

INFERTILIDADE HUMANA: COMENTANDO SUAS CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

HUMAN INFERTILITY: QUOTES ON ITS CAUSES AND CONSEQUENCES

Jordam Wilson Lourenço

Biomédico pelo Centro Universitário Autônomo do Brasil – UNIBRASIL. jordam_lourenco@hotmail.com

Ana Paula Weinfurter Lima

Farmacêutica/Bioquímica, Msc em Ciências Farmacêuticas – UFPR, docente – UNIBRASIL
anapaweli@yahoo.com.br

RESUMO

A infertilidade acomete homens e mulheres na mesma proporção, tendo as suas causas em diversos fatores. Tendo em vista um número crescente de casais com problemas de fertilidade ou dificuldades para se ter filhos, nos homens, a infertilidade tem origem em problemas de oligospermia, azoospermia; gametogenese anormal; incapacidade de fecundação do espermatozoide, anomalias morfológicas ou de mobilidade, baixa qualidade. Já nas mulheres pode haver problemas de anovulação; idade; bloqueios das tubas uterinas e interrupção da nidação. Portanto, o estudo teve como objetivo discutir as principais causas de infertilidade humana, suas consequências e de que forma elas atingem homens e mulheres, visando colaborar para a difusão do conhecimento e da conscientização sobre as condições de exposição dos indivíduos à infertilidade. Foi realizada uma revisão de literatura, levando em consideração as publicações relacionadas ao tema nos últimos 15 anos em bases de dados como BIREME, SCIELO e PUBMED utilizando como descritores infertilidade masculina, infertilidade feminina e causas de infertilidade humana. Tendo como critérios de inclusão artigos publicados em português, inglês e espanhol que abordassem a temática pretendida e como critérios de exclusão artigos publicados em outras línguas, além daqueles que não apresentavam dados relacionados ou correspondência com o assunto proposto. Percebeu-se que as avaliações de infertilidade têm se tornado mais notórias nos últimos dez anos, e além disso, a evolução da medicina reprodutiva tem permitido que homens e mulheres, que por vias naturais nunca se reproduziriam, consigam ser pais.

ABSTRACT

Infertility is a condition that affects both sexes equally and it has several causes. There has been an increasing number of couples dealing with fertility problems and difficulties in having children. In the male population, the infertility often originates from oligospermia, azoospermia, abnormal gametogenesis, sperm fertilization issues, morphological or mobility abnormalities and sperm poor quality. The conditions that most commonly affect the female population are age, anovulation, blocking of the uterine tubes and nidation interruption. Therefore, the following study aimed to discuss the main causes of human infertility, its main consequences and how it affects men and women. The authors also aim to make infertility known to the general population as well as make people aware of how they can be exposed to infertility. There was a literature review, related to the subject matter within the last 15 years, in the BIREME, SCIELO, PUBMED databases using the descriptors: male infertility, female infertility and causes of human infertility. The articles in Portuguese, English and Spanish were taken into account and the ones in other languages were excluded, as well as the ones with no reference to the theme whatsoever. It has been noticed that infertility assessments have become more common in the last 10 years, and in addition, the evolution of

reproductive medicine has allowed men and women, who by natural means would not be able to reproduce, to become parents.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), infertilidade é a incapacidade de obtenção da gestação no decorrer de um ano sem métodos contraceptivos, em um casal ativo sexualmente (JÚNIOR, REIS E MADEIRA, 2010). Na Antiguidade era desconhecida a diminuição da capacidade reprodutiva ao longo da vida em função de diversos fatores, que acabam por interferir principalmente nas condições sociais, físicas e psicológicas (FARINATI, RIGONI E MÜLLER, 2006). Desde há muito tempo, cientistas especializados em reprodução humana têm alertado sobre a infertilidade e a associação entre falta de informação e conhecimento e como esta tem colaborado para o aumento da porcentagem de casais com dificuldades reprodutivas (FARINATI, RIGONI E MÜLLER, 2006). De acordo com dados da OMS a porcentagem de indivíduos portadores de algum problema de fertilidade pode chegar a 15% da população (JÚNIOR, REIS E MADEIRA, 2010).

