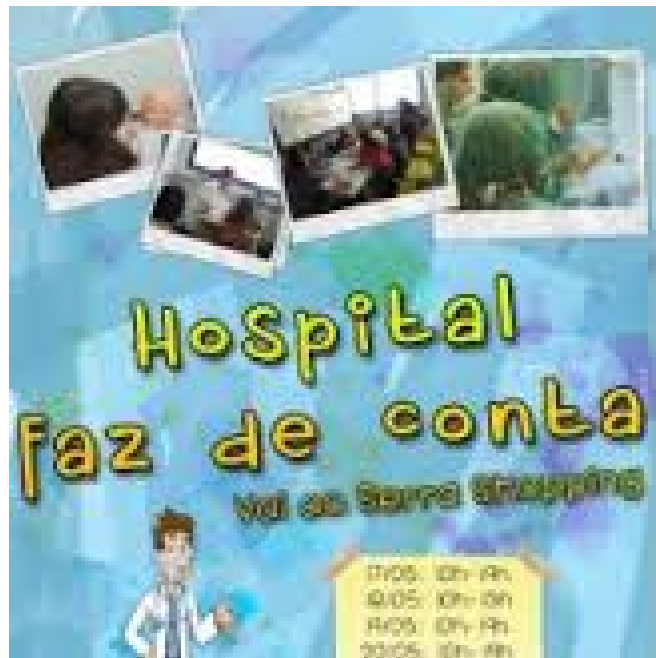


Limites no diagnóstico e tratamento da infertilidade num hospital periférico – A Visão do Urologista

Pedro Eufrásio
Serviço de Urologia
Centro Hospitalar Tondela-Viseu



Infertilidade conjugal: uma necessidade actual.

