

Atualidades no tratamento do homem infértil com varicocele.

Fabio Firmbach Pasqualotto,¹ Karolyn Sassi Ogliari,² Eleonora Bedin Pasqualotto³

¹. Centro de Reprodução Humana, Caxias do Sul, RS, Brasil

^{2,3}. Centro de Reprodução Humana, e Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Correspondência: Fábio Firmbach Pasqualotto
Conception – Centro de Reprodução Humana
Rua Pinheiro Machado, 2569, sls. 23/24
Caxias do Sul, RS, Brasil
CEP: 95020-170
Telefone: 54 2144095
FAX: 54 215 1695
E-mail: Fabio@conception-rs.com.br
www.conception-rs.com.br

RESUMEN

El varicocele es considerada la causa más frecuente de infertilidad masculina.

A pesar de estar presente en el 8% a 23% de la población general, representa el 19% al 41% de los hombres que consultan en un servicio de medicina reproductiva.

A pesar de las excelentes tasas de embarazo con el tratamiento quirúrgico del varicocele, muchos profesionales aún cuestionan la validez de su realización e indican un tratamiento de reproducción asistida.

El objetivo de este trabajo es evaluar los estudios publicados en la literatura

ABSTRACT

Varicocele is considered the most common cause of male infertility. Even though it is present in 8% to 23% of the general population, it accounts for 19% to 41% of men attending an infertility clinic.

Despite the excellent success rates with the surgical treatment of varicocele, many professionals still question the value of performing a varicocelectomy and indicate treatment with assisted reproduction.

The goal of this study was to evaluate the studies published in the literature regarding varicocelectomy and its result. In addition, to evaluate the

RESUMO

Varicocele é considerada a causa mais frequente de infertilidade masculina.

Apesar dela estar presente em 8% a 23% da população em geral, ela acomete 19% a 41% dos homens que procuram um serviço de medicina reprodutiva.

Apesar das excelentes taxas de sucesso com o tratamento cirúrgico da varicocele, muitos profissionais ainda questionam a validade da realização da varicocelectomia e indicam tratamento com reprodução assistida. O objetivo deste estudo é avaliar os estudos publicados na literatura com

ra con relación a la varicocelectomía y sus resultados. Además, evaluar las indicaciones de varicocelectomía o reproducción asistida en los casos más comunes detectados en servicios de reproducción humana o en el consultorio del urólogo/andrólogo.

indications of varicocelectomy or assisted reproduction in the more usual cases detected in assisted reproduction centers or in the office of urologists/andrologists.

relação a varicocelectomia e seu resultado.

Além disso, avaliar as indicações de varicocelectomia ou reprodução assistida nos casos mais comuns detectados em serviços de reprodução humana ou no consultório do urologista/andrologista.

Introdução

A infertilidade é um fenômeno universal que atinge aproximadamente 8% a 15% dos casais, independente dos fatores socioeconômicos ou culturais ⁽¹⁾.

Varicocele é a dilatação das veias do plexo pampiniforme do escroto, a qual tem sido implicada como uma possível causa de infertilidade, sendo de fato, a patologia identificável mais conhecida associada à infertilidade masculina ⁽²⁻⁸⁾.

A prolongada e continuada proliferação de relatos na literatura referentes ao diagnóstico, manejo e prognóstico dessa patologia atesta o alto nível de interesse que ela representa para os pesquisadores, mas também o baixo nível de dados definitivos.

Embora evidências clínicas mostrem que esta entidade ocorre em 8% a 23% da população em geral, nem todos os homens portadores de varicocele são inférteis ⁽³⁻¹⁰⁾.

Por exemplo, 16,7% daqueles que requereram esterilização voluntária pela vasectomia engravidaram suas parceiras nos últimos três anos e possuem varicoceles palpáveis ⁽⁹⁾.

No entanto, esta patologia está fortemente associada com infertilidade masculina sendo diagnosticada em 19% a 41% dos ho-

mens que procuram uma clínica de infertilidade ^(6,9-11).

Além disso, ela é observada em mais de 80% dos homens com infertilidade secundária, ou seja, após terem estabelecido gravidez anteriormente ^(8,11).

Essa maior incidência de varicocele em pacientes que procuram assistência médica talvez reflita apenas a idéia geral dos médicos que os encaminham para um especialista em infertilidade masculina ou até clínicas de reprodução humana, que acreditam ser a varicocele a grande causadora da infertilidade ⁽¹⁰⁾.