A Lei 9263/96, em seu artigo segundo, dispõe sobre o planejamento familiar como: “o conjunto de ações de regulação da fecundidade que garanta direitos iguais de constituição, limitação ou aumento da prole pela mulher, pelo homem ou pelo casal” (BRASIL, 1996. Art 2º). Dessa forma, constitui dever do Estado fornecer recursos que garantam à população a capacidade de gerir seu planejamento familiar, levando em consideração os casos de problemas relacionados à fertilidade (CFM, 2013).

Mais recentemente o Conselho Federal de Medicina (CFM) publicou a Resolução nº 2013/13, que destaca a segurança da mulher e a defesa dos direitos reprodutivos de todos os indivíduos, sendo a terceira normativa sobre o assunto (CFM, 2013).

Tendo em vista o número crescente de casais com problemas de fertilidade ou dificuldades para ter filhos, se faz necessário avaliar as causas e as consequências da infertilidade masculina e feminina, que muitas vezes acabam por omitir ou negligenciar doenças graves devido à “tratamentos tecnológicos”, que mesmo diante de grande

evolução ainda possuem limitações. Sendo assim, teve-se por objetivo com esse estudo discutir as principais causas e consequências da infertilidade humana.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura, levando em consideração as publicações relacionadas ao tema nos últimos 15 anos em bases de dados como BIREME, SCIELO e PUBMED, além de livros, legislações e normas e diretrizes, utilizando como descritores infertilidade masculina, infertilidade feminina e causas de infertilidade humana. Tendo como critérios de inclusão artigos publicados em português, inglês e espanhol que abordassem a temática pretendida e como critérios de exclusão artigos publicados em outras línguas, além daqueles que não apresentavam dados relacionados ou correspondência com o assunto proposto.

A infertilidade humana

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a infertilidade, ou incapacidade de obtenção da gestação sem métodos contraceptivos, atinge 15% dos casais, que não conseguem gerar filhos em até um ano (JUNGWIRTH *et al*, 2012). Dados os vários recursos disponibilizados atualmente, alguns tipos de infertilidade não representam a impossibilidade definitiva de gerar filhos. Principalmente após a implantação da Lei 9.263, de 1996, que dispõe sobre o planejamento familiar, e prevê que o Estado deve prover todas as ações que evitem ou promovam a gravidez (JÚNIOR, REIS E MADEIRA, 2010; LENHARO, 2013).

Portanto, o problema de infertilidade se tornou um dever do Estado, devido à importância em se ter um filho, seja pelo planejamento tardio em tê-los e, pelos gastos com tratamentos; ou por se tratar de uma doença ocasionada por fatores como estresse, poluição, alimentação inadequada, exposição ocupacional, entre outros.

Algumas substâncias como o álcool e o cigarro podem influenciar interferindo no ciclo reprodutivo e na função sexual de homens e mulheres, além de estarem relacionados às alterações hormonais e à diminuição no sucesso de tratamento de reprodução assistida que são prejudiciais durante a gestação (QUEIROZ E WAISSMANN, 2006).

Pode-se observar na Tabela 1 as principais causas e consequências da infertilidade apontadas na literatura.

Tabela 1: principais causas de infertilidade e suas consequências.

CAUSAS	CONSEQUÊNCIAS
Alterações emocionais	Estigmatização por conta de uma rejeição real ou imaginária por não ter filhos;
Mudanças: relacionamento conjugal e sexual	Influências na autoestima sexual e os objetivos de vida.
Medo, ansiedade e frustração	Incertezas quanto ao resultado final e aos riscos para a própria saúde.
Dificuldades para engravidar e do tratamento	Provoca estresse, diminuição na qualidade de vida, diminuição da qualidade do esperma do homem e distúrbios na ovulação.
Situação carencial	Compromete a integridade física do indivíduo, no desenvolvimento da pessoa/casal e efeito desestabilizador sobre a personalidade.
Reconhecer limites: par amoroso, interação sexual, da gravidez e parto	O reviver de antigos traumas, perdas, sentimentos de inadequação, ciúme, inveja, etc.
Perda e ameaça do poder de procriação	Sofrimento: a ausência do filho desejado ou os sentimentos de fracasso, de perda e de insegurança.
Inabilidade e pressão	Sentimento de desvalia e incapacidade.
Culpa e vergonha	Estigma social, alienação e isolamento, queda na autoestima, sentimento de inferioridade, depressão, ansiedade elevada, perturbações emocionais, sexuais e dos relacionamentos conjugais.
Consumo de álcool (em excesso)	Diminuição do número de células no ejaculato, aumento do número de espermatozoides com morfologia anormal e diminuição da motilidade dos espermatozoides.
Consumo de tabaco (em excesso)	Prejudica a qualidade do esperma na motilidade, morfologia e na sua concentração; poderá haver uma deficiente função espermática em ensaios de penetração.
Sedentarismo e obesidade	Disfunções hormonais e sexuais.

