

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Dissertação - Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina

**CAPACIDADE REPRODUTORA EM DOENTES COM LESÃO MEDULAR**

Cristiana Luísa de Sousa Pinto

**Orientador**

Prof<sup>a</sup> Doutora Maria João Novais de Sousa Andrade

Porto, 2014

Dissertação - Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina

## **CAPACIDADE REPRODUTORA EM DOENTES COM LESÃO MEDULAR**

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

**Autor:** Cristiana Luísa de Sousa Pinto

**Categoria:** Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina, nº 200700019

**Orientador** - Profª Doutora Maria João Novais de Sousa Andrade

**Categoria** - Professor Associado Convidado

**Afiliação** – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

## **AGRADECIMENTOS**

A concretização deste trabalho não seria possível sem o contributo e a boa vontade de quem agora me refiro. A todos, os meus mais sinceros agradecimentos.

À Profª Doutora Maria João Andrade, que tão amavelmente me orientou, pela disponibilidade e interesse com que me ajudou.

A todos os meus amigos que comigo partilharam as suas dúvidas e experiências, dando-me a motivação de que necessitava.

Aos meus pais, ao meu irmão e ao Tiago, pelo suporte, apoio e presença constantes. Sem a vossa ajuda, tudo seria mais difícil.

## RESUMO

**Introdução:** A lesão medular traumática é das lesões mais devastadoras que podem ocorrer num indivíduo, quer do ponto de vista orgânico quer psicológico, estando associada a diversas complicações, nomeadamente a infertilidade. Uma vez que esta condição atinge maioritariamente homens no pico da idade reprodutiva, a capacidade fértil assume particular relevância.

**Objetivo:** Este trabalho pretende dar a conhecer as diversas opções reprodutivas atualmente disponíveis para casais cujo homem é para/tetraplégico e apresentar os resultados de um programa de reprodução assistida obtidos no Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António.

**Métodos:** Foi realizada a pesquisa de artigos em páginas web de publicação científica, nomeadamente a MEDLINE-PubMed, assim como foram consultados livros da área da Neurologia e Fisiologia. Para o estudo dos resultados do programa de reprodução assistida, foram consultados os processos dos doentes que realizaram colheita de esperma desde 1993, tendo sido selecionados aqueles com lesão medular que efetuaram técnicas de reprodução medicamente assistida. Foi revista a informação pertinente de todos os doentes incluídos na amostra.

**Desenvolvimento:** Após uma lesão medular, a maioria dos homens fica infértil devido a uma combinação de fatores: disfunção erétil, disfunção ejaculatória e má qualidade do esperma. Atualmente existem algumas técnicas que permitem a recolha de esperma que, combinadas com técnicas de reprodução medicamente assistida, dão a possibilidade a estes indivíduos de se tornarem pais.

**Conclusão:** Ao longo dos anos têm sido feitos esforços no sentido de oferecer soluções para a infertilidade nos homens com lesão medular. Todo este progresso ao nível do desenvolvimento de métodos de colheita de esperma e utilização de técnicas de reprodução assistida cada vez mais complexas, culminou em taxas de gravidez cada vez maiores, modificando completamente o panorama da capacidade reprodutora nos indivíduos com lesão medular.

**Palavras-chave:** lesão medular, infertilidade, vibração, eletroejaculação, reprodução assistida, taxas de gravidez.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Traumatic spinal cord injury is one of the most devastating injuries to afflict the individual, not only on the organic point of view, but also in the psychological, and it is associated with lots of complications, including infertility. Once this condition occurs most often to young men at the peak of their reproductive age, reproductive capacity is particularly relevant.

**Objectives:** This paper aims to present the different reproductive options currently available to couples whose man is paraplegic or quadriplegic and to present the results of an assisted reproduction program obtained from the Centro Hospitalar do Porto - Hospital Geral de Santo António.

**Methods:** Search of articles was made in scientific publishing sites including MEDLINE-PubMed, as well as books of Neurology and Physiology were consulted. To study the results of the assisted reproduction program were consulted the medical files of patients who underwent a sperm retrieval procedure since 1993, it has been selected those with spinal cord injury who made techniques of medically assisted reproduction. It was reviewed the relevant clinical information of all patients included in the sample.

**Review:** After a spinal cord injury, most men are infertile due to a combination of factors: erectile dysfunction, ejaculatory dysfunction and poor sperm quality. Nowadays, there are some techniques that allow the sperm retrieval, which, combined with assisted reproductive techniques, give these individual the opportunity to become fathers.

**Conclusion:** Over the years, efforts have been made to provide solutions for infertility in men with spinal cord injury. All this progress in the development of methods for sperm retrieval and the use of increasingly complex techniques of assisted reproduction resulted in the increasing of pregnancy rates and big changes in the outlook for reproductive capacity in individual with spinal cord injury.