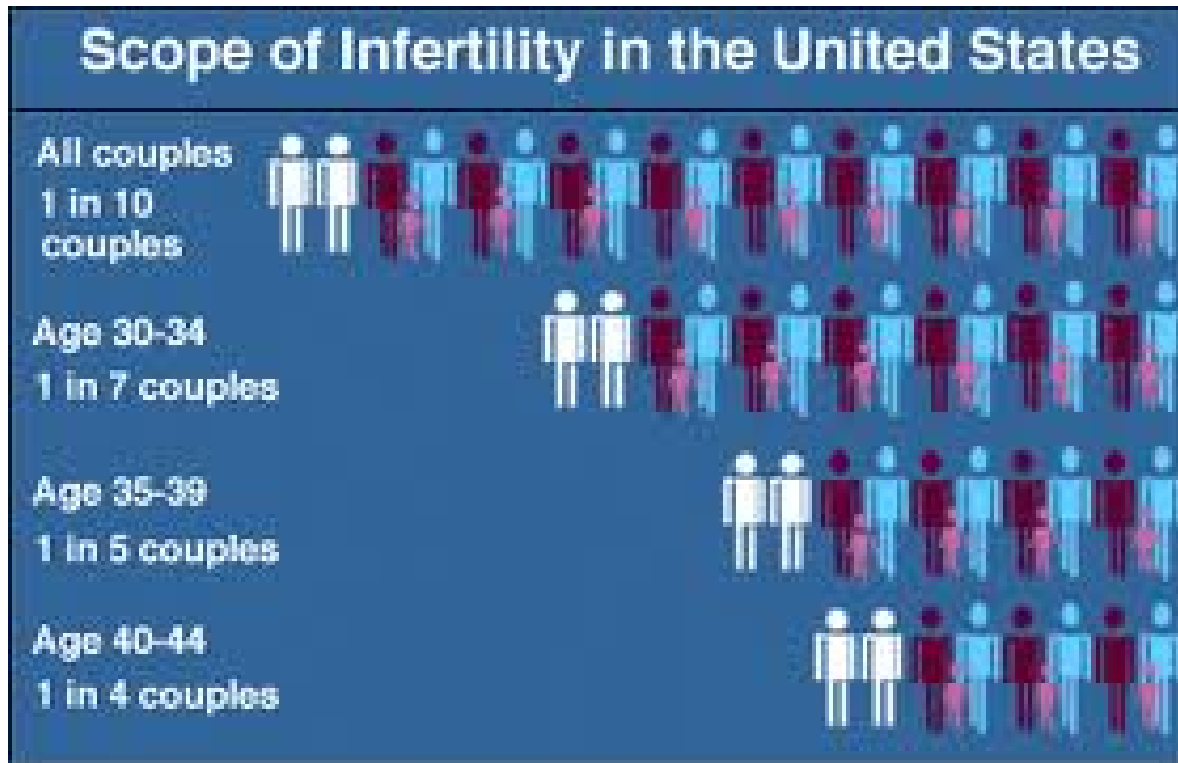


The Past...



The Future (present)...

Infertilidade conjugal: uma necessidade actual.

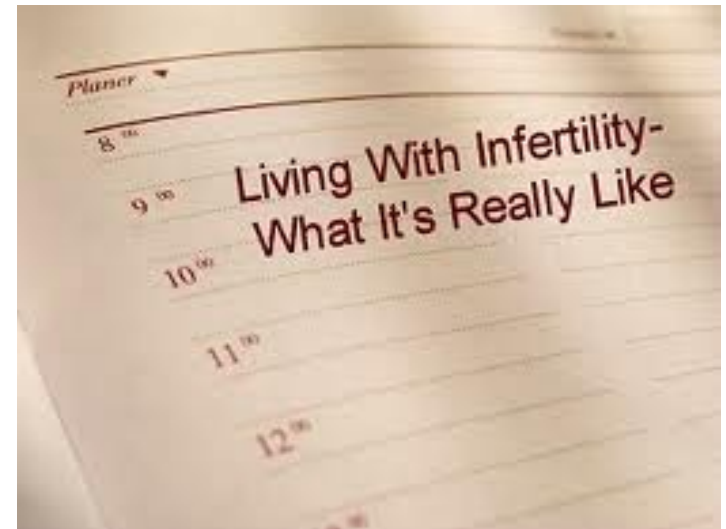


15% dos casais não conseguem uma gravidez ao fim de um ano e procuram tratamento médico.

Infertilidade Masculina: uma necessidade actual.

