrendo a tecidos adesivos polimerizados, balões ou espirais que são introduzidos também na veia. Geralmente o cateter guia é introduzido na veia femoral direita, sob anestesia local, podendo recorrer-se também á veia basilica ou jugular.

Mais recentemente foi introduzida a técnica de esclerose anterógrada da veia espermática, em que o acesso á veia se obtém a partir do escroto, e a flebografia retrógrada, através das veias renais, permitindo ver o refluxo e fazer a esclerose das veias espermáticas.

As técnicas de embolização e de esclerose são modalidades de tratamento alternativas que também devem ser consideradas. São menos invasivas e dão a oportunidade de embolizar, ou fazer esclerose, as pequenas veias colaterais que não são detetáveis durante uma intervenção cirúrgica.

A tabela 2 resume as modalidades terapêuticas disponíveis, assim como as principais complicações e taxas de recidiva/persistência da patologia.

Cirurgia	Recidiva/persistência	Complicações
Esclerose anterógrada	9%	0.3-2.2% Atrofia testicular, hematoma, epididimite
Esclerose retrógrada	9.8%	Reação adversa ao contraste; Dor no flanco, tromboflebite, perfuração vascular
Embolização retrógrada	3.8 – 10%	Tromboflebite, hemorragia, hematoma, infecção, perfuração venosa, contraste, migração, obstrução ureter
Cirurgia aberta		
Escrotal		Atrofia testicular, lesão arterial (desvascularização e gangrena do testículo)
Inguinal	13.3%	Falha de laqueação de ramos venosos
Laqueação alta	5-15%	5-10% Hidrocelo
Microcirurgia	0.8 – 4%	Hidrocelo, arterial, hematoma escrotal
Laparoscopia	3-7%	Arterial, linfáticos, nervos, TEP, peritonite, hemorragia, dor ombro, pneumoescroto

Tabela 2-Adaptado de EAU Guidelines on Male Infertility – 2012
European Association of Urology Guidelines on Male Infertility (1)

A melhoria da fertilidade masculina em homens submetidos a varicocelectomia tem sido um tema de debate. Seguindo os princípios da medicina baseada na evidência, algumas análises sistemáticas parecem provar que o tratamento do varicocele é eficaz na melhoria da fertilidade masculina. No entanto, esses estudos não fornecem uma conclusão consistente, devido á sua heterogeneidade, diversidade do método de tratamento e altas taxas de dropout.

Bazeem et al. através de uma meta-análise que incluiu 380 casais, de 4 estudos randomizados controlados, que mostravam resultados das taxas de gravidez após tratamento de varicocele clinico em homens com oligospermia concluiu que: o odds ratio (OR) resultante

de um modelo de efeitos fixos (fixed-effects model) foi a favor de correção (OR=2.10, 95% Intervalo de confiança= 1.31~3.38; p=0.002).(28)

Para além da meta-análise, vários estudos bem desenhados revelaram efeitos positivos do tratamento cirúrgico de doentes com varicocele. Diegidio et al. reviu 33 estudos e calculou a taxa de gravidez global dando o valor de 38.37%. Nessa revisão comparou também o custo benefício e concluiu que a varicocelectomia é uma modalidade favorável, com boa relação custo-benefício, para a infertilidade. Uma análise de subgrupos revelou que as taxas de gravidez são superiores com a técnica sub-inguinal microcirúrgica.(23)

Recentemente um estudo randomizado, com desenho de estudo próximo do ideal, forneceu nível de evidencia 1b de superioridade da varicocelectomia relativamente aos doentes que permaneceram sob observação. As taxas de gravidez mostraram ser muito superiores nos doentes (com infertilidade, varicocele palpável, e pelo menos um parâmetro nas análises do espermatozóide alterado) submetidos a varicocelectomia relativamente aos doentes que se mantiveram sobre observação, 32.9% e 13.9% respetivamente. (29)

Após o tratamento do varicocele, se recidiva ou persistência, pode ser necessário realizar uma flebografia. Devem ser realizados espermogramas seriados de 3 em 3 meses durante um ano, ou até a parceira conseguir engravidar. Caso a infertilidade persista, pode ser necessário recorrer a técnicas de reprodução assistida.

B. Azoospermia obstrutiva

A azoospermia obstrutiva é definida como a ausência de espermatozoides e células espermatogénicas no espermatozóide e no pós-ejaculado na urina, devido a uma obstrução bilateral dos epidídimos ou dos canais espermáticos ou seminais. Deve suspeitar-se de obstrução dos ductos seminais nos doentes com azoospermia ou oligozoospermia severa, com testículos de tamanho normal e FSH normal(15).

Classificação e fatores etiológicos da azoospermia obstrutiva	
Formas congénitas	Disjunção epididimo-testicular Agenesia/obstrução epididimária congénita Ausência congénita uni/bilateral dos canais deferentes Obstrução dos canais ejaculatórios Síndrome de Young
Formas adquiridas	Obstrução (infecção) intratesticular (rete testis) Obstrução epididimária (infecção, cirurgia prévia) Obstrução dos canais deferentes (infecção, vasectomia, reparação de hérnia) Obstrução dos canais ejaculatórios (infecção, ressecção transuretral)

Tabela 3- Classificação e fatores etiológico da azoospermia obstrutiva; adaptado de: European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 Update

Local	etiologia	Congénita	Infeciosa	Pós-cirurgia
Epidídimo		Síndrome de Young	Doenças sexualmente transmissíveis Tuberculose Infeções do trato urinário	Hidrocelectomia
Canal deferente		Ausência congénita bilateral dos canais deferentes	Gonorreia Clamídea	Hérnia Orquidopexia
Canais ejaculadores		Quistos prostáticos da linha média	Prostatite, Vesiculite, Infeção seminal	Ressecção transuretral da próstata

Tabela 4- Classificação quanto ao local e etiologia

A azoospermia obstrutiva é uma patologia comum, estando presente em aproximadamente 6.1% a 13.6% (30) dos doentes que necessitam de avaliar a fertilidade. A vasectomia é uma causa frequente desta patologia, recorrendo a este método 15~20% da população masculina na Europa Ocidental, sendo que 2~6% desses homens procuram reverter esse estado. Os principais motivos são: novas relações e querer mais filhos na mesma relação. No entanto, existem outras etiologias que condicionam este quadro clínico, são exemplos as infeções, lesões iatrogénicas (~6% devido a cirurgia inguinal) e outras condições adquiridas e genéticas (Tabela 3 e 4).