**Keywords:** spinal cord injury, infertility, vibration, electroejaculation, assisted reproductive technology, pregnancy rates.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ASIA – American Spinal Injury Association

CHP-HGSA – Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António

DA – Disreflexia Autonómica

EEJ – Eletroejaculação

FIV – Fertilização In Vitro

ICSI – Injeção Intracitoplasmática

IU – Inseminação Intrauterina

IIV – Inseminação Intravaginal

ITU – Infecção do Trato Urinário

LM – Lesão Medular

ME – Medula Espinhal

MESA – Aspiração Microcirúrgica de Espermatozoides do Epidídimo

PESA – Aspiração Percutânea de Espermatozoides do Epidídimo

RMA – Reprodução Medicamente Assistida

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

TA – Tensão Arterial

TESA – Aspiração Testicular de Espermatozoides por Via Percutânea

TESE – Extração por Biópsia Testicular de Espermatozoides

TVM – Traumatismo Vertebro-Medular

VP – Vibração Peniana

## ÍNDICE

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	2
3. Métodos.....	3
4. A Lesão Medular.....	4
5. Impacto do dano neurológico na função sexual e fertilidade do homem com LM.....	9
5.1. Fisiologia da ereção.....	9
5.2. Fisiologia da ejaculação.....	10
5.3. Infertilidade nos doentes com LM.....	11
5.4. Tratamento da infertilidade em homens com LM.....	12
5.5. Possibilidades de paternidade.....	18
5.6. Resultados do Programa de Reprodução Assistida do CHP.....	19
6. Conclusão.....	21
7. Referências Bibliográficas.....	22

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pontos-chave sensitivos utilizados para a determinação do nível sensitivo. ....	5
Figura 2. Técnica de VP. (a) Aplicação de 2 vibradores. (b) Estimulação elétrica abdominal em combinação com VP. ....	15
Figura 3. Electroejaculador modelo Seager 14 .....	16
Figura 4. Posição da sonda retal durante o procedimento de EEJ .....	16



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Músculos-chave utilizados para a determinação do nível motor.....	6
Tabela 2 - Escala da ASIA. ....	7
Tabela 3 - Principais complicações dos TVM.....	8
Tabela 4. Resultados do programa de reprodução assistida no CHP-HGSA.....	20

## 1. INTRODUÇÃO

A lesão medular (LM), sobretudo quando surge de forma súbita, é das lesões mais devastadoras que podem ocorrer num indivíduo, quer do ponto de vista orgânico quer psicológico.

Até há cerca de 60 anos, a sobrevivência de um lesionado medular era muito reduzida. A melhoria dos cuidados de emergência prestados no local do acidente, os avanços no tratamento médico e cirúrgico, incluindo procedimentos de reabilitação mais específicos e direcionados às diversas áreas de défice (motor, respiratório, vesico-esfincteriano, cutâneo, alterações do tónus, entre outros), conduziram a uma diminuição acentuada da taxa de mortalidade [1]. A sobrevida destes indivíduos obriga a uma estratégia de reintegração familiar e social, oferecendo-lhe a possibilidade de ter uma existência tão próxima quanto possível do normal [2]. Os traumatismos vertebro-medulares (TVM) atingem maioritariamente homens no pico da idade reprodutiva [3, 4] pelo que a capacidade fértil assume particular relevância. De facto, uma das complicações frequentes da LM, que constitui o foco de discussão deste trabalho, é o comprometimento da fertilidade, resultante da combinação de três fatores: disfunção erétil, disfunção ejaculatória e má qualidade do esperma [5-7].

A ideia de que um indivíduo após ter sofrido uma LM não pode ser pai, está muito difundida, tanto na população em geral como dentro da própria comunidade médica. É por isso importante desmistificar esta perceção e dar a conhecer as várias opções atualmente disponíveis, para estes casais.

O desenvolvimento e evolução das técnicas de reprodução assistida utilizadas após uma lesão neurológica melhorou verdadeiramente o potencial de fertilidade destes indivíduos [7-9].

Para dar resposta a este problema, em 1993, a Unidade de Lesões Medulares do Serviço de Fisiatria do Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António (CHP-HGSA) iniciou a recolha de esperma por eletroejaculação em indivíduos com sequelas de TVM. No dia 1 de Janeiro de 1997 nasceu em Portugal a primeira criança, por reprodução assistida, filha de um paraplégico [10, 11].

Por falta de equipa de reprodução assistida, em 2004, o Hospital contratualizou com o Centro Obstétrico e Ginecológico de Espinho, os programas de reprodução, tornando possível dar resposta a mais casais. Nessa época a colheita de esperma já se fazia também por vibração.

Neste trabalho será abordada sucintamente a temática da LM, quais as repercussões ao nível da função sexual e, sobretudo, reprodutiva nos homens. É discutido o tratamento da infertilidade nesta população de indivíduos, incluindo os métodos disponíveis para recolha de esperma e as opções reprodutivas existentes para estes casais. Serão, ainda, apresentados os resultados clínicos obtidos no CHP-HGSA, incluindo as taxas de gravidez.