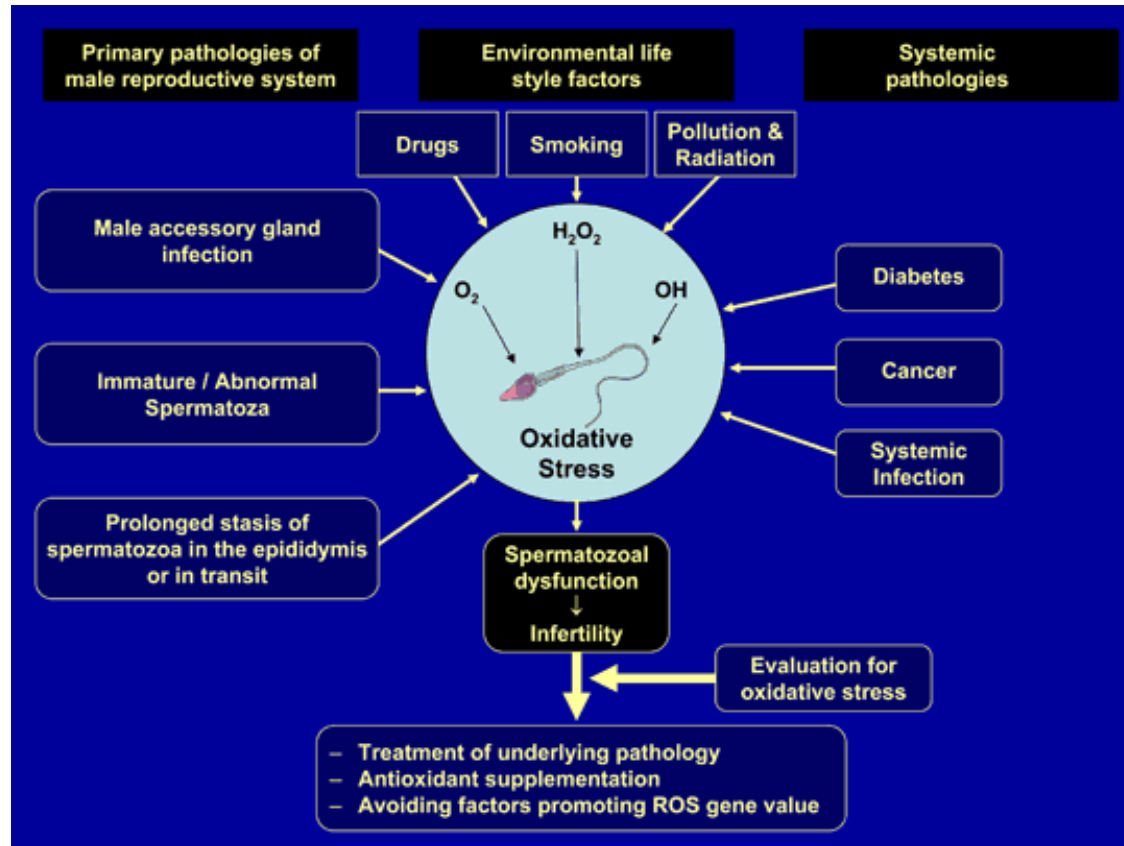


Factor masculino presente em 50% dos casos.



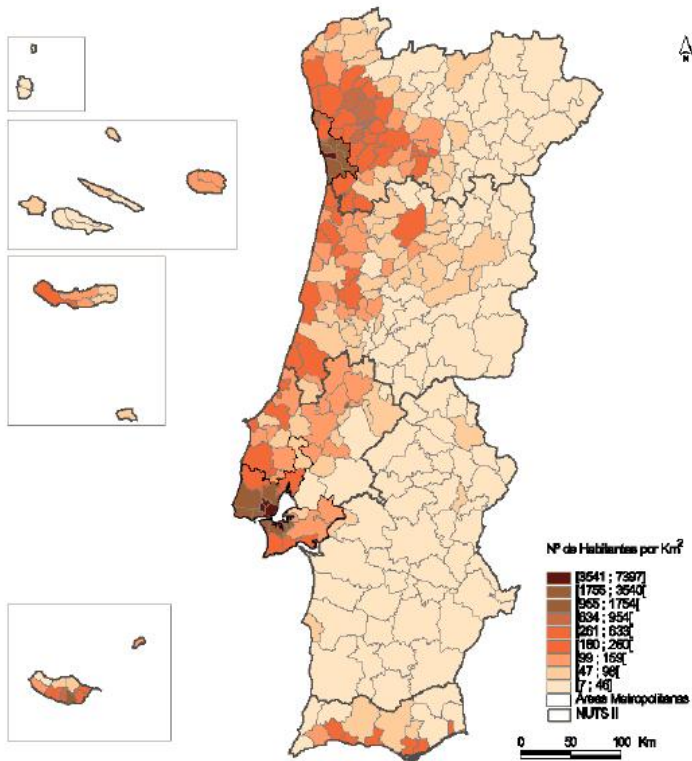
Espécie humana em perigo ?

Infertilidade Masculina: uma necessidade NO FUTURO!