Fisiopatologia

O mecanismo pelo qual a varicocele afeta a fertilização permanece obscuro ⁽¹²⁻²⁰⁾.

Várias possibilidades têm sido postuladas: diminuição da perfusão no testículo afetado causado pelo aumento da pressão venosa levando à atrofia com consequente redução no tamanho do testículo, aumento na temperatura escrotal, hipóxia testicular devido à estase venosa, oclusão de pequenos vasos, levando à disfunção nas células germinativas e de Leydig, diminuição na secreção de andrógenos e insuficiente remoção ou retorno de substâncias tóxicas de origens renal e adrenal ⁽¹²⁻²⁰⁾.

A ausência de varicoceles em animais tem levado muitos pesquisadores a criar modelos experimentais de varicocele, com o objetivo de detectar os mecanismos responsáveis pela disfunção testicular e infertilidade associada à varicocele em humanos ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Em geral, a varicocele induzida cirurgicamente reproduz muitas das manifestações fisiopatológicas da varicocele normalmente diagnosticada em humanos ⁽²¹⁾.

Contudo, é importante destacar que são resultados obtidos por varicoceles induzidas experimentalmente e extrapolados ao homem.

Segundo as normas para a prática da infertilidade recentemente publicada por estudiosos da Associação Americana de Urologia, pacientes com varicocele e infertilidade e alteração na função espermática, mesmo possuindo análise seminal normal, devem ser submetidos à varicocelectomia ⁽¹⁰⁾.

Uma das alterações bioquímicas que podem estar presentes no homem com varicocele e infertilidade são os níveis das Espécies Reativas de Oxigênio (ERO).

Pesquisas na última década mostraram que o Estresse Oxidativo é um mediador importante de disfunção espermática ⁽²³⁻²⁵⁾.

Estudos demonstram que os níveis de ERO presentes nos espermatozoides de pacientes inférteis com varicocele são superiores aos encontrados em uma amostra de doadores normais de sêmen, sugerindo um potencial mecanismo fisiopatológico para disfunção espermática nos pacientes.

Esse achado endossa a hipótese de que a infertilidade associada com varicocele é, ao menos em parte, relacionada com o Estresse Oxidativo ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Desta forma, não existe consenso com relação ao mecanismo fisiopatológico da infertilidade nos pacientes com varicocele.

Entretanto, hipertermia e estresse oxidativo parecem ser as teorias mais prováveis pela qual a varicocele induz disfunção espermática

Análise seminal

Enquanto que alguns homens com varicocele não apresentam prejuízo na fertilidade, numerosos estudos demonstram diminuição na qualidade seminal ⁽¹⁰⁻²⁶⁾. Homens com varicocele podem apresentar deficiências importan-

tes nas características seminais, não só no número total de espermatozoides, mas também na função e qualidade destes espermatozoides ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Em geral, a densidade espermática é baixa ou normal-baixa, a motilidade é gravemente prejudicada e a morfologia alterada ⁽²⁶⁾.

Entretanto, a predominância de espermatozoides imaturos e piriiformes em análises seminais anti-gamente consideradas patognômicas de varicocele não é considerada atualmente.

A morfologia estrita de Kruger tem recebido muita atenção como um potencial critério diagnóstico e prognóstico de varicocele e varicocelectomia, respectivamente ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Contudo, poucos estudos na literatura foram capazes de apontar o benefício do uso crítico da morfologia na avaliação e manejo dos pacientes com varicocele ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Desta forma, a varicocele pode promover alterações no número e/ou apenas na qualidade do ejaculado.

Adolescente

A literatura é rica em relatos de crescimento testicular em pacientes adolescentes após a varicocelectomia em até 80% dos pacientes com testículo ipsilateral de tamanho inferior comparado ao contralateral no pré-operatório ^(16,17,31).

Mas, em pacientes adolescentes, há dificuldade em se avaliar a fertilidade.

A coleta de sêmen é geralmente difícil nessa população de pacientes não somente devido aos aspectos psicológicos, mas também considerada moralmente inaceitável a realização de tal exame pelos pais, tornando esse parâmetro de fundamental importância no pré e pós-operatórios não avaliados.

Uma questão freqüente que se discute é se todos os adolescentes devem ser tratados. Além disso, aqueles que exibem um reduzido volume testicular e espermograma com anormalidades devem ser tratados ou apenas os que apresentam manutenção ou degradação no diferencial entre os dois testículos associado a parâmetros seminais anormais devem ser submetidos à ablação cirúrgica da varicocele ⁽¹⁰⁾.