## **2. OBJETIVOS**

- Revisão da literatura médica acerca das repercussões da LM na função sexual e reprodutiva do homem;
- Revisão das diversas opções reprodutivas atualmente disponíveis para casais cujo homem é para/tetraplégico;
- Análise dos resultados de um programa de reprodução assistida obtidos no CHP-HGSA, nomeadamente qualidade espermática, técnicas de reprodução utilizadas e taxas de gravidez.

### 3. MÉTODOS

Foi realizada a pesquisa de artigos em páginas web de publicação científica, nomeadamente a MEDLINE-PubMed. Foram incluídos estudos prospetivos, retrospectivos, de revisão bibliográfica, revisões sistemáticas e estudos tipo *case report*. As referências bibliográficas dos artigos identificados foram igualmente consultadas para obtenção de informação adicional, assim como foram consultados livros da área da Neurologia e da Fisiologia.

A seleção ou exclusão de artigos realizou-se de acordo com o conteúdo do título e/ou do resumo. A pesquisa não foi restringida quanto às datas, revistas ou língua de publicação.

As palavras-chave utilizadas foram: *male infertility, spinal cord injury, electroejaculation, penile vibratory stimulation e treatment*.

Para o estudo dos resultados do programa de reprodução assistida, foram consultados os processos dos doentes que realizaram colheita de esperma desde 1993, tendo sido selecionados aqueles com LM que efetuaram técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA). Foi revista a informação de todos os doentes incluídos na amostra para identificação da idade, classificação ASIA, nível da lesão, intervalo de tempo entre a lesão e a colheita de esperma, método de colheita utilizado, características do esperma, nomeadamente a concentração de espermatozoides, motilidade, morfologia e vitalidade. Foram igualmente recolhidos dados relativos à idade da mulher, técnica de RMA utilizada, número de ciclos realizados, presença de gravidez clínica e número de recém-nascidos.

Os resultados são expostos numa tabela, agrupados com base na técnica de recolha de esperma/técnica de RMA, sendo apresentadas as médias das variáveis analisadas. As taxas de gravidez por casal foram calculadas através do quociente entre o número de casais que engravidaram e o total de casais, e a taxa de recém-nascidos vivos refere-se ao quociente entre número de casais que tiveram bebés vivos e o total de casais.

A análise é efetuada com recurso ao software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21 e *Microsoft Excel 2010*.

## 4. A LESÃO MEDULAR

O sistema nervoso, para fins descritivos, é dividido em sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP) do ponto de vista estrutural, e, funcionalmente, em sistema nervoso somático e autónomo [12].

O SNC é constituído pelo encéfalo e pela medula espinhal (ME), sendo este o principal centro reflexo e via de condução entre o corpo e o encéfalo [12]. Encontra-se no canal vertebral da coluna vertebral e é revestida por três meninges: a dura-máter, a aracnóide-máter e a pia-máter. Uma proteção adicional é proporcionada pelo líquido cefalorraquidiano, que circula no espaço subaracnoideu [13].

Anatomicamente é dividida em 31 segmentos, cada um destes com um par anterior (motor) e posterior (sensitivo) de raízes nervosas. De cada lado, as raízes nervosas motora e sensitiva combinam-se para formar o nervo espinhal, que integra o SNP [14]. Cada par de nervos espinhais encontra-se associado a um segmento medular, designado por metâmero, sendo que o território correspondente à inervação motora de cada segmento se denomina miótomo e, cada zona corporal inervada sensitivamente se chama dermatomo.

A ME estende-se desde o buraco magno, onde se continua com o bolbo raquidiano e termina na região lombar, ao nível da margem inferior de L1. Inferiormente, o canal vertebral contém os nervos espinhais lombares, sagrados e coccígeos, que formam a cauda equina [13, 14]. Desta forma, as lesões situadas abaixo de L1 envolvem os nervos espinhais e/ou a cauda equina e não a medula [14].

As fibras nervosas sensoriais, com diferentes calibres e funções, ao entrarem na ME são separadas e segregadas em feixes nervosos, ou tratos, na substância branca. O trato corticoespinhal localiza-se anteriormente na ME e corresponde a uma via motora descendente. Os axónios estendem-se desde o córtex cerebral, cruzam ao nível do bolbo raquidiano, e terminam no segmento correspondente da ME, onde formam sinapses com os neurónios motores no corno anterior da substância cinzenta. As colunas dorsais são vias sensitivas ascendentes que transmitem informação acerca do tato ligeiro, proprioção e sensibilidade vibratória para o córtex cerebral e cruzam ao nível do bolbo raquidiano. Os tratos espinotalâmicos laterais conduzem a sensibilidade dolorosa e térmica e o trato espinotalâmico anterior é responsável pela transmissão de informação acerca do tato ligeiro [14].