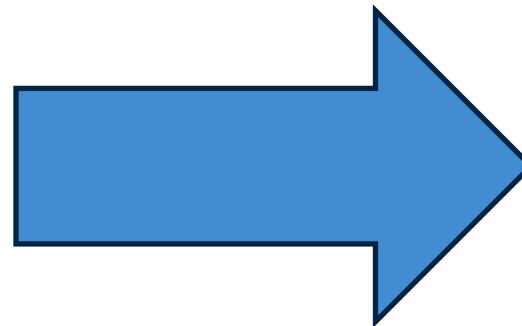
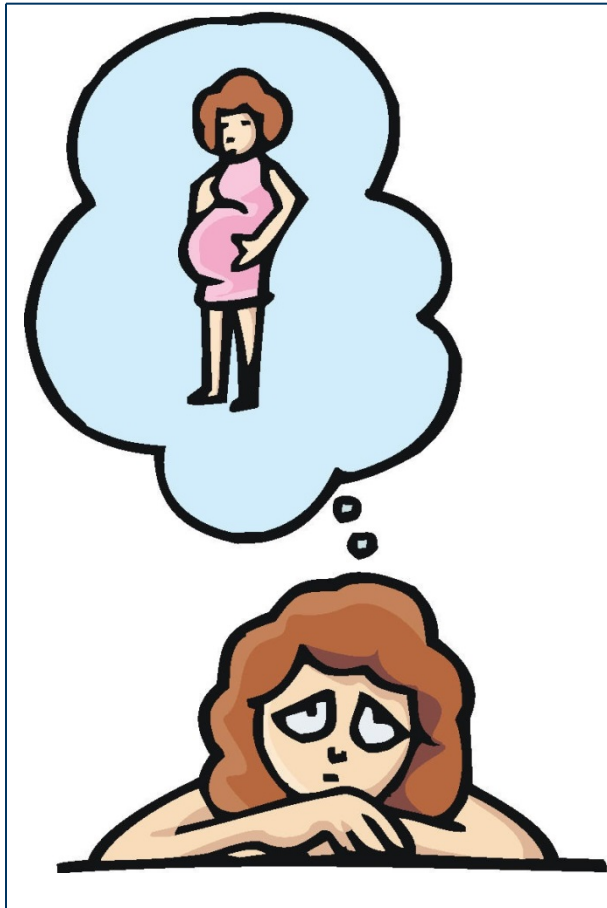


Infertilidade Masculina Idiopática: aumento crescente da incidência → pode ser responsável por 30-40% dos casos.

Infertilidade Masculina: uma necessidade REGIONAL.

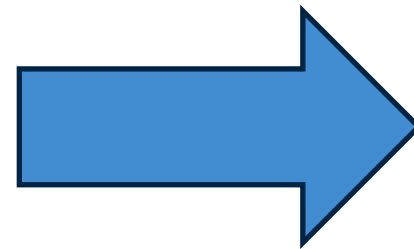


Pode levar a desigualdade no acesso aos cuidados de saúde...




Área Periférica

Pode levar a desigualdade no acesso aos cuidados de saúde...




Área
Metropolitana

CASO 1- Hospital Periférico

- 
- Homem, 32 anos; mulher, 34 anos.
 - Infertilidade primária com 2 anos.
 - Mulher estudada e sem patologias.
 - Sem antecedentes patológicos, ocupacionais, sexuais ou medicamentosos.

CASO 1- Hospital Periférico

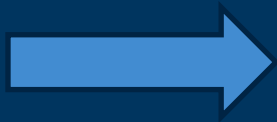
- 
- Exame objectivo sem alterações. Testículos com dimensões no limite inferior da normalidade.
 - Espermograma: azoospermia (2x).
 - Eco-doppler escrotal: sem alterações.
 - Doseamentos hormonais: níveis ↑ de FSH e LH; prolactina e testosterona total N.

CASO 1- Hospital Periférico

- Cariótipo: 46,XY
- Ausência de microdeleções AZF
- BIÓPSIA “DIAGNÓSTICA” (2x de cada lado),
MAS....

CASO 1- Hospital Periférico

- Ausência de bióloga.
- Ausência de técnica de laboratório.



Impossibilidade de observação a fresco nem de congelação de gâmetas.


CASO 1- Hospital Periférico

- Resultado histológico: hipoespermatogênese, ausência de espermatozóides.



Caso encerrado. Nada a fazer.

CASO 2- Hospital de Referência

- 
- Mesmo caso clínico.
 - Mesma investigação realizada.
 - Mesmos resultados obtidos.


EXCEPTO.....

CASO 2- Hospital de Referência

- BIÓPSIA “TERAPÊUTICA” (6x de cada lado)

E . . .

CASO 2- Hospital de Referência

- 
- Possibilidade de observação a fresco.
 - Ausência de espermatozóides nas primeiras colheitas de cada lado.
 - Raros gâmetas bilateralmente nas biópsias 5 e 6, alguns com alguma mobilidade.
 - Estudo histológico: hipoespermatogênese.