1. Obstrução dos epidídimos

A obstrução dos epidídimos é a causa mais comum de azoospermia obstrutiva, podendo ser causada por infeção, obstrução, trauma ou estado pós vasectomia, afetando 30~67% dos casos de azoospermia obstrutiva em homens com espermatogénese testicular normal(2). Enquanto que algumas destas condições podem ser corrigidas cirurgicamente, outras irão requerer recolha de espermatozóides e fertilização in vitro/ injeção intracitoplasmática de espermatozóides. O tratamento deve ser individualizado e adaptado a cada casal, sendo que muitas vezes se recorre ao tratamento cirúrgico, pois pode excluir a necessidade de recorrer á fertilização in vitro/injeção intracitoplasmática de espermatozóides, eliminando assim os riscos (ex. síndrome de hiperestimulação ovárica, gestações múltiplas, prematuridade e baixo peso á nascença) e os custos associados ás técnicas de reprodução assistida. A taxa de anomalias ao nascimento é, também, ligeiramente mais alta com técnicas de reprodução assistida. (30)

2. Obstrução dos canais deferentes

A reconstrução microcirúrgica permanece o tratamento mais seguro e com melhor relação custo/benefício, sendo o tratamento *gold standard* para a reconstrução dos canais deferentes. As indicações principais para este tratamento são: 1- secção iatrogénica; 2- aperto pós infeccioso; 3- agenesia do segmento curto; 4- reversão de vasectomia. As técnicas a que se recorre são: 1-vasovasostomia; 2- Vasoepididimostomia.

1- Vasovasostomia- Aproximadamente 6% dos homens que recorrem a vasectomia procuram uma cirurgia que eventualmente reverta esse estado (31). Uma revisão da literatura sugere que os resultados obtidos através de uma técnica que recorre ao microscópio são melhores do que técnicas macroscópicas ou que recorrem a lupa (2).

Após a vasovasostomia, 70-95% dos pacientes voltam a ter espermatozóides no ejaculado, e 30-75% dos casais conseguem conceber sem recorrer a técnicas de reprodução assistida (32). O fator principal que influencia a taxa de ejaculação e gravidez é o número de anos que separa a vasectomia da vasovasostomia (32). Silber concluiu que homens com um intervalo entre as cirurgias igual ou inferior a 5 anos têm uma alta probabilidade de se tornarem férteis (33) sendo inferior a 50% se a cirurgia for feita 8 anos após a vasectomia (1). Outros fatores que influenciam o prognóstico são o desenvolvimento de anticorpos contra os espermatozóides, a qualidade do esperma e a idade da parceira.

2- Vasoepididimostomia – São candidatos a vasoepididimostomia os doentes que têm obstrução dos epidídimos, sem outras alterações anatómicas. Tendo em conta o preço e os potenciais efeitos adversos da terapêutica hormonal para o sexo feminino, a vasoepididimostomia microscópica é considerada a terapêutica *gold standard* para os doentes com obstrução dos epidídimos que condicione azoospermia obstrutiva. Com o desenvolvimento de instrumentos para microcirurgia e materiais de sutura, foram descritas

várias técnicas para se conseguir uma boa anastomose. Com estas técnicas, o restauro da continuidade nesta parte da via espermática pode ser conseguido em 70-90% dos doentes, embora a taxa de fertilidade ronde apenas os 50% (34). A taxa de sucesso da cirurgia depende de variáveis individuais dos pacientes, pré e intraoperatórias. A taxa de sucesso da vasoepididimostomia unilateral é baixa, no entanto a cirurgia bilateral parece melhorar essa taxa (35). A taxa de permeabilização da vasoepididimostomia caudal é superior á da vasoepididimostomia da cabeça dos epidídimos dado o maior diâmetro do lumén dos túbulos caudais destas estruturas anatómicas (35).

Aos homens, que vão ser submetidos a vasoepididimostomia, é recomendada a recolha intraoperatória de espermatozóides e a criopreservação, maximizando assim as opções de fertilidade pós operatória (2).

3. Obstrução ao nível dos canais ejaculadores

A obstrução dos canais ejaculadores é causa de azoospermia em mais de 5% dos doentes (36). Embora rara, esta obstrução é corrigível cirurgicamente. Foram associados vários sintomas, e sinais na ecografia transretal e cistoscopia a esta patologia, mas nenhum deles é patognomónico para esta condição como o baixo volume ejaculado (< 2.0 ml), ph seminal ácido (< 7.5), frutose negativa ou baixa, entre outros. A ecografia transretal deve , por isso, ser realizada em todos os doentes com baixo volume de ejaculado e deferentes palpáveis. As etiologias mais comuns para esta obstrução estão descritas nas tabelas 3 e 4.

O tratamento standard das obstruções dos canais ejaculatórios é a ressecção transuretral dos canais ejaculatórios (TURED). Existem vários procedimentos transuretrais que podem ser executados, nomeadamente a incisão de Collings, ressecção em loop lateral ao verumontanum ou ressecção em loop do verumontanum. A TURED é realizada sem coagulação, para evitar estenoses do canal ejaculatório. A ecografia transretal pre ou peri-operatórias pode tornar este

procedimento mais seguro e eficaz, assim como o recurso a hemivasostomia microcirúrgica intraoperatória e vasografia.

Esta cirurgia, em casos selecionados, revelou melhorias substanciais nos parâmetros do esperma, podendo ser esperado em 50~100% dos doentes, dependendo da extensão da obstrução (37). Embora haja melhoria nos parâmetros do esperma numa grande percentagem dos casos, a taxa gravidez, sem utilização de técnicas de reprodução assistida, ronda os 25~30%.

É necessária a extração ou aspiração de esperma para fertilização *in vitro* e injeção intracitoplasmática de espermatozóides, em todas as situações em que é impossível corrigir cirurgicamente a azoospermia, quando a correção microcirúrgica falhou e na maioria dos doentes com ausência congénita bilateral dos canais deferentes. Estas técnicas são também preferidas quando a parceira do doente tem idade avançada e/ou infertilidade que requeira fertilização *in vitro* (38).

C. Papel das técnicas cirúrgicas no estudo e tratamento da Azoospermia Não obstrutiva

A azoospermia não obstrutiva afeta 10% dos homens com infertilidade e é diagnosticado em 60% dos homens com azoospermia (39). As etiologias da falência testiculares são inúmeras, incluem: alterações genéticas (alterações cromossômicas, translocações e microdeleções do cromossoma Y), criptorquidia, torção testicular e exposição a radiação e toxinas (40).

Alguns estudos revelam que os espermatozóides maduros, em homens com azoospermia não obstrutiva, se encontram numa zona específica dos testículos, e podem ser obtidos, mesmo na ausência de ejaculação, devido á existência de focos ativos de espermatogénese. A cirurgia – biópsia testicular – é fundamental para estabelecer o diagnóstico.

Ao examinar os testículos dos homens inférteis, Levins encontrou um padrão histológico misto de células germinais aplásicas e pequenos focos de espermatogénese (41). Assim, foi recomendada uma recolha em múltiplos focos no testículo de espermatozóides, para assegurar a presença de espermatozóides viáveis na amostra (42).