A divisão autónoma do sistema nervoso consiste em fibras motoras que estimulam o músculo liso (involuntário), o músculo cardíaco modificado (o complexo estimulante do coração) e as células glandulares (secretoras) [12]. Pode ser dividido em duas partes, o simpático e o parassimpático, sendo que em ambas existem fibras nervosas aferentes e eferentes [13]. No simpático, os corpos celulares dos neurónios pré-sinápticos encontram-se entre D1 e L2,

enquanto que no parassimpático as fibras saem do SNC nos nervos cranianos III, VII, IX e X (parte cranial parassimpática) e através das raízes anteriores dos nervos espinhais sagrados S2-4 (porção pélvica parassimpática) [12].

Quando a ME é lesionada existe uma interrupção das vias nervosas, resultando em alterações, temporárias ou permanentes, na função motora, sensitiva ou autonómica nos segmentos situados abaixo do nível da lesão. Esta condição pode ter diversas etiologias, sendo a traumática a mais frequente [14].

Para determinar a gravidade da lesão, estabelecer o prognóstico e planificar a reabilitação, estabeleceram-se padrões internacionais para uniformização de critérios de classificação neurológica e funcional, propostos pela ASIA (*American Spinal Injury Association*) [15].

Segundo estes critérios, a classificação do nível neurológico, que consiste no segmento mais caudal com função sensitiva e motora normal nos dois lados do corpo, implica a determinação do nível de lesão sensitivo e motor, à esquerda e à direita [16]. Através do exame neurológico é possível determinar o nível sensitivo e o nível motor, pela avaliação dos pontos-chave sensitivos (ao tato e à picada), ilustrados na figura 1, e dos músculos-chave para a motilidade (nos membros superiores e inferiores) (Tabela 1).

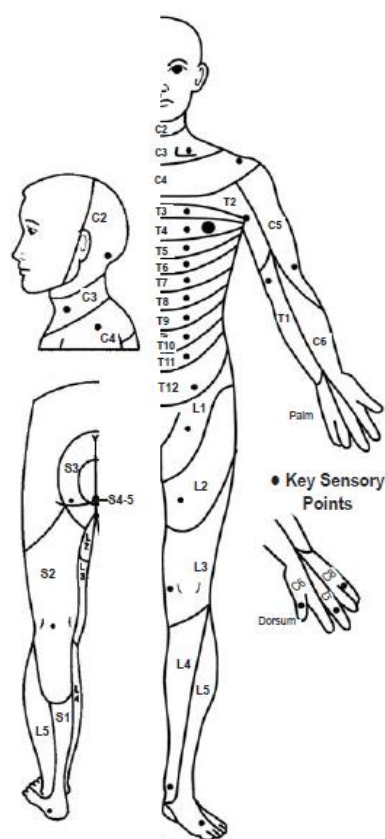


Figura 1 - Pontos-chave sensitivos utilizados para a determinação do nível sensitivo [adaptada de ASIA, 2013].

Tabela 1 - Músculos-chave utilizados para a determinação do nível motor [Asia, 2013].

<b>C5</b>	Flexores do cotovelo
<b>C6</b>	Extensores do punho
<b>C7</b>	Extensores do cotovelo
<b>C8</b>	Flexor profundo do 3º dedo
<b>D1</b>	Abdutores do 5º dedo
<b>L2</b>	Flexores da anca
<b>L3</b>	Extensores do joelho
<b>L4</b>	Dorsiflexores da tibio-társica
<b>L5</b>	Extensores do hálux
<b>S1</b>	Flexores plantares da tibio-társica

O nível sensitivo é referido ao segmento mais caudal da medula com integridade funcional, e o nível motor é referido segundo o segmento mais caudal funcionante (ou seja, com força muscular igual ou superior a 3) [16].

Classifica-se como tetraplegia uma lesão que ocorre na região cervical da ME, envolvendo os quatro membros, ou paraplegia quando surge nos segmentos torácico, lombar ou sacrado, atingindo os membros inferiores e parte ou todo o tronco.

Considera-se que uma lesão é completa na ausência de função motora e sensitiva no segmento sacrado mais inferior (correspondente aos metâmeros S4-5); se existir preservação parcial das funções motora e/ou sensitiva abaixo do nível neurológico, incluindo o segmento sacrado S4-5, considera-se a lesão incompleta. Para classificar o grau de deficiência utiliza-se uma escala em 5 níveis de gravidade decrescente (Tabela 2) [15].

É de referir que a lesão será considerada completa sensitiva na ausência de sensibilidade anal e completa motora, na ausência de contração voluntária do esfíncter anal [15].

No que concerne à epidemiologia desta patologia são escassos os dados que refletem a realidade nacional. Num estudo retrospectivo realizado no Serviço de Fisiatria do CHP-HGSA, a grande maioria dos indivíduos afetados por esta condição eram adultos jovens (20-39 anos), do sexo masculino (87%) [4]. Nos EUA, TVM atinge cerca de 4/100.000 novos indivíduos por ano (incidência de 12.000 novos casos/ano), sobretudo do sexo masculino e com idades compreendidas entre os 16 e os 30 anos [3].

