



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS **SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2025**

Perfil Hormonal e contagem total de espermatozóides móveis em homens com Doença Falciforme

Caíque Negreiros Lacerda¹; Jose de Bessa Junior²

1.Caíque Negreiros Lacerda, PIBIC/FAPESB, MEDICINA, e-mail: caiquenlacerda@gmail.com

2.Jose de Bessa Junior, DEPARTAMENTO DE SAÚDE, e-mail: bessa@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: Hipogonadismo; Doença falciforme; Espermograma;

INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é a hemoglobinopatia genética mais prevalente em nosso país e o gene da DF pode ser encontrado em aproximadamente 6% da população geral, chegando a 10% na população afrodescendente. Na região nordeste, a prevalência deste gene chega a 5,5% no estado da Bahia, onde observa-se a maior incidência de pessoas negras. No estado da Bahia, no município de Feira de Santana, a prevalência da DF é em torno de 4 casos/10.000 habitantes.¹

Estudos mostram que quase todos os homens com doença falciforme já apresentam alterações espermáticas antes do tratamento, indicando infertilidade prévia.² O uso de hidroxiureia pode agravar essa condição³, reforçando a necessidade de avaliar parâmetros seminais antes do tratamento e considerar a criopreservação de espermatozoides para preservar a fertilidade. Assim, torna-se essencial realizar avaliações de fertilidade nessa população.

A contagem total de espermatozoides móveis (TCSM) é parâmetro chave na análise seminal, associada a maiores taxas de gravidez espontânea e sucesso em inseminação intrauterina (IIU).⁴ Também avalia o impacto de condições como a varicocele subclínica, já que baixos valores de TCSM indicam piora progressiva da qualidade seminal. Contudo, a relação entre TCSM e sucesso de IIU ainda é controversa. No geral, a TCSM é valiosa na avaliação e manejo da infertilidade masculina.^{5,6}

O hipogonadismo compensado é frequente em homens com doença falciforme, segundo Ribeiro et al., caracterizando-se por testosterona normal e LH elevado.⁷ É uma condição clínica distinta e pouco compreendida, que exige monitoramento. Seus efeitos na fertilidade em portadores de doença falciforme ainda são incertos.⁸ Este estudo avaliou essa associação em homens atendidos em um centro de referência de Feira de Santana/BA.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional, quantitativo, exploratório e transversal, realizado no Programa Municipal de Referência à pessoa com DF, em Feira de Santana (BA). Foram

incluídos homens ≥ 18 anos, com diagnóstico confirmado de DF e cadastrados no serviço ambulatorial. Excluíram-se pacientes com criptorquidia, tumores testiculares, cirurgias testiculares ou inguinais prévias (vasectomia, varicocelectomia, orquidopexia, hidrocelectomia, exéreses de cisto de epididimo).

A coleta ocorreu via plataforma REDCAP i pela equipe do grupo de pesquisa Urologia – Subgrupos, em duas etapas: 1) aplicação do TCLE, questionário clínico e sociodemográfico e análise de prontuário; 2) entrevista semiestruturada, avaliação da função gonadal, exame urológico e espermograma (volume, pH, concentração, motilidade, morfologia de Kruger e fragmentação de DNA).

O total de espermatozoides móveis foi calculado pelo produto de volume, concentração e motilidade. Valores acima de 20 milhões foram considerados normais.

Variáveis quantitativas são descritas por médias/medanas e medidas de dispersão; qualitativas por frequências e proporções. Para comparação: teste t de Student ou Mann-Whitney (contínuas), Fisher ou qui-quadrado (categóricas), e Pearson para correlações. A análise foi feita no software GraphPad Prism 8.0.2.