Fortes argumentos podem ser usados pelos proponentes de ambos os lados, embora muitos acreditem que se a varicocele for diagnosticada quando da adolescência, o paciente deve ser acompanhado anualmente por um exame físico e análise seminal para assegurar que não existe um declínio progressivo no tamanho ou função testicular.

Essa indicação é perfeitamente aplicável em casos quando a varicocele é diagnosticada no paciente jovem, onde a análise seminal não pode ser obtida, e provavelmente, não reflita a maturi-

dade testicular, além do tamanho testicular absoluto e relativo varia rapidamente.

Ao aconselhar pacientes a respeito do racional para o tratamento, é importante não apenas mostrar que a varicocelectomia pode melhorar os parâmetros seminais e as taxas de gravidez, mas também informar que tal procedimento cirúrgico talvez tenha um efeito protetor a longo prazo na função testicular, especialmente pacientes jovens ou até mesmo adolescentes ^(32,33).

Como consenso, adolescentes com varicocele unilateral ou bilateral associada a evidências objetivas de redução do volume testicular devem ser considerados candidatos à cirurgia.

Se não existe redução no volume testicular, estes adolescentes devem ser acompanhados periodicamente para avaliar se ocorre redução no volume testicular ^(10,16,17).

Níveis hormonais

Para o estabelecimento do significado clínico e recomendações a respeito do tipo de terapia a ser realizada em determinado paciente infértil com varicocele, é necessário levar em consideração os níveis séricos do Hormônio Folículo Estimulante (FSH).

Pacientes com níveis normais de FSH tendem a melhorar a análise seminal após a varicocelectomia;

entretanto, pacientes com altos níveis de FSH antes do procedimento cirúrgico, não apresentam melhora na análise seminal ⁽³²⁾.

Apesar de alguns estudos demonstrarem melhora nos níveis de testosterona após a varicocelectomia, um estudo recente não demonstrou melhora nos níveis hormonais após a cirurgia ⁽³³⁾.

Varicocele subclínica

Como dito anteriormente, varicocele clínica está presente em até 40% dos homens investigados para infertilidade ^(10,12,13).

Por outro lado, varicocele subclínica está presente em 44% dos homens férteis e 60% dos homens que procuram tratamento da infertilidade ^(10,12,35-37).

Estudos que questionam a legitimidade da varicocele subclínica (detectadas apenas pela realização da ultrasonografia) acreditam que apenas as varicoceles detectadas clinicamente respondem ao tratamento com melhora nos parâmetros seminais ⁽³⁴⁾.

Sabendo-se da alta prevalência de varicoceles consideradas subclínicas, é preciso selecionar cuidadosamente os pacientes que talvez se beneficiem de um procedimento cirúrgico.

Definitivamente, uma cuidadosa análise estatística talvez ajude a resolver as questões de prognóstico ⁽³⁵⁻⁴²⁾.

Na verdade, apenas um único estudo randomizado prospectivo realizado não demonstra qualquer efeito do reparo cirúrgico da varicocele subclínica ⁽⁴²⁾.

Existem duas questões importantes ao levar em consideração a varicocelectomia nestes pacientes com varicocele subclínica: a baixa acurácia do diagnóstico da varicocele e dados referentes ao tamanho da varicocele e a melhora dos parâmetros seminais após a varicocelectomia.

Como consenso, pacientes apenas com varicocele clinicamente detectável devem ser operados, ou seja, pacientes com varicocele subclínica não devem ser submetidos à varicocelectomia ^(10,35-42).

Varicocele e Reprodução Assistida

A introdução da técnica de Injeção Intracitoplasmática de Espermatozói-de no oócito (ICSI) possibilitou que muitos homens com alterações seminais gerassem seus próprios filhos.

Com ela, homens com infertilidade masculina grave podem ter descendentes gerados com seu material genético ⁽⁴³⁾.

A correção cirúrgica da varicocele permanece uma excelente opção para devolver fertilidade ao casal com uma relação custo-benefício muito superior a qualquer procedimento de reprodução assistida.

Espera-se uma melhora nos parâ-

metros seminais após correção da varicocele de aproximadamente 70 a 120%, e uma taxa de gravidez de aproximadamente 33% - 46% num período de até 12 meses após a cirurgia, sendo que a melhora nos parâmetros esper-máticos ocorre num período de 6 a 9 meses após a cirurgia ^(10,16,17).