Relativamente ao quadro clínico, este depende da fase de evolução da lesão (aguda, subaguda ou crónica), da sua localização (segmento cervical, dorsal, lombar ou sacrado) e

ainda do tipo de lesão (completa ou incompleta). Após a instalação aguda de uma LM, surge um quadro de choque medular caracterizado por retenção urinária e fecal, perda da força muscular e das sensibilidades abaixo do nível da lesão. A paralisia é flácida, acompanhada por abolição dos reflexos ósteo-tendinosos. Este estado pode prolongar-se por dias, semanas ou meses após a lesão. Progressivamente inicia-se uma fase de automatismo medular, com retorno de algumas atividades reflexas da medula, normalmente inibidas pelo controlo exercido pelo córtex cerebral. Os reflexos tendinosos tornam-se vivos, o tónus muscular aumenta e surge a espasticidade [17].

Tabela 2 - Escala da ASIA [Asia, 2013].

<b>A – Completa</b>	Ausência de função sensitiva ou motora nos segmentos sagrados S4-S5
<b>B - Incompleta Sensitiva</b>	A função sensitiva, mas não a motora, encontra-se preservada abaixo do nível neurológico, incluindo os segmentos sagrados S4-S5 e ausência de função motora mais de três níveis abaixo do nível motor em ambos os lados do corpo
<b>C – Incompleta Motora</b>	A função motora está preservada abaixo do nível neurológico e mais de metade dos músculos-chave, abaixo do nível neurológico, têm uma força muscular inferior a 3
<b>D – Incompleta Motora</b>	A função motora está preservada abaixo do nível neurológico e, pelo menos metade dos músculos-chave, abaixo do nível neurológico, têm uma força muscular igual ou superior a 3
<b>E – Normal</b>	Funções sensitiva e motora normais

Após uma LM surgem várias alterações fisiológicas, as quais condicionam diversas complicações com um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo [18]. Na tabela 3 apresentam-se as principais complicações que podem surgir em cada órgão ou sistema.

A úlcera de pressão, a pneumonia e a disreflexia autonómica (DA) são as complicações mais frequentes em doentes internados em unidades hospitalares [17]. Esta última constitui uma emergência médica, definindo-se como um desequilíbrio na resposta simpática reflexa, caracterizada por um aumento súbito da tensão arterial (TA), surgindo frequentemente em doentes com lesões D6 ou acima de D6. Uma resposta parassimpática compensatória produz bradicardia e vasodilatação acima do nível da lesão, que não são suficientes para reduzir a TA. Os fatores desencadeantes podem incluir qualquer estímulo nóxi, sendo os mais comuns a distensão vesical e a impactação fecal [17, 18].

As infeções do trato urinário (ITU) são comuns em doentes com LM, constituindo uma causa importante de comorbilidade. A LM interfere com a função vesical, levando à necessidade de



algaliação. Sabe-se que o tipo de algaliação (contínua/intermitente) assim como os cateteres utilizados influenciam o risco de ITU. O melhor método de esvaziamento vesical, na ausência de micção voluntária eficaz é a algaliação intermitente. Uma técnica correcta e o controlo da função vesical são essenciais para a prevenção desta complicação [18].

É de salientar ainda que a espasticidade, caracterizada clinicamente por aumento do tónus muscular e espasmos tem, para além dos efeitos negativos, tais como dor, contracturas e diminuição da mobilidade, aspetos positivos, uma vez que o aumento do tónus pode facilitar determinadas atividades, nomeadamente o ortostatismo e as transferências [5].

A capacidade pulmonar e o reflexo da tosse podem estar comprometidos após um TVM, sendo os doentes tetraplégicos mais propensos a complicações do sistema respiratório. Pneumonia, atelectasia, aspiração e insuficiência respiratória constituem causas *major* de morbimortalidade em doentes com LM. Lesões acima de C3 podem conduzir a necessidade de suporte ventilatório [18].

Tabela 3 - Principais complicações dos TVM.

Pele	Úlceras de pressão
<b>Alterações da composição corporal, metabólica e endócrina</b>	Aumento da diurese, aumento da hidroxiprolinúria, diminuição das proteínas totais, hipercaliúria, diminuição da LH, FSH e testosterona, diminuição da tolerância à glicose, anemia
<b>Alterações cardiovasculares</b>	Tromboembolismo, hipotensão ortostática, DA, bradiarritmia
<b>Alterações respiratórias</b>	Insuficiência respiratória, infeções respiratórias, atelectasias
<b>Alterações gastrointestinais</b>	Íleo paralítico, disfunção intestinal, hemorragia digestiva, hemorroidas, fissuras
<b>Alterações urinárias</b>	Bexiga neurogénica, infeções urinárias, litíase, insuficiência renal
<b>Alterações sexuais/reprodutoras</b>	Disfunção eréctil e ejaculatória
<b>Alterações músculo-esqueléticas</b>	Paralisia, alterações do tónus (flacidez ou espasticidade), calcificações heterotópicas, osteoporose
<b>Alterações psicológicas</b>	Depressão reativa

## **5. IMPACTO DO DANO NEUROLÓGICO NA FUNÇÃO SEXUAL E FERTILIDADE DO HOMEM COM LM**

Na sequência de uma LM, completa ou incompleta, existe uma perturbação das vias de condução nervosa, o que condiciona a motricidade, a sensibilidade e as funções autonómicas. Por isso, além das consequências neuromotoras evidentes que comprometem a capacidade de locomoção, há também alterações sexuais e da capacidade reprodutora do indivíduo [18].