O tratamento deste tipo de azoospermia é o mais desafiante, até porque no passado estes casos não eram passíveis de ser tratados (2). Com o advento da injeção intracitoplasmática de espermatozóides, juntamente com a extração de espermatozóides testicular (TESE), muitos homens inférteis conseguiram conceber um filho. A conjugação destas duas técnicas pode ser útil também para tratar doentes com síndrome de Klinefelter. Embora estas técnicas tenham ajudado muitos casais a ter filhos, em 20~50% dos homens com azoospermia obstrutiva, não é possível a recolha de espermatozóides através de técnicas de reprodução assistida (43). A TESE microcirúrgica, um tipo avançado de TESE que aplica técnicas microcirúrgicas, é também uma forma efetiva de recolha de espermatozóides que

aliando-se á microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides, pode ajudar os doentes com azoospermia não obstrutiva a ter um filho. Esta técnica é menos invasiva do que a abordagem que não recorre á microcirurgia, removendo uma quantidade mínima de tecido testicular e minimizando o impacto negativo sobre a função testicular, mostrando-se também mais eficaz que a TESE convencional (44).Uma alternativa é a aspiração percutânea de esperma do epidídimo (PESA). Caso estes métodos não se revelem eficazes, pode-se ainda recorrer a uma biópsia testicular com extração de esperma testicular (TESE) para se poder fazer a injeção intracitoplasmática de espermatozóides.(2)

D. Técnicas de colheita de gâmetas para utilização em técnicas de procriação medicamente assistida

As técnicas de colheitas de gâmetas são realizadas tendo em vista a injeção intracitoplasmática do espermatozoide. Estas técnicas podem ser classificadas de acordo com o local de extração: 1- Epidídimo (espermatocelo artificial, aspiração microcirúrgica de esperma do epidídimo – MESA- e aspiração percutânea de esperma do epidídimo); 2- Canal seminal distal (washout do canal seminal, aspiração microcirúrgica de espermatozoides no canal deferente) 3- Testículo (aspiração percutânea de espermatozoides testiculares – TESA -, ou aspiração por agulha fina –TefNA- e extração microcirúrgica de espermatozoides testiculares – MicroTESE).

Atualmente, a recolha de espermatozoides do canal seminal distal já não é virtualmente utilizada, e as técnicas de recolha do epidídimo (MESA) estão indicadas apenas em alguns casos de azoospermia obstrutiva. A recolha de espermatozoides testicular são as técnicas mais utilizadas – TESE, MicroTESE, TESA e TefNA.

Ainda se reveste de alguma controvérsia em como, a escolha da técnica de reprodução assistida (cirurgia aberta ou percutânea) e a fonte de esperma (testicular, epididimos, canais deferentes ou vesícula seminal), afeta a taxa de gravidez(38).

Em doentes com azoospermia obstrutiva, a taxa de sucesso das técnicas de colheita de gâmetas varia geralmente de 90~100%. (45) Um estudo com 142 doentes com azoospermia obstrutiva, a taxa de sucesso cumulativa após aspiração percutânea foi 97.9%, 86% dos casos recorreram exclusivamente a PESA, embora tenham necessitado de múltiplas punções em mais de metade dos casos. Nos casos de falência da PESA, recorreu-se a TESA, tendo esta obtido uma taxa de sucesso de 90%.(46)

Em doentes com azoospermia não obstrutiva, estudos recentes mostram uma taxa global de sucesso entre 30~50%. A eficácia da recolha de espermatozoides em doentes com

este tipo de infertilidade, varia com o método de colheita. A taxa de sucesso com TESA varia entre 10~30%, com exceção de determinados casos, em que o doente teve sucesso numa TESA anterior ou apresente uma histopatologia que mostra hipoespermatogénese, sendo as taxas de sucesso superiores a 70%. (46) Numa revisão sistemática recente a TESE demonstrou uma taxa de colheita bem sucedida de 49.5%. A TESE com múltiplas biópsias demonstra uma taxa de sucesso superior á TefNA. Colheitas com recurso a microTESE demonstraram taxas de sucesso de 35~77%.

Evidências recentes sugerem que a microTESE é mais eficaz em patologias em que os túbulos contêm focos ativos de espermatogénese.(46)

	Vantagens	Desvantagens
PESA	Rápida e baixo custo Baixa morbidade, reprodutível Não é necessária experiência em microcirurgia Poucos instrumentos e materiais Não é necessária exploração cirúrgica	Poucos espermatozóides Criopreservação limitada Fibrose e obstrução no local de aspiração Risco de hematoma/espermatocelo
MESA	Obtenção de grande número de espermatozóides Excelente oportunidade de criopreservação de esperma Redução do risco de hematoma É possível reconstrução (nos casos de vasectomia)	Necessária exploração cirúrgica Demorada e custos elevados Necessários instrumentos específicos e experiência do médico Desconforto pós-operatório
TESA	Rápida e baixo custo Reprodutível Não é necessária experiência em microcirurgia Poucos instrumentos e materiais Desconforto pós-operatório mínimo	Baixo sucesso em doentes com azoospermia não obstrutiva Baixa capacidade de fazer criopreservação Risco de hematoma e atrofia testicular
TESE	Rápida e reprodutível Não é necessária experiência em microcirurgia	Baixo sucesso em doentes com azoospermia não obstrutiva Risco de atrofia testicular (biópsias múltiplas) Desconforto pós-operatório
Micro-TESE	Maiores taxas de sucesso em doentes com zoospermia não obstrutiva Grande quantidade de espermatozóides Hipótese de criopreservação de esperma Baixo risco de complicações	Necessidade de exploração cirúrgica Demorada e custos elevados; Necessários instrumentos específicos e experiência do médico Desconforto pós-operatório

Tabela 5- Principais vantagens e desvantagens das técnicas de colheita de espermatozóides. Adaptado de: Sperm Retrieval Techniques for Assisted Reproduction; Esteves et al. (46)

E. Cirurgia como medida profilática de infertilidade masculina

Para além destes três grupos de patologias (azoospermia obstrutiva, azoospermia não obstrutiva e varicocele), existem outras cujo tratamento pode prevenir infertilidade. O tratamento correto da criptorquidia, torção do testículo e do priapismo pode, em muitos casos, prevenir esta temível consequência destas condições.

1. Criptorquidia

É a anomalia genital masculina congénita mais comum, presente em 2~5% dos recém do sexo masculino, dependendo da idade gestacional (ocorre mais frequentemente em recém nascidos prematuros) e da idade após o nascimento (após 3 meses a incidência de criptorquidia cai, espontaneamente, para aproximadamente para 1~2%). A população Caucasiana tem também maior risco de nascer com este distúrbio comparado com Afro-Americanos .(1)

A etiologia da criptorquidia é multifatorial, envolvendo alterações endócrinas e vários defeitos genéticos. Um distúrbio endócrino no início da gravidez pode afetar o normal desenvolvimento das gonadas e a descida normal dos testículos para as bolsas escrotais. No entanto, muitos dos recém-nascidos com testículos mal descidos, não mostraram alterações endócrinas após o nascimento.

Esta descida testicular tem duas fases distintas: trans-abdominal e inguinal. A fase trans-abdominal é regulada pela hormona anti-Mulleriana, androgénios e por determinados genes que também são expressos nas células de Leydig, promovendo o desenvolvimento do gubernaculum e do ligamento genito-inguinal, essenciais para a descida natural e fisiológica dos testículos. Na fase inguinal os androgénios desempenham um papel importante assim como a transcrição de determinados genes (ex. HOX, GREAT/FXPT2). Foi então estabelecido que a criptorquidia faz parte de uma síndrome que cursa com anomalias do

desenvolvimento das gónadas, causadas por anomalias genéticas e/ou ambientais no início da gravidez – Síndrome de disgenesia testicular. Esta síndrome inclui também hipospádias, redução da fertilidade, aumento do risco de malignidade e disfunção das células de Leydig.(47)

Esta descida incompleta dos testículos tem como consequência uma degenerescência das células germinativas, que se torna aparente após o primeiro ano de vida. Estas alterações degenerativas dependem da localização dos testículos (48) agravando com o avançar do tempo. Nesse sentido, é recomendada uma abordagem precoce da patologia para conservar a espermatogénese especialmente nos casos em que a patologia seja bilateral.