FONTE: Adaptado a partir de Farinati *et al.*, 2006.

Assim, a infertilidade humana é conceituada de várias formas, pois depende do diagnóstico prévio da infertilidade, enfermidade, idade ou qualquer outro motivo que impeça a gravidez. Este assunto é de grande relevância, pois quando os casais se

deparam com a infertilidade, além de desestabilizar as relações do sujeito com seu entorno social, pode provocar efeitos devastadores na esfera individual e conjugal (FARINATI, RIGONI E MÜLLER, 2006). Além disso, de acordo com a percepção dos especialistas em fertilidade esse problema está se tornando cada vez mais frequente, pois os casais deixam para planejar a gravidez cada vez mais tarde (LENHARO, 2013).

Dos casos de infertilidade 40% são de infertilidade masculina, 40% são de infertilidade feminina e em 20% dos casos há indicação de que ambos possuem alguma causa de infertilidade (NEVES E RODRIGUES, 2002; GUYTON E HALL, 2006).

Atualmente, é conhecida uma vasta gama de fatores que levam à infertilidade masculina, porém, na maioria dos casos não se consegue chegar a um diagnóstico definitivo indicando causa idiopática. Segundo Palter (2012) e Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2004), 47% não apresenta causa aparente, 13% são consequência da varicocele, 7% infecções, 8% imuno/congênita, sexual ou endócrina e 26% anormalidades do sêmen (NEVES E RODRIGUES, 2002; GUYTON E HALL, 2006).

Nos homens as causas classificadas como pré-testiculares, que levam à infertilidade, estão correlacionadas a falhas genéticas como microdeleções no cromossomo Y nas regiões codificadoras, responsáveis pela azoospermia (AZF), onde se localizam os genes responsáveis pela infertilidade ou falhas nos receptores de androgênios, resultando em hipospádia (má formação do meato urinário) (MCLACHLAN *et al.*, 2005), criptorquidia (descida incorreta dos testículos) ou infertilidade além das alterações genéticas cromossômicas numéricas.

Alterações testiculares como varicocele, são definidas como dilatações e tortuosidades das veias do complexo pampiniforme, alterando a temperatura, oxigenação, nutrição e liberação de radicais livres nas células testiculares, comprometendo a espermatogênese (SÃOPEDRO *et al.*, 2003; D'SOUZA, D'SOUZA E NARAYANA, 2004).

Por último, as alterações pós-testiculares devido a presença de antígenos anti-espermatozóides, interferindo na motilidade e aderência do espermatozoide ao óvulo, processos inflamatórios e fatores obstrutivos (LENHARO, 2013). Além destes fatores há outros que contribuem para a infertilidade masculina, tais como: vasectomia, distúrbios de penetração ou ejaculação precoce, disfunções de ereção, câncer testicular,

sedentarismo, abuso de álcool, tabaco e outras drogas e produtos químicos (SÃOPEDRO *et al.*, 2003; D'SOUZA, D'SOUZA E NARAYANA, 2004).

Causas genéticas podem influenciar o eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG), já que as mutações nos genes é que controlam o HHG e resultam em hipogonadismo hipo ou hipergonadotrófico (RODRIGUES, 1999; BHAGAVATH E LAYMAN, 2007).

Outra falha genética é a que ocorre no receptor de androgênios (AR) e faz com que o receptor perca a função de reconhecer o ligante ou a falha em seu potencial de ativação. Como consequência, as mutações no AR podem causar insensibilidade parcial ou total aos androgênios, hipospádia, criptorquidia ou infertilidade (TRARBACH, SILVEIRA E LATRONICO, 2007). Alterações genéticas cromossômicas numéricas, como a síndrome de Klinefelter, causam azoospermia-oligozoospermia grave (MENDONÇA *et al.*, 2004).