É importante destacar que a idade da parceira é de fundamental importância na orientação do melhor tratamento do paciente com varicocele, ou seja, homens cujas parceiras apresentam idade superior a 37 anos não devem ser submetidos à varicocelectomia e sim o casal deve ser encaminhado para clínicas de reprodução assistida ⁽⁴⁴⁾.

Entretanto, o paciente jovem deve ser submetido à varicocelectomia, visto que um estudo recente demonstrou que, em pacientes submetidos a um procedimento de inseminação intra-uterina, a porcentagem de pacientes que estabeleceu gravidez foi superior nos pacientes operados de varicocele (33,3%) comparado a pacientes portadores de varicocele e que não foram submetidos ao procedimento cirúrgico de correção da varicocele (11%). Desta forma, a varicocelectomia é superior (relação custo-benefício) à qualquer técnica de reprodução assistida ⁽⁴⁵⁾.

Com o advento das técnicas de Reprodução Assistida, muitos profissionais que tratam o casal infértil têm oferecido como tratamento de escolha a ICSI. Entretanto, estudos demonstram que a

FIV/ICSI, além de não ser mais eficaz que a varicocelectomia, do ponto de vista econômico ela é muito mais cara que o reparo cirúrgico da varicocele ^(46,47).

Penson, ao realizar uma meta-análise, demonstrou que a probabilidade do nascimento de uma criança com a varicocelectomia foi 29,7% (1% de gemelaridade) comparado a 25,4% com FIV/ICSI (39% de gemelaridade) ⁽⁴⁰⁾.

Schlegel demonstrou que o custo por nascimento com FIV/ICSI foi de \$89.091 comparado a \$26.268 após a varicocelectomia ⁽⁴⁶⁾. Assim sendo, a varicocelectomia é mais vantajosa do que as técnicas de reprodução assistida.

Desta forma, pacientes com varicocele clinicamente detectável e esposas de idade inferior a 38 anos devem ser submetidos à varicocelectomia.

Entretanto, quando a esposa tiver mais de 37 anos de idade, técnicas de reprodução assistida devem ser consideradas de primeira escolha ⁽⁴⁰⁾.

É importante destacar que a análise seminal deve ser realizada a cada 3 meses após a varicocelectomia por pelo menos 1 ano ou até o paciente estabelecer a gravidez de sua parceira.

A inseminação intra-uterina ou as técnicas de reprodução assistida devem ser estimuladas quando a infertilidade conjugal permanece apesar de uma varicocelectomia anatomicamente bem realizada.

Varicocele e azoospermia

A observação de azoospermias ou oligozoospermias graves e varicocele varia de 4,3 a 13,3%^(16,17,48).

O paciente azoospermico com varicocele possui uma chance de melhorar a análise seminal em no máximo 50% das vezes (7/15 pacientes operados); entretanto, 5 dos 7 pacientes que tiveram surgimento de espermatozoides no sêmen voltaram a ficar azoospermicos⁽⁴⁹⁾.

Apenas 1/15 pacientes engravidou sua parceira. Este estudo enfatiza a criopreservação de espermatozoides após o tratamento cirúrgico da varicocele quando do surgimento de espermatozoides no sêmen.

Especificamente, a varicocelectomia nestes indivíduos talvez possa ocasionar o aparecimento de ao menos espermatozoides no ejaculado de alguns homens com azoospermia não-obstrutiva devido a hipoespermatogênese ou parada de maturação.

Nestes indivíduos, mesmo se não apresentarem uma quantidade de espermatozoides suficientes para estabelecer gravidez por meio do intercurso sexual, a presença destes espermatozoides poderia ser utilizado juntamente com técnicas de reprodução assistida para estabelecer gravidez sem a necessidade de biopsiar ou puncionar o testículo para captação de espermatozoides⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

Entretanto, recentemente foi demonstrado que homens com varicoceles clinicamente detectáveis associadas com azoospermia não-obstrutiva raramente irão ter um adequado número de espermatozoides no ejaculado após a varicocelectomia capazes de evitar uma extração de espermatozoides do testículo para ICSI⁽⁵²⁾.

Apesar de mais estudos serem necessário para se firmar um consenso sobre azoospermia e varicocele, pacientes com varicocele cujas esposas tenham idade inferior a 37 anos talvez devam ser submetidos à varicocelectomia antes de serem encaminhados diretamente para reprodução assistida^(10,35,48-51).