A abordagem cirúrgica é a forma mais eficaz e fiável para posicionar os testículos no escroto.(49)

As análises do esperma estão frequentemente alteradas em homens com história de criptorquidia, e embora o tratamento cirúrgico durante o primeiro ou segundo ano de idade possa ter efeito benéfico na fertilidade (50), não existem provas definitivas de que a orquidopexia precoce tenha um efeito protetor. Os homens com história de criptorquidia unilateral têm taxas de paternidade semelhantes aos homens sem história de criptorquidia, 89.7% e 93.7% respetivamente. Nos homens com criptorquidia bilateral (31% sofrem de oligozoospermia e 42% de azoospermia), a taxa de paternidade diminui para 35~53%. Nestes casos a realização de orquidopexia, mesmo em adultos, traduz-se muitas vezes numa melhoria da qualidade do esperma (51).

Para além da infertilidade de pode causar, esta patologia é um importante fator de risco para o cancro do testículo. Aproximadamente 5~10% dos doentes com cancro do testículo têm história de criptorquidia.(52)

Por todos estes motivos, o tratamento desta patologia impõe-se, sendo que a taxa de sucesso da correção cirúrgica varia entre 70~90%.(1)

Se o cordão ou as veias espermáticas forem curtas, não permitindo a mobilização dos testículos para o escroto, pode-se realizar uma orquidopexia por estádios (procedimento Fowler-Stephenson) através de cirurgia aberta, laparoscopia ou microcirurgia.

A idade ideal para realizar a orquidopexia ainda não é consensual. Alguns estudos retrospectivos indicam que o tratamento precoce (durante os primeiros dois anos de idade) tem efeito benéfico na preservação da fertilidade (53). Estudos randomizados demonstraram uma melhoria no crescimento testicular em crianças intervencionadas com 9 meses comparativamente a crianças que foram submetidas á mesma cirurgia aos 3 anos.

Quando a orquidopexia é feita na idade adulta, deve ser feita uma biópsia na altura da cirurgia. Essa biópsia pode revelar uma neoplasia intratubular de células germinais de tipo não classificado, podendo ser removida, prevenindo assim o desenvolvimento de um tumor maligno.

A principal complicação da orquidopexia são lesões vasculares que podem condicionar atrofia testicular em 1-2% dos casos. Em doentes com testículos não palpáveis, com pedículos vasculares longos que permitiram o posicionamento dos testículos no escroto a taxa de atrofia pós operatória foi de 12%. Na orquidopexia por estádios a taxa de atrofia pós operatória é superior, atingindo 40% dos pacientes.

2. Priapismo

A palavra priapismo, refere-se a uma afeção urológica que se traduz por uma ereção peniana persistente involuntária e não psicológica, que não está relacionada com desejo ou estimulação sexual. Pode também ser definida como uma ereção patológica, provocada por anomalias hemodinâmicas. Estas anomalias podem ter várias causas: libertação excessiva de neurotransmissores contracteis, obstrução das veias que drenam o sangue do pénis em ereção ou distúrbio no mecanismo que promove a resolução da ereção. Nesse sentido o priapismo

pode ser classificado como: 1-baixo fluxo, isquémico ou anóxico (venoso); 2- alto fluxo, não isquémico (arterial); 3-recorrente. (54)

A forma mais comum é a de baixo fluxo. É também a forma mais séria e perigosa devido á isquemia aguda dos corpos cavernosos, sendo tanto mais grave quanto maior for a severidade da obstrução e o tempo de bloqueio da drenagem dos corpos cavernosos. Tem então de ser considerada uma emergência urológica. Existem várias etiologias que podem condicionar esta forma de priapismo, entre elas constam distúrbios hematológicos, drogas, lesões metastáticas, neurológicas e idiopática.

Para o diagnóstico desta condição, geralmente, a história clínica e o exame físico são suficientes. A informação sobre o fator desencadeante e a duração é importante para perceber o caso. O exame físico revela rigidez do pênis e é importante para distinguir o priapismo de baixo fluxo do priapismo de alto fluxo. O priapismo de baixo fluxo causa ereção com rigidez nos corpos cavernosos mas, como o corpo esponjoso não é afetado, a glândula encontra-se com grau de rigidez menor. O aumento da sensibilidade, dor (mais evidente após 4 horas) e a perda de elasticidade do pênis também ajuda a identificar esta forma de priapismo. Pode também ser necessário fazer gasometria ao sangue do corpo cavernoso.

Como a maioria dos casos com tratamento tardio, intervalo superior a 24 horas, ou priapismos de baixo fluxo não tratados culminam em disfunção erétil, antes de qualquer tipo de tratamento, por questões médico-legais, é necessário que o doente assine um documento escrito de consentimento informado.

A forma de atuar perante um doente com esta patologia depende do tipo de priapismo.

Priapismo de baixo fluxo- Uma vez confirmado o priapismo de baixo fluxo, é necessário descomprimir os corpos cavernosos o mais precocemente possível. Inicialmente pode-se aplicar gelo, ou um banho frio, atuando, provavelmente, por mecanismos de

vasoconstrição reflexa. Urinar, por vezes, também alivia os sintomas assim como fazer algum exercício (ex. subir escadas). A aspiração do sangue cavernoso é o passo seguinte. A abordagem cirúrgica deve ser considerada quando todas as terapêuticas conservadoras introduzidas, farmacológicas (analgesia, alfa-adrenérgicos, fenilefrina, etilenefrina e norepinefrina) e meios físicos (gelo, banho frio), se revelaram ineficazes. O objetivo da intervenção cirúrgica é promover um shunt entre o corpo cavernoso e o corpo esponjoso através da glândula ou da veia, fazendo um bypass ao sistema venoso obstruído. Esta cirurgia deve ser feita o mais precocemente possível, não deve ultrapassar as 24~36 horas, para evitar danos estruturais irreversíveis.(55) É recomendável fazer biópsias ao corpo cavernoso, durante o procedimento cirúrgico, para documentar o estado histológico do tecido e para poder fornecer um prognóstico relativamente a uma futura disfunção erétil.

Existem vários procedimentos cirúrgicos para realizar esta fístula, o primeiro a ser descrito foi o shunt entre o corpo cavernoso e o corpo esponjoso por Ebbehøj (56) e Winter (57). O princípio básico destes métodos é inserir uma lâmina de bisturi estreita, ou uma agulha de biópsia de trucut, pela glândula até ao corpo cavernoso, criando uma fístula entre eles, com múltiplas incisões rotacionais até que se consiga promover a drenagem venosa. Outra técnica semelhante é a técnica de Al Ghorab. Consiste numa incisão semicircular na glândula, ao nível do dorso e da coroa, e uma excisão circular de tecido de 5mm de diâmetro de cada corpo cavernoso criando um shunt corpora-glandular. Se o shunt não for eficaz, pode-se criar um shunt entre os corpos cavernosos e o corpo esponjoso na porção mais proximal do pênis – Quackels. Este shunt pode ser feito por via peno-escrotal, escrotal-transversa ou incisão perineal. (54) Outra opção cirúrgica é o shunt entre a veia safena e o corpo cavernoso, descrito por Grayhack (58). Qualquer que seja o método utilizado, é comum haver recorrências.