### **5.1. FISILOGIA DA EREÇÃO**

A ereção tem, na sua génese mecanismos físicos e psicológicos, ambos passíveis de serem afetados pela lesão neurológica [19].

A inervação do pênis é da responsabilidade tanto do sistema nervoso autónomo (simpático e parassimpático) como do sistema nervoso somático (sensitivo e motor), e compreende três pares de nervos: os nervos pélvicos (parassimpáticos), os nervos hipogástricos (simpáticos) e os nervos pudendos (somáticos) [20, 21].

Podem ser distinguidos três tipos de ereção: a reflexa, a psicogénica e a mista. A primeira é induzida pela estimulação cutânea ou da membrana mucosa da região genital, sendo mediada pelo sistema nervoso parassimpático, localizado ao nível sagrado (S2-4, núcleo intermédio-lateral). A ereção psicogénica é despertada pela estimulação psíquica, estando dependente dos estímulos corticais e do centro simpático, na medula dorso-lombar (D11-L2) [19, 22]. A ereção mista pode ocorrer quando a lesão se situa entre L2 e S2 [23]. Assim, a ereção pode ser desencadeada por uma estimulação genital ou erógena correspondendo à ativação de um arco reflexo integrado ao nível da medula sagrada, para o qual é indispensável a integridade das raízes sensitivas e motoras entre S2 e S4 [19]. As estruturas vasculares penianas são inervadas por fibras do sistema parassimpático que, para além de acetilcolina, libertam óxido nítrico, o qual provoca um relaxamento das artérias penianas e das fibras musculares lisas no tecido erétil dos corpos cavernosos e corpo esponjoso [24]. A contração dos músculos estriados, bulbocavernoso e isquiocavernoso, é da responsabilidade do sistema motor somático (S2-4, núcleo de Onuf), que contribui igualmente para a função erétil [19].

Após uma LM, o nível e a extensão da lesão determinam o tipo e o grau de disfunção sexual [2, 25]. Quando a lesão ocorre acima dos centros sagrados (lesão superior a D11), o arco reflexo (S2-S4) encontra-se preservado e, portanto, é possível ocorrer uma ereção reflexa. Estas ereções têm, contudo, uma duração limitada [19, 20, 26]. A ereção psicogénica é, teoricamente

possível, quando o nível da lesão se situa abaixo de L1-L2, a medula sagrada está lesionada mas a medula dorso-lombar está íntegra [19]. Contudo, verifica-se apenas um aumento da tumescência e do comprimento do pênis, sem que haja uma rigidez suficiente para que ocorra penetração [20, 26]. Quando a LM se situa ao nível de L2-S2, é viável a ocorrência de um terceiro tipo de ereção, a ereção mista. A resposta erétil difere individualmente quanto à sua duração e qualidade [9, 19].

Em suma, os indivíduos que sofreram uma lesão neurológica incompleta têm uma maior probabilidade de conseguir uma ereção, quer seja reflexa, psicogénica ou mista, comparativamente aos doentes com lesões completas. As lesões situadas acima dos segmentos sagrados possibilitam ereções com maior frequência do que as que ocorrem em níveis mais baixos [20, 26].

## **5.2. FISILOGIA DA EJACULAÇÃO**

A ejaculação é um processo complexo que envolve a coordenação da ereção, a propulsão do esperma e a prevenção do fluxo retrógrado seminal [20]. Para que este processo ocorra de forma funcional, os segmentos dorso-lombares, D11-L2, e os segmentos sagrados, S2-S4, assim como as suas aferências e eferências, devem estar preservados [2, 19].

A via aferente da ejaculação inicia-se nos terminais sensoriais do pênis (receptores de Krause-Finger), dependentes do nervo dorsal do pênis e nas terminações sensoriais dos genitais adjacentes ou mesmo extragenitais, que atingem a ME através do nervo pudendo. A via eferente é constituída por dois eixos nervosos: o nervo hipogástrico, que regula a emissão através das suas fibras simpáticas D12-L2, provenientes da cadeia dorso-lombar; o nervo pudendo interno, que regula a expulsão, mediante as fibras somáticas e parassimpáticas S2-S4 [27].

Assim sendo, os centros da ejaculação encontram-se a dois níveis na ME: centro simpático dorso-lombar espinhal, que regula a emissão, e o centro parassimpático sagrado, que regula a expulsão e que pode produzir um reflexo ejaculador de carácter autónomo [27].