Todas as etapas do estudo obedeceram aos critérios recomendados pela Resolução CNS nº 466/12, Resolução CNS nº 510/16 e Resolução CNS nº 580/18, e o projeto matriz foi aprovado pelo CEP-UEFS, parecer nº 4.484.589.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, 37 homens foram avaliados com idade mediana de 38 anos [29-48], a maioria dos quais tinha genótipo SS (55,1%). 23 participantes (62,1%) eram pretos, 14 (37,9%) eram pardos e cerca de 22 (59,5%) deles estavam em terapia contínua com hidroxiúria, dos quais 8 (36,4%) encontravam-se com hipogonadismo compensado e 14 (62,6%) eugonádicos.

Uma grande parte dos homens tinham histórico de priapismo (64,5%). Dezesesseis (43,2%) relataram disfunção erétil. A mediana do número de filhos/homem foi de 1,08 [1-2] e apenas 19 (51,4%) desses homens tinham filhos. Onze homens (29,7%) tiveram diagnóstico de hipogonadismo compensado, dois (5,4%) de hipogonadismo hipogonadotrófico e vinte e quatro (64,8%) estavam eugonádicos. Esses achados estão resumidos na Figura 1.

Variável	n	%
Pretos	23	62,1%
Pardos	14	37,9%
Com Filhos	19	51,4%
Histórico de Priapismo	24	64,5%
Disfunção erétil	16	43,2%
Genótipo SS	20	55,1%
Hidroxiúria	22	59,5%

Figura 1 - Tabela com as características sociodemográficas e clínicas dos homens com doença falciforme, município de Feira de Santana, BA.

Ao comparar com os resultados obtidos com o trabalho desenvolvido por Ribeiro et al., que obteve a prevalência de hipogonadismo compensado e eugonadismo em pacientes falcêmicos, respectivamente, de 26,4% e 67,5%, os presentes dados apresentam uma prevalência levemente maior de hipogonadismo compensado e menor de eugonadismo.

Em relação à análise dos parâmetros do espermograma, que serve de base para análise do fator masculino da fertilidade, os dados colhidos de 22 pacientes em terapia com hidroxiureia demonstram que a mediana da TCSM é menor que o limite inferior ($20 \times 10^6/\text{ml}$) estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹ no grupo com hipogonadismo compensado ($3.46 \times 10^6/\text{ml}$) e acima da referência nos eugonádicos ($28.4 \times 10^6/\text{ml}$). O tratamento com hidroxiureia diminui a contagem de espermatozoides, conforme demonstrado em um estudo prospectivo de 35 homens com DF.¹⁰

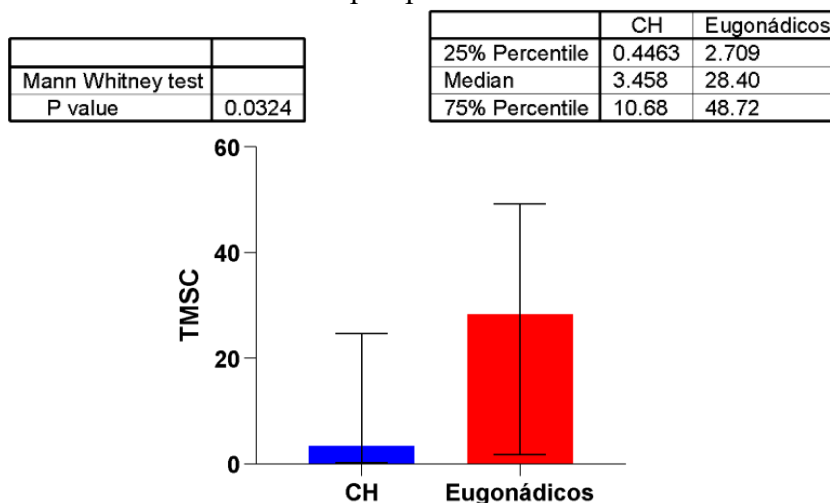


Figura 2 - TCSM em ambos os grupos em uso de hidroxiureia

Os parâmetros da OMS foram estabelecidos de acordo com o percentil 5% em uma população normal e não servem como atestado de fertilidade, pois homens com padrões normais podem ser inférteis, porém representam um risco elevado de infertilidade.⁹ A cada parâmetro não atendido de concentração, morfologia e motilidade, o risco se eleva, chegando a uma razão de chances de 15.8 (8.7 - 29.0) obtida por Guzick et al. se os três parâmetros não estiverem atendidos.¹¹