Histologia testicular

Pacientes com varicocele e padrão histológico tipo hipoespermatogênese apresentam excelentes resultados após a varicocelectomia^(16,17).

Entretanto, resultados em pacientes com parada da maturação e aplasia de células germinativas (Sertoli cell-only syndrome) não estão bem estabelecidos.

Estudo recente demonstra que pacientes com aplasia de células germinativas apresentam uma melhora superior na qualidade seminal após a varicocelectomia quando comparado aos pacientes com parada de maturação; entretanto, as taxas de gravidez foram superiores nos pacientes com parada de maturação⁽⁵³⁾.

Assim sendo, pacientes com varicocele apresentam melhora da qualidade do ejaculado quando submetidos à cirurgia independente da histologia testicular prévia a cirurgia.

Número de veias ligadas

Existe um consenso que quanto maior o grau da varicocele, tanto melhor é a qualidade do ejaculado após a varicocelectomia^(10,35).

Apenas um estudo correlacionou o número de veias encontradas durante a varicocelectomia com a melhora na qualidade seminal seguida da cirurgia⁽⁵⁴⁾.

Pacientes com mais de dez (10) veias ligadas possuem uma melhora na qualidade seminal superior aos pacientes com menos de 10 veias ligadas⁽⁵⁴⁾.

Tratamento

As duas abordagens de tratamento da varicocele são cirúrgica e embolização percutânea^(10,16,17).

A cirurgia pode ser realizada por meio de diversos métodos: inguinal, retroperitoneal, sub-inguinal ou laparoscopia. A maioria dos especialistas em infertilidade realizam o tratamento por via inguinal ou sub-inguinal com o auxílio de lupas ou microscópio como magnificação óptica^(10,35,55).

Tais técnicas maximizam a preservação das artérias e vasos linfáticos, diminuindo, desta forma, a probabilidade da recorrência ou persistência da varicocele ^(10,16,17,35).

A cirurgia laparoscópica tem sido utilizada para tratamento da varicocele; entretanto, esta abordagem apresenta grande risco de complicações intra-peritoneais como perfuração vesical, intestinal ou de grandes vasos sanguíneos ^(16,17).

A embolização percutânea para o reparo da varicocele pode estar associada com menos dor comparado a abordagem cirúrgica inguinal padrão, mas a disponibilidade de técnicos experientes em radiologia intervencionista limita a utilização desta técnica.

As complicações em potencial da varicocelectomia não são frequentes e quando aparecem geralmente são de pequena magnitude.

Todas as abordagens cirúrgicas estão associadas com baixo risco de infecção da ferida operatória, hidrocele, recorrência ou persistência da varicocele, sangramento a raramente atrofia testicular ^(10,16,17,35).

Prognóstico

O tratamento cirúrgico elimina com sucesso mais de 90% das varicoceles. Os resultados da embolização percutânea variam muito e dependem da experiência e ha-

bilidade do radiologista intervencionista que realiza o procedimento ^(10,16,17,53).

Muitos grupos relatam que a qualidade espermática melhora na maioria dos pacientes submetidos a varicocelectomia ^(10,55).

Entretanto, os resultados avaliando a fertilidade dos indivíduos submetidos ao tratamento da varicocele são menos claramente definidos ⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾.

Das centenas de estudos envolvendo pacientes com varicocele, existem apenas dois estudos prospectivos, controlados e randomizados envolvendo homens com varicocele clinicamente palpável e parâmetros seminais anormais. Em um estudo, não houve probabilidade maior de gravidez após a varicocelectomia, muito embora tenha ocorrido uma melhora no volume testicular e parâmetros seminais ⁽⁵⁸⁾.

O outro estudo demonstrou uma taxa de gravidez de 60% nos casais onde o homem foi submetido à varicocelectomia comparado a 10% dos indivíduos com varicocele que não foram submetidos ao tratamento da varicocele ⁽⁵⁶⁾.

De uma maneira geral, estima-se que as taxas de gravidez sejam de aproximadamente 33% nos pacientes submetidos à varicocelectomia comparado a 16% nos indivíduos não tratados. Apesar do pequeno número de estudos controlados, a varicocelectomia é considerada a abordagem de es-

colha para o tratamento da fertilidade nos homens com varicocele.

A associação Americana de Urologia (AUA) e a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) recentemente descreveram que o reparo da varicocele deve ser considerado como a primeira opção de tratamento quando da presença de infertilidade associada com varicocele e exames normais das parceiras ⁽¹⁰⁾.