As complicações precoces mais comuns da cirurgia são a recidiva, hemorragia, infecção, necrose da pele, formação de abscesso e lesão da uretra. As complicações tardias são a fibrose do espaço lacunar, e falência do shunt venoso.

Caso o priapismo de baixo fluxo não seja tratado de forma urgente, ou se o tratamento não for eficaz, ocorre a necrose do músculo cavernoso e subsequente fibrose, conduzindo a disfunção erétil irreversível. O tratamento final destes doentes será uma prótese peniana. O timing da cirurgia da prótese é também um tema de alguma controvérsia, pois é arriscado inserir uma prótese peniana durante o mesmo procedimento em que se realizam os shunts devido às possíveis complicações: infecções e erosões. Por outro lado a fibrose é progressiva e se o intervalo que medeia as duas intervenções for muito longo a dificuldade da colocação da prótese aumenta, sendo por vezes impossível, mesmo nas mãos de um cirurgião muito experiente.

Priapismo de alto fluxo- é devido a um aumento patológico do fluxo arterial nos corpos cavernosos devido a lacerações da artéria podenda interna ou seus ramos, formando uma fistula arterio-cavernosa ou lacunar. Este tipo de priapismo é também denominado priapismo arterial e ocorre mais frequentemente após traumatismo peniano, trauma perineal e lesões que conduzem a lesão dos ramos da artéria.

Para além dos procedimentos diagnósticos já referidos, para confirmar esta patologia, poder-se-á recorrer á ecografia Doppler a cores, do pénis e do períneo, que na maioria das vezes confirma o diagnóstico sendo considerado o método *gold-standard* para o diagnóstico deste tipo de priapismo. A arteriografia transfemoral pode também ser útil, mostrando o local exato da fístula neoformada arterio-cavernosa, que vai despoletar esta patologia.

O tratamento do priapismo de alto fluxo, consiste no encerramento da fístula arterial tentando preservar a função erétil. As modalidades de tratamento para este tipo de priapismo,

eram as mesmas que se utilizam para o priapismo de baixo fluxo. No entanto não se revelavam eficazes. As cirurgias para formação de shunts, que em muitos casos era necessária mais que uma cirurgia, tinham uma baixa taxa de sucesso, 20%. (59) A ligação cirúrgica aberta foi outro procedimento executado, podendo ser feito através da ligação da artéria cavernosa à saída do canal de Alcock ou por corporotomia exploratória com encerramento microcirúrgico da fístula. Apesar de resolver o priapismo, este método, apresentava altas taxas de morbidade e em disfunção erétil permanente. A ligação microcirúrgica da fístula é um procedimento complexo, que apresenta resultados satisfatórios se for concretizado nas primeiras 24 horas após a instalação do priapismo de alto fluxo.(60) Como se trata de uma patologia que não cursa com dor, muitos pacientes recorrem ao hospital já com a patologia com alguns dias ou mesmo semanas de evolução, tornando a microcirurgia impossível. Mesmo realizando uma corporotomia exploradora, pode resultar em cicatrizes na túnica albugínea ou no tecido erétil podendo condicionar disfunção erétil. (61)

Alguns autores sugerem também uma abordagem mais conservadora, “watchful waiting”, não se revelando muito interessante, principalmente em crianças.

A embolização altamente seletiva da fístula é a abordagem mais moderna e a terapêutica de primeira linha no tratamento do priapismo de alto fluxo. A embolização seletiva transcater da artéria com coágulo autólogo foi realizada pela primeira vez por Wear et al.(62) Desde essa primeira embolização, foram desenvolvidos novos materiais e técnicas para realizar embolizações supra-seletivas. A embolização transcater com coágulo autólogo reabsorvível, microcoágulos não reabsorvíveis, microbalões e esponjas de gelatina são as terapêuticas mais eficazes e com melhores resultados a longo prazo relativamente à disfunção erétil, combinadas com outras técnicas imagiológicas para melhor acurácia, a angiografia e ecografia Doppler a cores. (59) As principais complicações desta cirurgia são o risco de disseminação periférica, lesão arterial e dissolução do coágulo. A disfunção erétil é uma

complicação possível, caso a dissolução do coágulo se dê tardiamente, surgindo em 15~20% dos casos. 7% dos pacientes revelaram também ter tido diminuição da qualidade das ereções, necessitando de tratamento farmacológico para ter relações sexuais satisfatórias. (54)

Priapismo recorrente- é uma forma de priapismo incomum e mal compreendida, é definida como episódios múltiplos, breves (menos de três horas) várias vezes por semana durante 4 semanas ou mais. Geralmente as ereções ocorrem durante o sono, com padrões de ereção anormais, não terminando com o acordar. Dependendo da duração, estas podem ser dolorosas.

A etiologia desta patologia está muitas vezes associada á doença das células falciformes. Nesse caso, é necessário controlar a doença de base. O tratamento deste tipo de priapismo é médico, recorrendo-se a analgésicos, oxigenoterapia, bicarbonato, hidratação e por vezes transfusão sanguínea, no caso deste se dever a anemia de células falciformes. A fenilefrina intracavernosa, fenilpropanolamina, diltiazem, e bloqueadores dos canais de cálcio podem ser usadas como prevenção ou no tratamento do priapismo recorrente induzido pela doença das células falciformes.

3. Disfunção erétil

Originalmente conhecida pelo termo impreciso e pejorativo “impotência”, a disfunção erétil é definida como a incapacidade consistente ou recorrente de um homem alcançar ou manter uma ereção, que permita uma relação sexual satisfatória. (63) É geralmente necessário uma duração mínima de 3 meses para estabelecer o diagnóstico e o diagnóstico é feito através da história clínica, suportada por testes objetivos ou testemunho da parceira. A National Health and Social Life Survey revelou uma incidência de disfunção erétil de 18% nos homens com idades compreendidas entre os 50 e os 59 anos. (64) Um estudo longitudinal,

Massachusetts Male Aging Study, revelou que a incidência da disfunção erétil, em homens entre os 40 e os 70 anos é de 52% sendo que 10% da população em estudo apresentava disfunção erétil severa. (65)

Acreditava-se que a origem desta patologia era psicogénica, e embora haja uma forte correlação psicossocial, é cada vez mais reconhecida a relação com as co morbilidades clínicas, evidenciando uma base orgânica na maioria das situações. A causa desta patologia pode ser classificada como orgânica, psicogénica ou mista, tendo uma base orgânica em aproximadamente 80% dos homens. (66) Existem alguns fatores de risco que é necessário ter em consideração, tendo em conta as co-morbilidades associadas á disfunção erétil. Diabetes, hipertensão, e várias doenças vasculares, cardíacas e neurológicas são algumas das patologias associadas com esta disfunção. Alguns estudos mostram também a sua associação patologias que cursam com sintomas do trato urinário baixo, como a hiperplasia benigna da próstata e a obstrução distal da bexiga, no entanto o mecanismo patofisiológico ainda permanece desconhecido. (67) Certos medicamentos podem também condicionar disfunção erétil, como é o caso dos diuréticos e dos beta-bloqueantes.