Desta forma, o núcleo dorso-lombar simpático recebe aferências facilitadoras da ejaculação provenientes do cérebro e dos órgãos genitais, sendo responsável não só pela emissão de esperma dos canais deferentes e vesículas seminais para a uretra posterior mas também pelo encerramento do colo vesical, prevenindo a ejaculação retrógrada [28].

A ejaculação é um dos processos mais profundamente afetados pela LM [19, 29]. A revisão elaborada por Dimitriadis *et al* [20] cita um estudo no qual apenas 12 a 15% dos homens vítimas desta lesão neurológica apresentavam capacidade ejaculatória. Na LM, o reflexo

ejaculatório (reflexo simpático) e a ejaculação (reflexo parassimpático e somático) podem ser interrompidos, sendo o problema mais comum a ausência de ejaculação ou a incapacidade de desencadear o reflexo ejaculatório [20]. Contudo, é possível que muitos destes indivíduos tenham ejaculação retrógrada, quer por ausência de relaxamento do esfíncter externo quer por ausência de encerramento do colo vesical. Apesar da ejaculação retrógrada não apresentar riscos para o doente, o contacto com a urina tem um efeito adverso na mobilidade dos espermatozoides [19].

Nas lesões até D11 a ejaculação é possível, nas lesões entre D11-L1 a ejaculação é impossível, e nas lesões abaixo de L1 a ejaculação é precoce, quando a medula sagrada não se encontra afetada, e em forma de baba quando esta se apresenta lesionada [30].

Concluindo, a capacidade ejaculatória é maior nas lesões do neurónio motor inferior do que nas lesões do neurónio motor superior, e nas lesões incompletas comparativamente com as lesões completas [19, 20].

### **5.3. INFERTILIDADE NOS DOENTES COM LM**

A infertilidade nos indivíduos do sexo masculino com LM tem causas complexas, sendo o resultado de um dano neuronal, o qual se manifesta por disfunção erétil, anejaculação (ausência de emissão seminal para a uretra posterior) e alterações na qualidade do esperma [31-33]. Estas alterações estão bem documentadas e ocorrem tão precocemente como duas semanas após a lesão [34]. A contagem dos espermatozoides mantém-se normal, mesmo a longo prazo se houver um follow-up urológico apropriado, contudo estes apresentam uma mobilidade reduzida quando analisada pelos critérios do *World Health Organization* [6, 7, 20, 34-38]. Parece existir uma etiologia multifatorial para a astenozoospermia (redução/ausência da mobilidade dos espermatozoides), designadamente ITU, agressão resultante de métodos utilizados para esvaziamento vesical, anormalidades na histologia testicular, hipertermia testicular, alterações hormonais, anticorpos antiespermáticos, estagnação do esperma nos ductos seminais devido à anejaculação e fatores presentes no fluido seminal [2, 6, 7, 20, 36].

Relativamente às ITU, a bacteriúria é um achado frequente nos doentes que sofreram uma LM, existindo estudos que demonstram uma relação entre leucospermia e a diminuição da mobilidade dos espermatozoides [6, 31].

O método de esvaziamento vesical também parece contribuir para a qualidade do esperma, na medida em que os indivíduos que recorrem à algaliação intermitente apresentam um esperma de melhor qualidade comparativamente àqueles que utilizam outros métodos (cateter vesical,

cistostomia suprapúbica), provavelmente devido à menor taxa de ITU com a algaliação intermitente, relativamente a outros métodos de esvaziamento vesical [6, 7, 20].

A espermatogénese é um processo termossensível, ocorrendo à temperatura ótima de 35°C. Temperaturas superiores podem ser prejudiciais para a produção normal de esperma [7]. O aumento da temperatura testicular é secundário, não só, a uma alteração na termorregulação escrotal, secundária à disfunção do sistema nervoso autónomo, mas também aos prolongados períodos de tempo que os indivíduos permanecem sentados na cadeira de rodas [6, 31].

Vários autores estudaram o papel do plasma seminal na má qualidade do esperma. Os espermatozoides provenientes dos canais deferentes apresentam uma maior motilidade relativamente aos obtidos através do ejaculado e das vesículas seminais [6, 20, 31], o que sugere a existência de fatores no líquido seminal que contribuem para piorar a qualidade do esperma. As alterações encontradas são: redução dos níveis de frutose (a maior fonte energética dos espermatozoides), albumina, transaminase glutâmico oxalacética, fosfatase alcalina, antigénio prostático específico e aumento dos níveis de cloreto, citocinas, leucócitos e espécies reactivas do oxigénio [6, 7, 20, 37, 39]. Estas últimas danificam a membrana plasmática do espermatozoide, alterando a sua mobilidade e a sua capacidade de fusão com o ovócito [31, 39].