Eles observaram que a maioria dos especialistas realiza a abordagem microcirúrgica inguinal ou subinguinal para aumentar as chances de preservação dos vasos arteriais e linfáticos e reduzir a chance de persistência ou recorrência da varicocele.

Apesar destes comentários partem de um grupo de 12 especialistas e 125 consultores da área da infertilidade masculina, qualquer profissional envolvido com medicina reprodutiva, planejamento familiar ou urologista sabe sobre a eterna discussão a respeito da fisiopatologia ou tratamento da varicocele.

Além disso, Evers e Collins ao realizar uma revisão sistemática de sete estudos controlados, observaram que a varicocelectomia não foi efetiva para o tratamento da infertilidade nos pacientes com varicocele clinicamente detectáveis ⁽⁵⁹⁾.

Entretanto, esta meta-análise talvez não tenha poder suficiente para detectar pequenas altera-

ções pelo baixo número de pacientes em alguns grupos de pacientes operados.

Infelizmente, tirar esta conclusão deste estudo é no mínimo equivocado, visto que os dados nesta meta-análise são questionáveis.

Especificamente, muitos pacientes neste estudo apresentaram uma análise seminal considerada normal.

Dos sete estudos incluídos na meta-análise, quatro envolveram pacientes com varicocele subclínica. Nenhum dos pacientes foi avaliado com relação a anormalidades genéticas ou moleculares.

Dois destes estudos apresentam resultados questionáveis com relação ao grupo controle, incluindo um com taxas de gravidez no grupo controle de 47% e o outro com 24,5% associado a aconselhamento e tratamento para melhorar a função reprodutiva feminina.

As taxas de gravidez nos demais grupos controle variaram de 4,5% a 10%.

Finalmente, o tratamento da varicocele não incluiu procedimentos microcirúrgicos assim como limitado acompanhamento dos pacientes para avaliar recorrências com a cirurgia ou embolização.

Pesquisas Futuras

Existem várias novas oportunidades para a realização de futuras pesquisas em pacientes com varicocele.

Supondo-se que apoptose talvez ocorra em homens com varicocele, estudos devem ser realizados com espermatozoides do ejaculado ou tecido testicular para avaliar atividade da caspase citoplasmática, e expressão gênica pela família Bax/Bcl2⁽²⁰⁾.

Além disso, dando seguimento às linhas de pesquisa que sugerem como mecanismo fisiopatológico da varicocele a toxicidade ao cádmio, a quantificação das proteínas carreadoras de metais talvez nos propicie importante informação neste grupo de homens⁽¹⁹⁾.

Embora alguns destes conceitos relacionados à varicocele pareçam ter aplicação clínica a longo prazo, espera-se que muitos pacientes com varicocele se beneficiem de novos protocolos e opções de tratamentos desenvolvidos com o resultados destes estudos moleculares e genéticos.

Estudos avaliando o uso de antioxidantes isoladamente ou em conjunto com o tratamento cirúrgico da varicocele deverão ser realizados.

Finalmente, a literatura atual demonstra que a varicocele talvez seja apenas um co-fator que pode ocorrer em homens com vários graus de problemas genéticos e

moleculares. Em conjunto, eles podem causar infertilidade e determinar o potencial de reversibilidade⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Conclusão

A cirurgia de correção da varicocele (subinguinal microcirúrgica) em pacientes com varicocele clinicamente detectável, independente da histologia testicular, tipo de alteração na qualidade seminal ou níveis de FSH antes da cirurgia.

Pacientes azoospermicos talvez devam ser submetidos à varicocelectomia antes de serem encaminhados para clínicas de reprodução assistida.

Quanto maior o grau de varicocele, maior é a chance de melhora na qualidade seminal após a varicocelectomia.

Entretanto, pacientes com esposas com idade superior a 37 anos devem ser submetidos a técnicas de reprodução assistida e não varicocelectomia.