As opções para tratamento de primeira linha geralmente aceites são a terapia oral (terapia de substituição hormonal com androgénio, inibidores da 5-fosfodiesterase e alfa-bloqueantes) e o uso de dispositivos de ereção por vácuo. A segunda linha de tratamento são supositórios intra-uretrais e terapia de injeção cavernosa. A cirurgia é a reservada como abordagem final quando o tratamento de primeira e segunda linha falharam e inclui a implantação de próteses penianas e cirurgia de revascularização do pênis.

Implantação de próteses penianas- os candidatos para este tipo de terapia são aqueles cujas terapêuticas de primeira e segunda linha falharam ou estão contraindicadas. ´

Existem dois tipos de implantes penianos: insufláveis e semirrígidos. Embora as próteses insufláveis providenciem uma maior rigidez ao pênis aquando da ereção e maior flacidez quando esta não é desejada, exigem ao doente uma maior destreza manual. Caso o doente não possua essa destreza, é conveniente optar pelas semirrígidas pois, embora fiquem com ereção permanente, providenciam uma maior fiabilidade mecânica.(68) A cirurgia de implantação pode ser feita por via subcoronal, peno-escrotal ou infrapúbica.

As próteses insufláveis podem ser classificadas em próteses de duas peças e de três peças. Nas próteses de duas peças, o reservatório, com solução salina, está incorporada numa bomba escrotal ou na base dos cilindros cavernosos, contornando a necessidade de colocação do reservatório a nível abdominal, especialmente útil em doentes com antecedentes de cirurgias abdominais ou pélvicas já que são geralmente colocadas através de uma abordagem peno-escrotal. Estes dispositivos exigem também menos destreza manual, por parte do doente, comparativamente aos dispositivos de três peças. Os dispositivos protésicos de três peças são compostos por cilindros emparelhados, uma bomba escrotal e um reservatório. Os cilindros emparelhados são medidos e colocados no interior dos corpos cavernosos. A bomba escrotal inclui uma bomba de insuflação e o ativador da desinsuflação, sendo colocado no escroto. O reservatório é colocado no espaço extraperitoneal de Retzius, junto à bexiga.

Algumas próteses já se encontram revestidas com antibiótico, reduzindo o risco de infeção peri-operatória. As associações de antibiótico que essas próteses contêm são rifampicina e minociclina ou gentamicina e bacitracin, variando consoante a marca. Alguns estudos retrospectivos revelaram taxas de infeções menores dos implantes revestidos com antibiótico, comparativamente com os implantes não revestidos. (69, 70)

A principal complicação do implante é a infeção, ocorrendo em 3% dos casos. A falência mecânica é outra complicação que pode ocorrer, requerendo uma cirurgia de revisão em 5-15% dos homens nos primeiros 7 anos. (71)

Cirurgia de revascularização do pênis- A técnica de revascularização do pênis mais utilizada envolve a anastomose da artéria epigástrica inferior á artéria dorsal do pênis, técnica de Hauri.(72) A técnica original, arterialização da veia do pênis, recorre á veia dorsal do pênis como alvo distal e requer técnica microcirúrgica, sendo apenas realizada em centros especializados.

As principais complicações da cirurgia são edema e encurtamento do pênis devido a fibrose.

As maiores taxas de sucesso relativas á revascularização peniana são atribuídas a jovens, não fumadores e previamente saudáveis que adquiriram recentemente disfunção erétil devido a oclusão arterial focal (73). Apenas 6~7% dos homens com disfunção erétil de causa vascular são candidatos para revascularização do pênis (74).

4. Torção do cordão espermático

A torção testicular é a causa mais dramática de processos agudos que afetam o conteúdo do escroto pois pode resultar na perda do testículo.

A torção intra-vaginal resulta da má fixação do testículo á túnica vaginalis pelo gubernaculum testis. A principal anomalia associada á torção testicular é a deficiência em “badalo de sino”: falta de adesão do testículo á túnica vaginalis permanecendo numa posição transversa no escroto. Esta deformidade pode ser bilateral e predispõe á torção do testículo.

Esta patologia tem dois picos de incidência, o primeiro no período neonatal, mais pequeno, sendo que o pico maior ocorre durante a puberdade. A torção testicular embora tenha estes dois pode ocorrer em qualquer idade, sendo que 1 em 4000 jovens com idade inferior a 25 anos sofreram em algum momento esta forma de “escroto agudo”.(75) Aproximadamente 65% dos casos ocorre em jovens com idades entre os 12 e 18 anos. (76)

Os doentes geralmente apresentam-se com dor testicular severa, geralmente com menos de 12 horas de evolução. Menos comumente, a principal queixa do doente pode ser dor inguinal ou nos quadrantes inferiores do abdómen. Aproximadamente 90% dos doentes têm náuseas e vômitos associados. Ao exame físico o escroto apresenta-se edemaciado, endurecido e eritematoso. O testículo apresenta-se inchado e ligeiramente elevado devido ao encurtamento provocado pela torção do cordão. O reflexo cremastérico geralmente também se encontra ausente.

O diagnóstico da torção testicular pode ser feito pela história clínica apenas, ou então recorrer a ecografia Doppler a cores. Assim, quando o médico suspeita de torção testicular, pelos sinais clínicos, deve imediatamente consultar um urologista para avaliar o doente e tratar.

O tratamento da torção do testículo, para que este permaneça viável, envolve a destorção cirúrgica e orquidopexia de ambos os testículos. Se o testículo não for viável realiza-se orquiectomia. A viabilidade de um testículo torcido depende do intervalo de tempo que medeia a torção e o tratamento desta. Uma destorção feita com tempo de evolução da torção: inferior a 6 horas corresponde geralmente a 100% de viabilidade; se for superior a 12 horas 20% de viabilidade; se superior a 24 horas 0% de viabilidade.(76)

A cirurgia nunca deve ser diferida e nunca se deve assumir a inviabilidade de um testículo com base no tempo de evolução da torção. Alguns doentes podem ter períodos prolongados de sintomas pois podem ter torções intermitentes ou parciais, possuindo testículos ainda viáveis.

Alguns autores revelaram uma diminuição da fertilidade em alguns doentes submetidos a torção testicular unilateral, quando o testículo permanece in situ, possivelmente devido a mecanismos de lesão imuno-mediados ao testículo contralateral. (77) No entanto, um estudo revelou ausência de evidencia de diminuição da fertilidade ou presença de anticorpos

anti-espermatozóides em indivíduos em idade pré pubertária com história de torção testicular.

(78)

CONCLUSÃO

A abordagem cirúrgica é uma estratégia essencial para ajudar muitos casais cujo fator masculino está envolvido na sua infertilidade a engravidar.