CASO 2- Hospital de Referência

- Possibilidade de congelamento de gâmetas.
- Possibilidade de realizar técnica de procriação medicamente assistida.
- Possibilidade de gravidez.



... PORTANTO, NO HOSPITAL PERIFÉRICO

- LIMITES NO DIAGNÓSTICO: não houve (não há ?)
- LIMITES NO TRATAMENTO: houve (haverá ?)
- DIFERENÇA ENTRE SUCESSO E INSUCESSO



ORIENTAÇÕES

DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Direcção-Geral da Saúde
Programa Nacional de Saúde Reprodutiva

- Tal como para outras áreas da saúde reprodutiva, a referência dos casais para diagnóstico e tratamento da infertilidade faz-se de acordo com a rede de referenciação materno-infantil já estabelecida:
 - cuidados de saúde primários
 - cuidados hospitalares de 1.ª linha – tratamentos médicos e cirúrgicos através da consulta de infertilidade/ medicina da reprodução
 - cuidados hospitalares de 2.ª linha – com centros de procriação medicamente assistida

→ Cabe às Unidades Coordenadoras Funcionais estabelecer, de acordo com os critérios clínicos definidos nestas Orientações, os protocolos de articulação entre os serviços e assegurar a sua difusão entre todos os intervenientes.

→ Cabe às Administrações Regionais de Saúde garantir a acessibilidade dos casais aos cuidados hospitalares de 1ª linha, adequando as relações de complementaridade interinstituições sempre que um Hospital de Apoio Perinatal não dispuser das condições indispensáveis para dar resposta às necessidades da população da sua área de influência. O acesso dos casais a estes cuidados e à procriação medicamente assistida será monitorizado.

O QUE DEVE SER FEITO NUM HOSPITAL PERIFÉRICO

- Bom senso.
- Ter noção dos limites.
- Permitir igualdade de tratamentos a todos os doentes.

O QUE ESTÁ POR DEFINIR?

- O que é um hospital periférico, um de 1ª ou um de 2ª linha (relativamente à Infertilidade).
- Quantos centros de Medicina de Reprodução devem existir e em que hospitais?
- Limites num hospital de 1ª linha.

INFERTILIDADE MASCULINA

1ª Consulta:

- História clínica completa.
- Identificação de factores de risco.
- Exame físico adequado.
- Exames complementares dirigidos.

INFERTILIDADE MASCULINA

Exames complementares

- **Arsenal laboratorial** (FSH, LH, Prolactina, Testosterona total e livre).
- **Arsenal imagiológico** (eco-doppler escrotal, TAC, RMN).
- **Arsenal genético** (microdelecções AZF, cariótipo).

INFERTILIDADE MASCULINA

- Espermograma.
- Congelação de esperma (electivo → referenciação)
 - Tumores testiculares para Quimioterapia.
 - Radioterapia
 - Tudo o que o justifique



European
Association
of Urology

Recomendation	GR
According to WHO criteria, andrological investigations are indicated if semen analysis is abnormal in at least two tests.	A
Assessment of andrological status must consider the suggestions made by WHO for the standardised investigation, diagnosis, and management of the infertile couple; this will result in implementation of evidence-based medicine in this interdisciplinary field of reproductive medicine	C
Semen analysis must follow the guidelines of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (5th edn.)	A



Semen analysis

- New reference values by WHO

Semen Parameter	WHO 1999	WHO 2010 ¹
Volume (mL)	≥2.0	1.5
Count (x10 ⁶ /mL)	≥20	15
Total sperm number per ejaculate	≥40	39
Motility (%)	≥50 (a+b)	32 (a+b)
Vitality (%)	≥75	58
Morphology (%) ²	(14)	4
Leukocytes (x10 ⁶ /mL)	<1.0	<1.0

¹Lower Limit (5% percentile); Recent fathers

Grade a = rapid progressive motility

Grade b = slow/sluggish progressive motility

²Strict criteria

Y Chromosome Microdeletion

Background

- Deletions are the cause of spermatogenic failure

To whom?