Referencias

1. **Galarneau GJ, Nagler HM.** Cost-effective infertility therapies in the '90s: To treat or to cure? *Contemporary Urology* 1999; 11: 32-45.
2. **Noske HD, Weidner W.** Varicocele--a historical perspective. *World J Urol* 1999; 17: 151-7.
3. **World Health Organization.** The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289-93.
4. **Steen O, Knops J, Declerck L, Adimoelja A, Van de Voorde H.** Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia* 1976; 8: 47-53.
5. **Kursh ED.** What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril* 1987; 48: 510-1.
6. **Pryor JL, Howards SS.** Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499-513.
7. **Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, Lucon AM, Pasqualotto EB, Arap S.** Clinical diagnosis in men undergoing infertility investigation. *Fertil Steril* 2003; 80(3): S235.
8. **Dubin L, Amelar RD.** Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril* 1971; 22: 469-74.
9. **Greenberg SH, Lipshultz LI, Wein AJ.** Experience with 425 subfertile male patients. *J Urol* 1978; 119: 507-10.
10. **Jarow J, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LY, Sigman M, Thomas AJ Jr, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD, Overtreet JW, and Sadovsky R.** Best practice policies for male infertility. *J Urol* 2002; 167: 2133-44.
11. **Witt MA, Lipshultz LI.** Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology* 1993; 42: 541-3.
12. **Nallella KP, Allamaneni SSR, Pasqualotto FF, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A.** Relationship of Interleukin-6 with Semen Characteristics and Oxidative Stress in Patients with Varicocele. In press, *Urology*, 2004.
13. **Sharma RK, Pasqualotto FF, Nelson DR, Thomas AJ, Agarwal A.** The reactive oxygen species-total antioxidant capacity score is a new measure of oxidative stress to predict male infertility. *Hum Reprod* 1999; 14: 2801-7.
14. **Pasqualotto FF, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr, Agarwal A.** Relationship between oxidative stress, semen characteristics, and clinical diagnosis in men undergoing infertility investigation. *Fertil Steril* 2000; 73: 459-64.
15. **Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A.** Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol* 1999; 161: 1831-4.
16. **Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG.** Varicocele. In Lipshultz LI, Howards SS 3rd ed. *Infertility in the Male*. Mosby-year book, Inc., 1997.
17. **Zini A, Girardi SK, Goldstein M.** Varicocele. In: Hellstrom WJG, ed. *Male Infertility and Sexual Dysfunction*. New York, Springer-Verlag, 1997.
18. **Naughton CK, Nangia AK, and Agarwal A.** Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 473-81.
19. **Benoff S, Gilbert BR.** Varicocele and male infertility: Part I Preface.
20. **Marmar JL.** The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 461-472.
21. **Sofikitis N, Miyagawa I.** Bilateral effect of unilateral varicocele on testicular metabolism in the rabbit. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994; 39: 239-47.

- 22. Gomez E, Buckingham DW, Brindle J, Lanzafame F, Irvine DS, Aitken R.J.**
Development of an image analysis system to monitor the retention of residual cytoplasm by human spermatozoa: correlation with biochemical markers of the cytoplasmic space, oxidative stress, and sperm function. *J Androl* 1996; 17: 276-87.
- 23. Hallak J, Sharma RK, Pasqualotto FF, Ranganathan P, Thomas AJ Jr, and Agarwal A.**
The role of Creatine Kinase in oligospermic infertile men. *Urology* 2001; 58: 446-51.
- 24. Kolettis PN, Sharma RK, Pasqualotto FF, Nelson DR, Thomas AJ Jr, Agarwal A.**
Effect of seminal oxidative stress on fertility after vasectomy reversal. *Fertil Steril* 1999; 71: 249-55.
- 25. Pasqualotto FF, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr, Agarwal A.**
Oxidative stress in normospermic men undergoing infertility evaluation. *J Androl* 2001; 22: 316-22.
- 26. Pasqualotto FF, Góes PM, Lucon AM, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S.**
Testicular volume and Hormone levels in varicocele patients (fertile and infertile) and fertile controls without varicocele. In press, *Fertil Steril*, 2004.
- 27. Zini A, Buckspan M, Jamal M, Jarvi K.**
Effect of varicocelectomy on the abnormal retention of residual cytoplasm by human spermatozoa. *Hum Reprod* 1999; 14: 1791-3.
- 28. Schatte EC, Hirshberg SJ, Fallick ML, Lipshultz LI, Kim ED.**
Varicocelectomy improves sperm strict morphology and motility. *J Urol* 1998; 160: 1338-40.
- 29. Vazquez-Levin MH, Friedmann P, Goldberg SI, Medley NE, Nagler HM.**
Response of routine semen analysis and critical assessment of sperm morphology by Kruger classification to therapeutic varicocelectomy. *J Urol* 1997; 158: 1804-7.
- 30. Kibar U, Seckin B, and Erduran D.**
The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol* 2002; 168: 1071-74.
- 31. Laven JS, Haans LC, Malli WP, Te Velde ER, Wensing CJ, Eimers JM.**
Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertil Steril* 1992; 58: 756-62.
- 32. Pasqualotto FF, Lucon AM, Góes PM, Pasqualotto EB, Sobreiro BP, Arap S.**
Significance of serum follicle-stimulating hormone levels for evaluating improvement in spermatogenesis following varicocele repair. *Fertil Steril* 2003; 80(3): S92.
- 33. Pasqualotto FF, Lucon AM, Góes PM, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S.**
The effect of varicocelectomy on serum hormonal levels in infertile men with clinical varicoceles. *Fertil Steril* 2003; 80(3): S29.
- 34. Jarow JP, Ogle SR, Eskew LA.**
Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles. *J Urol* 1996; 155: 1287-90.
- 35. Weidner W, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Pomeroy JM, Ghosh C;**
EAU Working Group on Male Infertility. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol* 2002; 42: 313-22.
- 36. Kursh ED.**
What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril* 1987; 48: 510-511.
- 37. Meacham RB, Townsend RR, Rademacher D, Droese JA.**
The incidence of varicoceles in the general population when evaluated by physical examination, gray scale sonography and color Doppler sonography. *J Urol* 1994; 151: 1535-1538.
- 38. McClure RD, Hricak H.**
Scrotal ultrasound in the infertile man: detection of subclinical unilateral and bilateral varicoceles. *J Urol* 1986; 135: 711-5.
- 39. Dhabuwala CB, Hamid S, Moghissi KS.**
Clinical versus subclinical varicocele: improvement in fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril* 1982; 57: 854-857.
- 40. Trum JW, Gubler FM, Laan R, Van der veen F.**
The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996; 11: 1232-5.
- 41. Marsman JW and Schats R.**
The subclinical varicocele debate. *Hum Reprod* 1994; 9 1-8.