Com o desenvolvimento de técnicas que recorrem á microcirurgia, muitas patologias que afetam a fertilidade masculina e cujo tratamento revelava baixas taxas de permeabilidade e de gravidez, vêm o seu prognóstico melhorar reduzindo também as complicações associadas a métodos mais invasivos.

As técnicas de reprodução assistida, vêm trazer uma nova esperança aos casais, cuja causa de infertilidade do fator masculina não é obstrutiva. Assim muitos casais que não poderiam conceber, conseguem-no através da TESE, que se tem tornado cada vez menos invasiva através do desenvolvimento de técnicas microcirúrgicas (microTESE).

A cirurgia para além de ser uma forma de tratar a infertilidade masculina, revela-se útil também no tratamento de patologias, que poderiam condicionar a fertilidade do individuo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *European urology*. 2012 Aug;62(2):324-32. PubMed PMID: 22591628.
2. Lee HS, Seo JT. Advances in surgical treatment of male infertility. *The world journal of men's health*. 2012 Aug;30(2):108-13. PubMed PMID: 23596597. Pubmed Central PMCID: 3623518.
3. Krausz C. Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2011 Apr;25(2):271-85. PubMed PMID: 21397198.
4. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen World Health Organisation. 2010;ed. 5. Geneva, Switzerland: WHO.
5. Nieshlag E BH, editors. *Andrology: male reproductive health and dysfunction*2010.
6. Steckel J, Dicker AP, Goldstein M. Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy. *The Journal of urology*. 1993 Apr;149(4):769-71. PubMed PMID: 8455240.
7. Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertility and sterility*. 1993 Mar;59(3):613-6. PubMed PMID: 8458466.
8. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology*. 1993 Nov;42(5):541-3. PubMed PMID: 8236597.
9. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Human reproduction update*. 2001 Sep-Oct;7(5):473-81. PubMed PMID: 11556494.
10. Dahl EV, Herrick JF. A vascular mechanism for maintaining testicular temperature by counter-current exchange. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1959 Jun;108(6):697-705. PubMed PMID: 13659355.
11. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *The Journal of urology*. 1989 Sep;142(3):743-5. PubMed PMID: 2769853.
12. Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. *The world journal of men's health*. 2013 Apr;31(1):12-20. PubMed PMID: 23658861. Pubmed Central PMCID: 3640148.
13. Stahl P, Schlegel PN. Standardization and documentation of varicocele evaluation. *Current opinion in urology*. 2011 Nov;21(6):500-5. PubMed PMID: 21926627.
14. Lars Bjorndahl AG, Herman Tournaye, Wolfgang Weidner. *Clinical andrology EAU/ESAU Course Guidelines: European Association of Urology*; 2010.
15. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge U, editor. Cambridge University Press2000.
16. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review--a contrary opinion. *European urology*. 2006 Feb;49(2):258-63. PubMed PMID: 16426727.
17. Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, Agarwal R, Short RA, Benoff S, et al. Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertility and sterility*. 2007 Sep;88(3):639-48. PubMed PMID: 17434508.
18. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*. 2007 Sep;70(3):532-8. PubMed PMID: 17905111.
19. Kroese AC, de Lange NM, Collins J, Evers JL. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;10:CD000479. PubMed PMID: 23076888.
20. Male Infertility Best Practice Policy Comittee of the American Urological Association; Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril* 2006; 86:S202-9.
21. Goldstein M, Tanrikut C. Microsurgical management of male infertility. *Nature clinical practice Urology*. 2006 Jul;3(7):381-91. PubMed PMID: 16835626.
22. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *The Journal of urology*. 1949 Mar;61(3):604-7. PubMed PMID: 18114752.

23. Diegidio P, Jhaveri JK, Ghannam S, Pinkhasov R, Shabsigh R, Fisch H. Review of current varicocelectomy techniques and their outcomes. *BJU international*. 2011 Oct;108(7):1157-72. PubMed PMID: 21435155.
24. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *The Journal of urology*. 1992 Dec;148(6):1808-11. PubMed PMID: 1433614.
25. Szabo R, Kessler R. Hydrocele following internal spermatic vein ligation: a retrospective study and review of the literature. *The Journal of urology*. 1984 Nov;132(5):924-5. PubMed PMID: 6492283.
26. Hopps CV, Lemer ML, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. *The Journal of urology*. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2366-70. PubMed PMID: 14634418.
27. Aaberg RA, Vancaillie TG, Schuessler WW. Laparoscopic varicocele ligation: a new technique. *Fertility and sterility*. 1991 Oct;56(4):776-7. PubMed PMID: 1833247.
28. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *European urology*. 2011 Oct;60(4):796-808. PubMed PMID: 21733620.
29. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *European urology*. 2011 Mar;59(3):455-61. PubMed PMID: 21196073.
30. Baker K, Sabanegh E. Obstructive azoospermia: reconstructive techniques and results. *Clinics*. 2013;68(S1):61-73.
31. Potts JM, Pasqualotto FF, Nelson D, Thomas AJ, Jr., Agarwal A. Patient characteristics associated with vasectomy reversal. *The Journal of urology*. 1999 Jun;161(6):1835-9. PubMed PMID: 10332448.
32. Belker AM, Thomas AJ, Jr., Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *The Journal of urology*. 1991 Mar;145(3):505-11. PubMed PMID: 1997700.
33. Silber SJ. Microscopic vasectomy reversal. *Fertility and sterility*. 1977 Nov;28(11):1191-202. PubMed PMID: 923835.
34. Bhasin S. Approach to the infertile man. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007 Jun;92(6):1995-2004. PubMed PMID: 17554051.
35. Kumar R, Mukherjee S, Gupta NP. Intussusception vasoepididymostomy with longitudinal suture placement for idiopathic obstructive azoospermia. *The Journal of urology*. 2010 Apr;183(4):1489-92. PubMed PMID: 20171699.
36. Turek PJ, Magana JO, Lipshultz LI. Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstruction. *The Journal of urology*. 1996 Apr;155(4):1291-3. PubMed PMID: 8632556.
37. Netto NR, Jr., Esteves SC, Neves PA. Transurethral resection of partially obstructed ejaculatory ducts: seminal parameters and pregnancy outcomes according to the etiology of obstruction. *The Journal of urology*. 1998 Jun;159(6):2048-53. PubMed PMID: 9598515.
38. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. *Fertility and sterility*. 2002 May;77(5):873-82. PubMed PMID: 12009338.
39. Ishikawa T. Surgical recovery of sperm in non-obstructive azoospermia. *Asian journal of andrology*. 2012 Jan;14(1):109-15. PubMed PMID: 22120931. Pubmed Central PMCID: 3735145.
40. Raman JD, Schlegel PN. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection is successful for the treatment of nonobstructive azoospermia associated with cryptorchidism. *The Journal of urology*. 2003 Oct;170(4 Pt 1):1287-90. PubMed PMID: 14501743.
41. Levin HS. Testicular biopsy in the study of male infertility: its current usefulness, histologic techniques, and prospects for the future. *Human pathology*. 1979 Sep;10(5):569-84. PubMed PMID: 43278.
42. Hauser R, Botchan A, Amit A, Ben Yosef D, Gamzu R, Paz G, et al. Multiple testicular sampling in non-obstructive azoospermia--is it necessary? *Human reproduction*. 1998 Nov;13(11):3081-5. PubMed PMID: 9853860.