O braço longo do cromossomo Y (Yq) possui um acúmulo de genes, responsáveis pela espermatogênese, distribuídos em três regiões distintas, designado fator de azoospermia (AZF), as quais são classificadas como AZFa, AZFb e AZFc (MARTIN, 2008). As deleções que ocorrem na região AZFa cuja deleção está associada com a ausência completa das células de linhagem espermatogênica já a zona AZFb é a expressão que ambas as regiões AZFa e AZFb estão correlacionadas aos testículos. Se houver deleções na zona AZFb esta também é uma ocorrência grave, pelo fato de que, quase sempre ocorre deleção total ou parcial de AZFc. A região AZFc tem as deleções mais comuns e ambos estão relacionados a fenótipos de fertilidade à azoospermia, sugerindo outros fatores ambientais, genéticos e físicos, como a varicocele (FERNANDES *et al.*, 2004; KRAUSZ *et al.*, 2006).

A produção do sêmen é dependente de estímulos hormonais hipofisários (FSH e LH) e testiculares (testosterona), os quais devem atuar em conjunto, sendo assim, alterações no ciclo hormonal podem levar a falhas e até à ausência de produção espermática (FERNANDES *et al.*, 2002).

Entre os fatores de infertilidade testiculares está o imunológico - devido à presença de antígenos de superfície nos espermatozoides, capazes de desenvolver anticorpos anti-espermatozóides, contudo, isto só ocorre se houver uma lesão na barreira hematotesticular, que pode desencadear a produção de anticorpos, capazes de interferir

na motilidade, na produção e até na aderência do espermatozoide no óvulo (NEVES E RODRIGUES, 2002; GUYTON E HALL, 2006).

A criptorquidia é uma condição em que o testículo não está presente na bolsa escrotal, por falha na descida. Nesse caso os testículos apresentam caráter digenético próprio, e isso pode gerar algum grau de infertilidade, se a correção cirúrgica desta anomalia não for feita no devido tempo, pois o testículo é deixado em uma temperatura acima da ideal, o que poderá ocasionar piora na fertilidade (NEVES E RODRIGUES, 2002; GUYTON E HALL, 2006).

O fator obstrutivo pode ser de origem ductal ou epididimário, portanto, o ductal secundário a agenesia de ductos deferentes e a obstrução epididimária são secundárias aos processos inflamatórios e estes, por sua vez, são decorrentes de infecções por doenças sexualmente transmissíveis, tais como: uretrites, prostatites e orquiepididimites. Estas últimas geralmente causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma* sp, além dos agentes gram-negativos: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* sp (NEVES E RODRIGUES, 2002; GUYTON E HALL, 2006).

Os fatores ambientais (calor, irradiação, estilo de vida, poluição), doenças como diabetes e neoplasias, uso de drogas e medicamentosos, fatores mecânicos (vasectomia, trauma, cirurgias), também podem colaborar para a infertilidade.

Pode-se observar como fatores de infertilidade nas mulheres: a idade, fatores ovarianos-hormonais, fatores tubo-peritoniais, além de fatores uterinos, imunológicos e genéticos. Dentre esses a idade é o mais frequente, seguida dos fatores relacionados ao balanço hormonal como ovários policísticos, anovulação e disfunções de um modo geral. Com relação às tubas uterinas e ao útero se tem como fatores de infertilidade as infecções, endometriose, aderências, miomas, pólipos e alterações cervicais.

Segundo Simon (2012) e o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2004) as obstruções tubárias compreendem 35% das causas de infertilidade feminina, as disfunções ovulatórias outros 35%, seguidas de endometriose com 20%, além de 10% idiopáticas.

Dentre as principais causas, portanto estão as alterações hormonais. Há casos em que a mulher pode apresentar períodos com ausência de menstruação (amenorréia), produção de ovócitos imaturos defeituosos ou até a ausência de produção destes. As

alterações hormonais também podem refletir em uma disfunção ovulatória, excesso de prolactina e dos andrógenos (ovário policístico) ou dos hormônios tireoidianos (anomalias na tireoide), síndrome dos ovários policísticos, endometriose e mioma (SÁ, SOUSA E BARROS, 2007). O hímen imperfurado é uma das malformações mais frequentes do aparelho genital, sendo constituído de uma membrana que obstrui a abertura vaginal ao nível do intróito (SILVA E ALMEIDA, 2008).