- 42. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T.**
Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996; 155: 1636-8.
- 43. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC.**
Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17-8.
- 44. Cayan S, Erdemir F, Ozbey I, Turek P, Kadioglu A, Tellaloglu S.**
Can varicocelectomy significantly change the way couple use assisted reproductive technologies? *J Urol* 2002; 167: 1749-1752.
- 45. Daitch JA, Bedaiwy MA, Pasqualotto EB, Hendin BN, Hallak J, Falcone T, Thomas AJ, Nelson DR, Agarwal A.**
Varicocelectomy improves intrauterine insemination success rates among men with varicocele. *J Urol* 2001; 165: 1510-1513.
- 46. Schlegel PN.**
Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997; 49: 83-90.
- 47. Penson DF, Paltiel DA, Kramholz HM, Palter S.**
The cost effectiveness of treatment for varicocele related infertility. *J Urol* 2002; 168: 2490-4.
- 48. Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M.**
Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998; 70: 71-75.
- 49. Pasqualotto FF, Lucon AM, Hallak J, Saldanha LB, Góes PM, Arap S.**
Induction of spermatogenesis in azoospermic men undergoing varicocele repair. *Hum Reproduction* 2003; 18: 108-112.
- 50. Kadioglu A, Tefkeli A, Cayan S, Kendirali E, Erdemir F, Tellaloglu S.**
Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology* 2001; 57: 328-333.
- 51. Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM, Lipshultz LI.**
Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999; 162: 737-740.
- 52. Schlegel PN, Kaufmann J.**
Role of varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2004; 81: 1585-8.
- 53. Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Góes PM, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S.**
Testicular growth and pregnancy outcome following varicocelectomy based on testicular histology. In Press, *Fertil Steril*, 2004.
- 54. Pasqualotto FF, Góes PM, Lucon AM, Hallak J, Arap S.**
Number of veins ligated in a varicocelectomy and semen parameters outcome. *J Urol* 2003; 169(4): 419.
- 55. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C.**
Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992; 148: 1808-1811.
- 56. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Karasik A, Goldwasser B.**
Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995; 63: 120-4.
- 57. Cayan S, Lee D, Black LD, Reijo Pera RA, Turek PJ.**
Response to varicocelectomy in oligospermic men with and without defined genetic infertility. *Urology* 2001; 57: 530-535.
- 58. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM.**
Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995; 10: 347-53.
- 59. Evers JL, and Collins JA.**
Assessment of efficacy of varicocele repair for subfertility: a systemic review. *Lancet* 2003; 361: 1849.