- Men with non-obstructive azoospermia

Principle

- PCR of the long arm of Y-chromosome

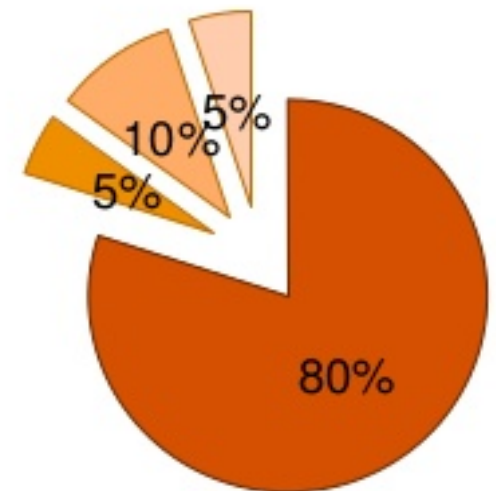
Specimen

- Blood

Clinical Significance

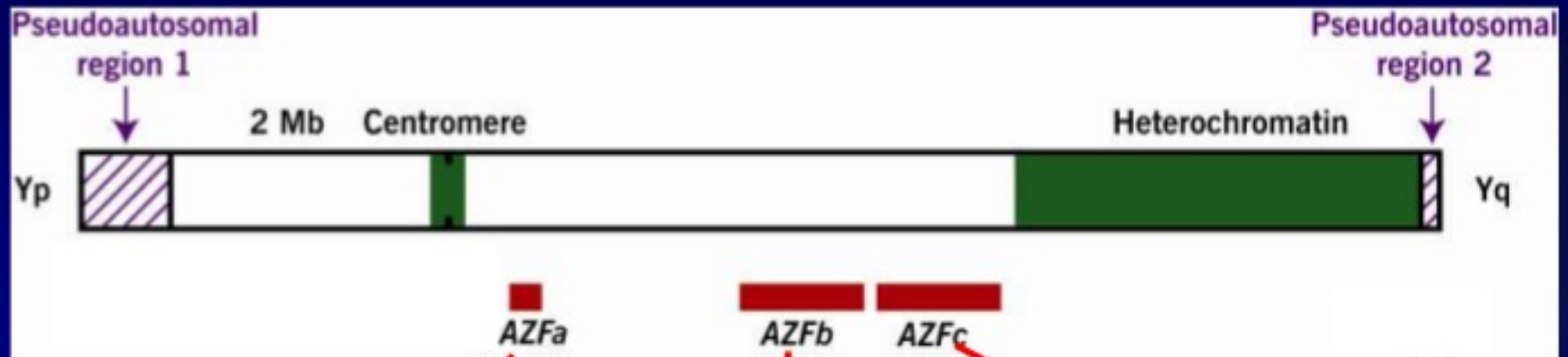
- Predict the chances of finding sperm on sperm retrieval techniques

Genetic Male Infertility



- Klinefelter Syndrome (47,XXY)
- Y-chromosome microdeletion
- Congenital Vas Absence

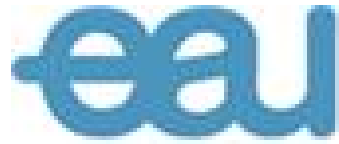
Y Chromosome Microdeletion



AZFa deleted
Germ cell Aplasia
No retrievable sperm

AZFb deleted
Maturation Arrest
No retrievable sperm

AZFc deleted
Hypospermatogenesis
70% chance of retrieving testicular sperm for ICSI



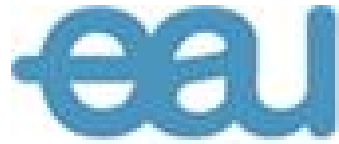
European
Association
of Urology

Recomendation	GR
If complete AZFa or AZFb microdeletions are detected, micro-TESE is not necessary because it is extremely unlikely that any sperm will be found.	A

INFERTILIDADE MASCULINA

Tratamento:

- Correção de factores de risco.
- Correção de varicoceles:
 - Atenção à idade da mulher.
 - Se tentativa de gravidez espontânea for o pretendido caso haja melhoria do espermograma.
- Hipogonadismo hipogonadotrófico.