Ao analisar os 24 espermogramas colhidos, é possível constatar que a mediana dos resultados atende aos critérios da OMS (Concentração de Eperma (ESP COUNT) $> 16 \times 10^6/\text{ml}$; Esperma por Ejaculado (ESP EJAC) $> 39 \times 10^6$; Motilidade Total (A+B+Não progressiva) $> 42\%$), mas o percentil 25% apresenta valores inferiores.

	ESP COUNT	ESP EJAC	motil A	Moti B	Motil não progre	imotilidade
Number of values	24	24	24	24	24	24
25% Percentile	5.98	23.1	10.0	15.0	15.0	16.3
Median	23.4	77.9	15.0	20.0	25.0	30.0
75% Percentile	67.3	157	25.0	28.8	33.8	50.0

Figura 3 - Espermogramas dos pacientes com e sem uso de hidroxiureia

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo corroboram com a literatura prévia acerca do tema ao apontar um risco elevado de infertilidade na população falcêmica em uso de hidroxiuréia, sobretudo naqueles com hipogonadismo compensado, demonstrado pela baixa contagem no espermograma. No entanto, deve ser levado em consideração o fato de não serem os valores de referências definitivos para a infertilidade do paciente.

Em relação à prevalência de hipogonadismo compensado e eugonadismo, os dados denotam similaridade em pacientes com uso de hidroxiuréia aos dados de pacientes falcêmicos previamente encontrados no grupo de pesquisa Urologia – Subgrupos pelo estudo de Ribeiro et al.

REFERÊNCIAS

- 1 - OSUNKWO, I.; et al. Impact of sickle cell disease on patients' daily lives, symptoms reported, and disease management strategies: results from the international Sickle Cell World Assessment Survey (SWAY). *American Journal of Hematology*, v. 96, n. 4, p. 404-417, 2021.
- 2 - SMITH-WHITLEY, K. Reproductive issues in sickle cell disease. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, v. 2014, n. 1, p. 418-424, 2014.
- 3 - DEBAUN, M. R. Hydroxyurea therapy contributes to infertility in adult men with sickle cell disease: a review. *Expert Review of Hematology*, v. 7, n. 6, p. 767-773, 2014.
- 4 - KARAVANI, G.; et al. Intra-individual changes in sperm parameters and total motile count with time among infertile men. *Andrology*, 30 abr. 2024.
- 5 - FINDEKLEE, S.; et al. Correlation between total sperm count and sperm motility and pregnancy rate in couples undergoing intrauterine insemination. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, p. 7555, 5 maio 2020.
- 6 - LEMMENS, L.; et al. Predictive value of sperm morphology and progressively motile sperm count for pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Fertility and Sterility*, v. 105, n. 6, p. 1462-1468, jun. 2016.
- 7 - RIBEIRO, A. P. M. R.; et al. Compensated hypogonadism in men with sickle cell disease. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, v. 94, n. 6, p. 968-972, jun. 2021.
- 8 - TAJAR, A.; et al. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, n. 4, p. 1810-1818, abr. 2010.
- 9 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6. ed. Geneva: WHO, 2021.
- 10 - BERTHAUT, I; et al. Adverse effect of hydroxyurea on spermatogenesis in patients with sickle cell anemia after 6 months of treatment. *Blood*, v. 130, n. 21, p. 2354-2356, 23 nov. 2017.
- 11 - GUZICK, D. S.; et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *The New England Journal of Medicine*, v. 345, n. 19, p. 1388-1393, 8 nov. 2001.