43. Seo JT, Ko WJ. Predictive factors of successful testicular sperm recovery in non-obstructive azoospermia patients. *International journal of andrology*. 2001 Oct;24(5):306-10. PubMed PMID: 11554989.
44. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. *Urology*. 2005 Jun;65(6):1190-4. PubMed PMID: 15922422.
45. Esteves SC, Agarwal A. Novel concepts in male infertility. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2011 Jan-Feb;37(1):5-15. PubMed PMID: 21385475.
46. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2011 Sep-Oct;37(5):570-83. PubMed PMID: 22099268.
47. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Human reproduction*. 2001 May;16(5):972-8. PubMed PMID: 11331648.
48. Gracia J, Gonzalez N, Gomez ME, Plaza L, Sanchez J, Alba J. Clinical and anatomopathological study of 2000 cryptorchid testes. *British journal of urology*. 1995 Jun;75(6):697-701. PubMed PMID: 7613821.
49. Ritzen EM. Undescended testes: a consensus on management. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2008 Dec;159 Suppl 1:S87-90. PubMed PMID: 18728121.
50. Wilkerson ML, Bartone FF, Fox L, Hadziselimovic F. Fertility potential: a comparison of intra-abdominal and intracanalicular testes by age groups in children. *Hormone research*. 2001;55(1):18-20. PubMed PMID: 11423737.
51. Giwercman A, Hansen LL, Skakkebaek NE. Initiation of sperm production after bilateral orchiopexy: clinical and biological implications. *The Journal of urology*. 2000 Apr;163(4):1255-6. PubMed PMID: 10737515.
52. Giwercman A, Bruun E, Frimodt-Moller C, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *The Journal of urology*. 1989 Oct;142(4):998-1001: discussion -2. PubMed PMID: 2571738.
53. Hadziselimovic F, Hocht B, Herzog B, Buser MW. Infertility in cryptorchidism is linked to the stage of germ cell development at orchidopexy. *Hormone research*. 2007;68(1):46-52. PubMed PMID: 17356291.
54. Pryor J, Akkus E, Alter G, Jordan G, Leuret T, Levine L, et al. Priapism. *The journal of sexual medicine*. 2004 Jul;1(1):116-20. PubMed PMID: 16422992.
55. Winter CC, McDowell G. Experience with 105 patients with priapism: update review of all aspects. *The Journal of urology*. 1988 Nov;140(5):980-3. PubMed PMID: 3172372.
56. Ebbehøj J. A new operation for priapism. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1974;8(3):241-2. PubMed PMID: 4458048.
57. Winter CC. Priapism cured by creation of fistulas between glans penis and corpora cavernosa. *The Journal of urology*. 1978 Feb;119(2):227-8. PubMed PMID: 633481.
58. Grayhack JT, McCullough W, O'Connor VJ, Jr., Trippel O. Venous Bypass to Control Priapism. *Investigative urology*. 1964 Mar;1:509-13. PubMed PMID: 14130594.
59. Kuefer R, Bartsch G, Jr., Herkommer K, Kramer SC, Kleinschmidt K, Volkmer BG. Changing diagnostic and therapeutic concepts in high-flow priapism. *International journal of impotence research*. 2005 Mar-Apr;17(2):109-13. PubMed PMID: 15229624.
60. Bartsch G, Jr., Kuefer R, Engel O, Volkmer BG. High-flow priapism: colour-Doppler ultrasound-guided supraseductive embolization therapy. *World journal of urology*. 2004 Nov;22(5):368-70. PubMed PMID: 15490181.
61. Savoca G, Pietropaolo F, Scieri F, Bertolotto M, Mucelli FP, Belgrano E. Sexual function after highly selective embolization of cavernous artery in patients with high flow priapism: long-term followup. *The Journal of urology*. 2004 Aug;172(2):644-7. PubMed PMID: 15247752.
62. Wear JB, Jr., Crummy AB, Munson BO. A new approach to the treatment of priapism. *The Journal of urology*. 1977 Feb;117(2):252-4. PubMed PMID: 833984.

63. Lewis JH, Rosen R, Goldstein I, Consensus Panel on Health Care Clinician Management of Erectile D. Erectile dysfunction. *The American journal of nursing*. 2003 Oct;103(10):48-57; quiz -8. PubMed PMID: 14530708.
64. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1999 Feb 10;281(6):537-44. PubMed PMID: 10022110.
65. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of urology*. 1994 Jan;151(1):54-61. PubMed PMID: 8254833.
66. Levine LA. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction. *The American journal of medicine*. 2000 Dec 18;109 Suppl 9A:3S-12S; discussion 29S-30S. PubMed PMID: 11137497.
67. Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, Rodriguez-Vela L, Jimenez-Cruz JF, Burgos-Rodriguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study. *The Journal of urology*. 2001 Aug;166(2):569-74; discussion 74-5. PubMed PMID: 11458070.
68. Akand M, Ozayar A, Yaman O, Demirel C. Mechanical failure with malleable penile prosthesis. *Urology*. 2007 Nov;70(5):1007 e11-2. PubMed PMID: 18068466.
69. Hellstrom WJ, Hyun JS, Human L, Sanabria JA, Bivalacqua TJ, Leungwattanakij S. Antimicrobial activity of antibiotic-soaked, Resist-coated Bioflex. *International journal of impotence research*. 2003 Feb;15(1):18-21. PubMed PMID: 12605236.
70. McKim SE, Carson CC, 3rd. AMS 700 inflatable penile prosthesis with InhibiZone. *Expert review of medical devices*. 2010 May;7(3):311-7. PubMed PMID: 20420554.
71. Carson CC, Mulcahy JJ, Govier FE. Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. AMS 700CX Study Group. *The Journal of urology*. 2000 Aug;164(2):376-80. PubMed PMID: 10893589.
72. Hauri D. Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. *Urologia internationalis*. 2003;70(2):132-40. PubMed PMID: 12592042.
73. Babaei AR, Safarinejad MR, Kolahi AA. Penile revascularization for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Urology journal*. 2009 Winter;6(1):1-7. PubMed PMID: 19241332.
74. DePalma RG, Olding M, Yu GW, Schwab FJ, Druy EM, Miller HC, et al. Vascular interventions for impotence: lessons learned. *Journal of vascular surgery*. 1995 Apr;21(4):576-84; discussion 84-5. PubMed PMID: 7707563.
75. Williamson RC. Torsion of the testis and allied conditions. *The British journal of surgery*. 1976 Jun;63(6):465-76. PubMed PMID: 6106.
76. Edelsberg JS, Surh YS. The acute scrotum. *Emergency medicine clinics of North America*. 1988 Aug;6(3):521-46. PubMed PMID: 3292226.
77. Bartsch G, Frank S, Marberger H, Mikuz G. Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. *The Journal of urology*. 1980 Sep;124(3):375-8. PubMed PMID: 6776291.
78. Puri P, Barton D, O'Donnell B. Prepubertal testicular torsion: subsequent fertility. *Journal of pediatric surgery*. 1985 Dec;20(6):598-601. PubMed PMID: 4087084.