European
Association
of Urology

Recomendation	GR
No evidence indicates benefit from varicocele treatment in infertile men who have normal semen analysis or in men with subclinical varicocele. In this situation, varicocele treatment cannot be recommended.	A
Varicocele repair should be considered in case of a clinical varicocele, oligospermia, infertility duration of > 2 years and otherwise unexplained infertility in the couple.	A



Azoospermia

- It is not a synonymous of sterility



Obstructive

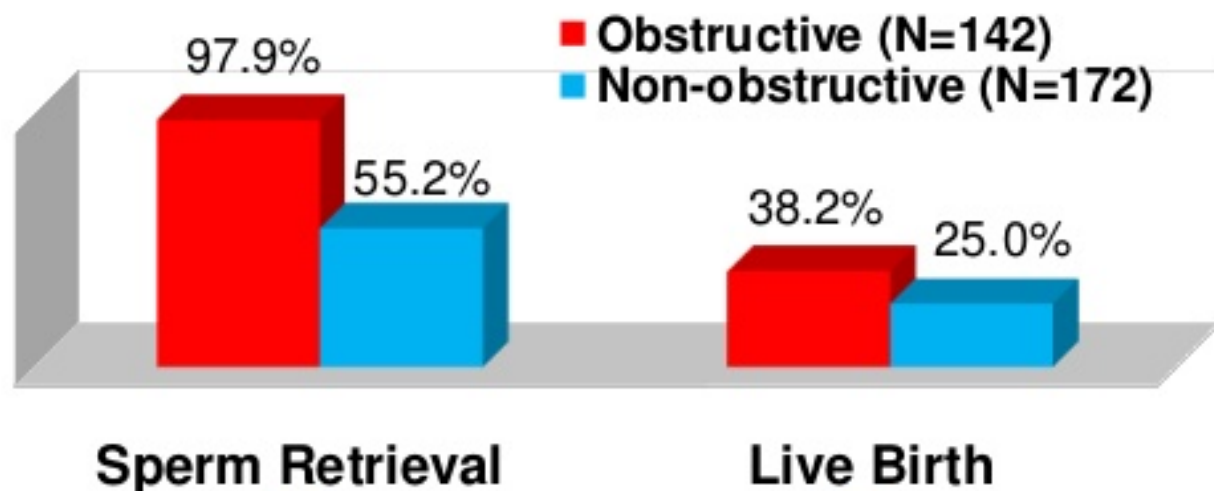
- Normal sperm production
- Mechanical blockage
- Vasectomy, Post-infectious, Congenital



Non-obstructive

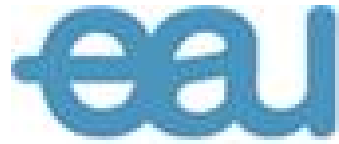
- Sperm production deficient or absent
- Cryptorchidism, Orchitis, Radiation, Chemotherapy, Trauma, Genetic, Gonadotoxins, Unexplained

Sperm Retrieval Rates and Reproductive Potential of Azoospermic Men in ICSI



Odds ratio	43.0	1.86
95% CI	10.3 – 179.5	1.03 – 2.89
P-value	<0.01	0.03

Prudencio C, Seoul B, Esteves SC. Reproductive potential of azoospermic men undergoing intracytoplasmic sperm injection is dependent on the type of azoospermia. *Fertil Steril* 2010; 94 (4): Suppl. S232-233.



European
Association
of Urology

Recomendation	GR
If testicular biopsies are indicated, sperm cryopreservation is strongly advised.	A
Sperm retrieval techniques, such as MESA, TESE, and PESA, can be used additionally. These methods should be used only when cryostorage of the material obtained is available	B

AZOOSPERMIA

- Não realizar biópsias “diagnósticas”.
- Encaminhar realização destes procedimentos para um Centro de Medicina de Reprodução.

CONCLUSÕES

- Não deve haver limites no diagnóstico da Infertilidade Masculina num hospital periférico de 1ª linha.
- Métodos devem ser padronizados.
- Encaminhar casos de azoospermia para um Centro de Medicina de Reprodução para biópsia.
- Protocolos ??