A amenorreia corresponde à ausência do ciclo menstrual regular, podendo ser classificada como amenorreia primária e secundária e constituindo um indicador de disfunção ovariana, hipofisária e / ou hipotalâmica. A hipotalâmica ou hipofisária provoca níveis normais ou baixos de FSH, o que pode ocorrer antes da maturação do eixo gonadotrófico, assim a paciente apresentará caracteres sexuais secundários ausentes ou incompletos (VILODRE *et al.*, 2007).

A amenorreia secundária é mais comum que a primária, e as causas ovarianas, a disfunção hipotalâmica, a doença pituitária e as causas uterinas são suas causas mais comuns. Enquanto que a disgenesia gonadal e as anomalias anatômicas dos órgãos genitais femininos (ausência de vagina e útero, amenorreia hipotalâmica e puberdade tardia constitucional) são as causas mais comuns de amenorreia primária. Enquanto que, entre as amenorreias secundárias, os diagnósticos mais frequentes são a síndrome dos ovários policísticos e a hiperprolactinemia (CAVALCANTI e MARTINS, 2007; DAUT *et al.*, 2007).

Caso a alteração anatômica ocorra depois da maturação do eixo gonadotrófico, se caracteriza amenorreia secundária, possuindo os caracteres sexuais secundários (SBEM, 2006; CAVALCANTI e MARTINS, 2007).

Os folículos ovarianos dessas pacientes desaparecem rapidamente sem causa aparente. Causas comuns de insuficiência ovariana primária seriam alterações cromossômicas como ooforite auto-imune (anticorpos anti-ovário). Enquanto que causas comuns da insuficiência ovariana secundária são causadas por quimioterapias, radioterapias, infecções ou mutações do receptor de gonadotrofinas com aumento de LH ou FSH (SBEM, 2006; CAVALCANTI e MARTINS, 2007).

Em parte da população, devem ser consideradas as alterações anatômicas em que o eixo gonadotrófico mantém-se íntegro, mas a ovulação poderá causar dor abdominal

ou sintomas pré-menstruais. Bem como em mulheres que possuem o endométrio íntegro, mas a descamação do endométrio pode causar dor pélvica devido ao refluxo deste para a cavidade pélvica, por outro lado pacientes que possuem ausência do endométrio ou pouco desenvolvido a dor pélvica será ausente. Também existem pacientes com anovulação crônica com ou sem estrógeno presente (SBEM, 2006; CAVALCANTI e MARTINS, 2007).

A falência ovariana prematura (FOP) é uma condição que leva à amenorreia, infertilidade, hipogonadismo e níveis elevados de gonadotrofinas em mulheres com menos de 40 anos. Em alguns casos as mulheres voltavam a menstruar espontaneamente e casos mais raros como a gestação (SBEM, 2006). A incidência de FOP em pacientes com cariótipo de 46 XX gira em torno de 1:1000 antes dos 30 anos, 1:250 em torno dos 35 anos e de 1:100 aos 40 anos. A FOP sugere uma predisposição genética para essa patologia devido ao histórico familiar positivo (VILODRE *et al*, 2007).

No caso de septo vaginal transversa a obstrução da vagina pode ser total ou parcial, ocorrendo com maior frequência na porção superior e não existe associação com malformações do sistema urinário (VANRELL, 2000).

Alterações anatômicas como ausência isolada da vagina ou colo do útero, causam amenorreia primária, porém com características sexuais normais (BARBOSA, 2009).

Os miomas uterinos constituem uma alteração considerada, desde há muito tempo, como uma possível causa de redução da fertilidade e sabe-se que sua remoção pode influenciar positivamente a ocorrência de gestação. Estudos sugerem que em 5 a 10% dos casos essa alteração encontra-se associada com algum grau de disfunção reprodutiva. Formas de tratamento e prevenção tem sido alvo de debate há algum tempo, devido à associação de miomas e infertilidade, especialmente no caso de tumores de localização submucosa (SILVA *et al.*, 2005).

No que diz respeito à associação entre miomas e infertilidade, em apenas 2-3% dos casos pode-se atribuir uma relação isolada de causalidade. De acordo com as recomendações da Sociedade Espanhola de Fertilidade (2007), ainda não é possível estabelecer uma relação causal direta entre a ocorrência de miomas e esterilidade, nesses casos deveriam ser considerados a localização o tipo de mioma e o tamanho da lesão. Entretanto, sabe-se que a histerectomia é o principal recurso para tratamento das

pacientes sintomáticas. Recomenda-se histerectomia a mulheres que, além de sintomas, apresentam-se refratárias ao tratamento clínico com sangramento uterino anormal e que, preferencialmente, já possuam filhos (CORLETA, CHAVES E MIRIAM, 2007). Outros fatores fisiopatológicos, não necessariamente relacionados ao mioma em si, podem exercer influência na capacidade reprodutiva. Entre eles, estão as alterações endometriais, uma vez que após a remoção da lesão em pacientes com miomas submucosos, ainda se observa uma alta taxa de abortamento (SILVA *et al.*, 2005).

As espécies reativas ao oxigênio no nível do ovócito e da infertilidade feminina ainda não estão totalmente esclarecidas, pois existe pouca informação disponível relacionada com o meio envolvente do ovócito e dos folículos ovários (VILODRE *et al.*, 2007). Dentro dos limites fisiológicos as espécies reativas de oxigênio podem ser necessárias para o desenvolvimento dos ovócitos e crescimento do embrião, contudo, quantidades altas podem indicar estresse oxidativo (BARBOSA, 2009).

A disfunção ovulatória é causada por uma disfunção hormonal, sendo a principal causa de infertilidade nas mulheres. Geralmente por falha na produção de hormônios, problemas no ciclo menstrual ou nos ovários. Esse problema tem se tornado cada vez maior em uma faixa etária em que não é comum ocorrer menopausa, e embora ainda não se conheça a causa, sabe-se que pode estar relacionado a substâncias tóxicas consumidas diariamente como álcool e cigarro (RCOG, 2004).

Mulheres com ovários policísticos apresentam vários sintomas desde ausência de sintomas menstruais, ausência de hiperandrogenismo, hirsutismo e até a anovulação que causa infertilidade. É a doença mais comum entre as mulheres que apresentam níveis elevados de LH em relação ao FSH e compreende aproximadamente 90% das mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP) (MARTINS *et al.*, 2006). Porém a relação do hormônio luteinizante/ hormônio folículo estimulante (LH/FSH) é controversa pelo fato de que alguns estudos demonstram resultados em que o LH em excesso pode levar a efeitos indesejáveis na maturação dos oócitos, implantação e até aborto enquanto que outros estudos apresentam sobre a qualidade do oócito ou embrião, nas taxas de fertilização implantação e gestação (MARTINS *et al.*, 2006). Entretanto a “peça chave” para a SOP é o hiperandrogenismo, podendo os níveis hormonais de testosterona e

androstenediona estarem elevados ou pode haver a diminuição da globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG) que causa aumento na fração livre destes hormônios.

Tendo em vista que os inibidores intraovarianos da ação do FSH podem ser responsáveis pela inadequada indução da atividade aromatase nas células da granulosa de pequenos folículos, a baixa atividade da aromatase, resulta em um meio predominantemente androgênico, promovendo falha na maturação folicular e hiperandrogenismo ovariano (MARTINS *et al*, 2006).

Um fator muito importante que leva à infertilidade feminina é a idade, pelo fato de que na mulher na faixa etária dos 20 – 24 anos a probabilidade de engravidar é de 86%, dos 30 – 34 anos é de 63%, dos 40 – 44 anos a chance diminui para 1% (D'SOUZA, D'SOUZA E NARAYANA, 2004; STEVEN, 2012).

Newton Busso, como presidente Sociedade Paulista de Medicina Reprodutiva (SPMR), alertou que os tratamentos para fertilidade ficam menos efetivos conforme a mulher envelhece e que há uma média de cinco anos de espera para um casal ser atendido pelo SUS para procedimentos relacionados à fertilização. Essa estimativa foi baseada em relatos de pacientes que chegam aos consultórios particulares após terem tentado previamente o atendimento público (LENHARO, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma das tendências da medicina atual é estudar as bases genéticas das doenças para que se possa trabalhar de maneira individualizada, reduzindo erros, para adotar um método que supere as tendências dos protocolos. Nesse contexto, é relevante abordar as causas e consequências da infertilidade humana, tendo em vista que é um assunto que tende a ser tratado e referenciado com maior frequência nas próximas décadas. Embora se disponha de várias técnicas que facilitam a obtenção da gravidez, a redução da fertilidade ainda representa grande impacto na vida social e pessoal.

O aumento das pesquisas na área, além de ajudar na divulgação dos sintomas e melhor conhecimento relacionado à doença, acaba por aprofundar a interface com órgãos governamentais e outras entidades ligadas à saúde, colaborando para que

diagnósticos rápidos e precisos da doença se façam presentes, agilizando a resolução dos problemas.

As avaliações de infertilidade têm se tornado mais notórias nos últimos dez anos, o que pode ser considerado como recente, já que neste campo trabalha-se com questões relacionadas ao desgaste da saúde e situações que comprometem a vida futura de homens e mulheres. Além disso, a evolução da medicina reprodutiva tem permitido que homens e mulheres, que por vias naturais nunca se reproduziriam, consigam ser pais.

Em conclusão, a análise genética criteriosa de homens inférteis é essencial para o correto prognóstico, podendo assim, recuperar espermatozoides de boa qualidade, também para se definir quais as consequências que as alterações genéticas podem ocorrer na possível prole obtida desses homens, por isso é de fundamental importância um correto diagnóstico, para o correto tratamento.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, F. F. S. Influência dos antioxidantes na qualidade do sêmen de homens em tratamento de fertilidade. 2009. 70pg. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências, Departamento de Biologia Animal. Lisboa, 2009.

BHAGAVATH, B.; LAYMAN, L. C. The genetics of hypogonadotropic hypogonadism. **Semin Reprod Med.**, v. 25, n. 2, p. 272-286, 2007.

BRASIL. Casa Civil – Subchefia para assuntos jurídicos. **Lei 9263 de 12 de janeiro de 1996**. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9263.htm >

CAVALCANTI, E.F.A.; MARTINS, H.S. **Clínica Médica: dos Sinais e Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento**. Barueri: Manole, 2007.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução CFM Nº 2013/2013. Atualiza as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Brasília, 2013. [Acesso em 01/12/2012]. Disponível em: <http://portal.cfm.org.br/>

CORLETA, H.V.E.; CHAVES, B.M.; MIRIAM, S.K.C. Tratamento atual dos miomas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 6, p. 324-328, 2007.

DAUDT, C.V.G.; PINTO, M.E.B.; STEIN, A.T.; DE CASTRO FILHO, E.D. Amenorréia secundária: diagnóstico. Disponível em:
http://sbmfc.org.br/media/file/diretrizes/amenorreia_diagnostico.pdf

D'SOUZA, U.J.A.; D'SOUZA, V.M.; NARAYANA, K. Is Today's Male Population Really Less Fertile? Declining Semen Quality-A Global Phenomenon?. **Indian J Med Sci**, v. 58, n. 7, p. 305-306, 2004.

FARINATI, D.M.; RIGONI, M.S; MÜLLER, M.C. Infertilidade: um novo campo da Psicologia da saúde. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 433 – 439, 2006.

FERNANDES, S.; HUELLEN, K.; GONÇALVES, J.; DUKAI, H., et al. High frequency of DAZ1/DAZ2 gene deletions in patients with severe oligozoospermia. **Mol Hum Reprod**. v. 8, n. 3, p. 286 – 298, 2002.

FERNANDES, S.; PARACCHINI, S.; MEYER, L.H.; FLORIDIA, G.; TYLER-SMITH, C.; VOGT, P.H. A large AZFc deletion removes DAZ3/DAZ4 and nearby genes from men in Y haplogroup N. **Am J Hum Genet.**, v. 74, p. 180-187, 2004.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

JUNGWIRTH, A.; DIEMER, T.; DOHLE, G.R.; GIWERCMAN, A.; KOPA, Z.; KRAUSZ, C.; TOURNAYE, H. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da infertilidade masculina. European Association of Urology – EAU. pg 194 – 207, 2012. Disponível em <
<http://www.uroweb.org>>

JÚNIOR, N.A.; REIS, R.B.; MADEIRA, R.S. **MANU: Manual de Urologia**. São Paulo: PlanMark, 2010.

KRAUSZ, C.; DEGL'INNOCENTI, S.; NUTI, F.; MORELLI, A.; FELICI, F.; SANSONE, M. et al. Natural transmission of USP9Y gene mutations: a new perspective on the role of AZFa genes in male fertility. **Hum Mol Genet**. v. 15, p. 2673 – 2681, 2006.

LENHARO, M. Fila para tratar infertilidade chega a 5 anos. **Estadão – O Estado de São Paulo**, São Paulo, (digital) 13 de abril de 2013.

MARTIN, R.H. Cytogenic determinants of male fertility. **Hum Reprod Update**. v. 14, n. 4, p. 379 – 390, 2008.

MARTINS, W.P.; MAUAD FILHO, F.; ARAÚJO, C.H.M.; FERRIANI, R.A.; REIS, R.M. Síndrome dos Ovários Policísticos. **Febrasgo**, v. 34, n. 10, 2006. [Acesso em 10/11/2013] Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina_2006-11.pdf

MCLACHLAN, R.I.; YAZDANI, A.; KOVACS, G.; HOWLETT, D. Management of the Infertile Couple. **Aust Fam Physician**. v. 34, n. 3, p. 111-117, 2005.

MENDONÇA, B.B.; DOMENICE, S.; ARNHOLD, I.J.P.; COSTA, E.M.F. 46, XY disorders of sex development (DSD). **Clin Endocrinol**. v. 70, p. 173 – 187, 2004.

NEVES, A.P.; RODRIGUES, N.J. **Infertilidade Masculina**. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.

QUEIROZ, E.K.R.; WAISSMANN, W. Occupation Exposure and Effects on the Male Reproductive System. **Cad Saúde Pública**, v. 22, n. 3, p. 485-493, 2006.

RODRIGUES, N.J. **Urologia Prática** S. Paulo: Editora Atheneu, 1999.

ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS (RCOG). **Clinical Guideline: Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems**. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2004. [Acesso em 25/11/2013] Disponível em: URL: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/NEBFertilityFull.pdf>

SÃO PEDRO, S.L.; FRAIETTA, R.; SPAINE, D.; PORTO, C.S.; SROUGI, M. *et al.* Prevalence of Y Chromosome Deletions in a Brazilian Population of Nonobstructive Azoospermic and Severely Oligozoospermic Men. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 36, n. 6, p. 787-793, 2003.

SÁ, R.; SOUSA, M.; BARROS, A. **Manual do casal infértil**. In: **Biologia na Noite**, Soares A (Ed). Aveiro: Editora Afrontamento, 2007.

SILVA, A.L.B. et al. Miomas e infertilidade: bases fisiopatológicas e implicações terapêuticas. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, v. 5, n. 1, p. 13-18, 2005.

SILVA, S.; ALMEIDA, S. Causa rara de dor abdominal numa adolescente. Serviço de Pediatria do Hospital Infante D. Pedro – Aveiro. **Acta Pediatra Port.**, v. 39, n. 5, p. 216 – 218, 2008.

SIMON, C. Haploid Sperm-Like Cells Created From Human Stem Cells: interview video. [2012]. Fertility forum archive: September 2012 Featured Author Interview – Drs. Carlos Simon & Steven Palter. Entrevista concedida ao Dr Steven Palter.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Amenorréias com Características Sexuais Presentes. 2006. [Acesso em 24/05/2013] Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/01-Amenorre.pdf

STEVEN, P. **Smoking and infertility: a committee opinion**. The Practice Committee of the American Society for Reproductive American Society for Reproductive Medicine. Alabama: Elsevier, 2012.

TRARBACH, T.B.; SILVEIRA, L.G.; LATRONICO, A.C. Genetic insights into human isolated gonadotropin deficiency. **Pituitary**. v. 10, p. 381 – 391, 2007.

VANRELL, J.A. **Pérdidas embrionarias por malformaciones uterinas**. In: Medicinal all Embrión. Masson, 2000. Cap. 40 p 431.

VILODRE, L.C.; MORETTO, M.; KOHEK, M.B.F.; SPRITZER, P.M. Falência ovariana prematura: aspectos atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 51, n. 6, p. 920 – 929, 2007.