Relativamente às alterações hormonais, comprovou-se a presença de uma disfunção do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (que pode condicionar uma perturbação na espermatogénese) nos indivíduos que sofreram uma lesão neurológica, cuja gravidade se relaciona com o nível da lesão [7, 20, 34, 39]. As alterações hormonais resultantes desta disfunção são ainda controversas, contudo parece existir uma redução dos níveis de hormona luteinizante e de hormona folículo-estimulante [39, 40]. De acordo com Safarinejad [40], o *stress* crónico pós-traumático condiciona uma perturbação na normal secreção pulsátil das gonadotrofinas, explicando estas anormalidades. As concentrações séricas de tiroxina e triiodotironina estão, igualmente, diminuídas [39, 40]. Adicionalmente, os níveis séricos de testosterona sofrem uma diminuição após a lesão neurológica. Contudo, ainda não é claro se isto ocorre pelo dano neurológico em si, ou se é um fenómeno secundário ao *stress* físico e emocional desencadeado pelo trauma [39].

#### **5.4. TRATAMENTO DA INFERTILIDADE EM HOMENS COM LM**

O tratamento da infertilidade masculina resultante de uma LM tem sofrido grandes avanços nas últimas décadas. Atualmente existem várias medidas terapêuticas para tratar tanto a disfunção erétil como a disfunção ejaculatória nos homens que sofreram uma lesão neurológica.

Para o tratamento da disfunção erétil estão disponíveis diversas opções (farmacológicas e não farmacológicas), nomeadamente os inibidores da fosfodiesterase tipo 5, injeção intracavernosa de fármacos vasoativos, aplicação intrauretral de fármacos, bomba de vácuo (manual ou elétrica) e prótese peniana [41-43].

Contudo, a capacidade reprodutiva do homem não é obrigatoriamente dependente da ereção e, uma vez que a maioria dos indivíduos com LM apresenta anejaculação, o recurso a técnicas de recolha de esperma, seguido de técnicas de RMA, é necessário para permitir a gravidez.

Antes dos anos 80, os métodos de recolha de esperma eram rudimentares e com riscos importantes associados, resultando em taxas de sucesso reduzidas [8, 42]. A introdução da eletroejaculação (EEJ) na década de 80 e da vibração peniana (VP) na década de 90 melhorou de forma significativa as taxas de sucesso da recolha de esperma e, conseqüentemente, as taxas de gravidez [8, 44].

A técnica de recolha de esperma menos invasiva, mais barata, que produz o maior número de espermatozoides móveis e, por isso, a primeira escolha para os lesionados vertebro-medulares com anejaculação, cuja lesão seja acima de D11, é a VP [7, 19, 42, 45]. Este é um método seguro, confiável, que não requer anestesia e pode ser realizado tanto em meio hospitalar como no domicílio, proporcionando no segundo caso, maior liberdade e preservação da intimidade do doente [29, 36].

O objetivo da VP é ativar o reflexo ejaculatório na região dorso-lombar da ME [36, 45]. Assim sendo, para que seja eficaz, é necessário que o arco reflexo da ejaculação esteja completo, com preservação da transmissão de aferências do pénis para a coluna sagrada e dorso-lombar, e de estímulos eferentes destes segmentos para os canais deferentes, vesículas seminais, próstata, colo vesical e músculos do pavimento pélvico [42, 46]. Esta técnica permite a colheita de esperma em cerca de 86% dos pacientes com nível de lesão D10 ou acima, e em 21% quando a lesão se situa abaixo deste nível [7]. Desconhece-se a razão pela qual a vibração não induz ejaculação em todas as lesões acima de D10. Contudo, a presença de espasticidade e de um reflexo de tripla retirada aquando da estimulação da planta do pé são excelentes indicadores de sucesso, pois sugerem a existência de uma atividade reflexa medular, a qual é necessária para o sucesso da colheita de esperma por vibração [2].

Para a realização da VP é necessária a explicação do procedimento ao paciente e a realização de uma história clínica completa, com especial atenção para a presença de antecedentes de DA. O nível da lesão neurológica e as tentativas de ejaculação desde a ocorrência da lesão devem ser igualmente avaliados, principalmente se existir risco de DA (ou seja, nível da lesão em D6 ou superior ou história desta patologia) [20, 47].

Aconselha-se a administração profilática de nifedipina sublingual, 10 a 40 mg, 15 minutos antes da VP, nos doentes com risco elevado de desenvolver DA [20, 42, 46]. Nos doentes com uma

TA lábil, recomenda-se a administração adicional de 0.4 mg de nitroglicerina sublingual, 30 segundos antes do procedimento. A monitorização da TA, a cada minuto, é mandatória [20].

Em doentes com provável ejaculação retrógrada ou com maior suscetibilidade de ejacular urina juntamente com esperma, deve-se fazer a preparação vesical, que consiste na algiação para o esvaziamento da bexiga e na instilação de 25 a 50 ml de um tampão apropriado para a lavagem de espermatozoides [22, 47]. Esta preparação deve ser realizada não mais que 10 minutos antes do início da recolha, de modo a minimizar a acumulação de urina [47]. É igualmente recomendada a alcalinização oral da urina, 48 horas antes da sessão [20].

Existem vários vibradores disponíveis para a realização do procedimento [7], mas só um foi desenvolvido especificamente para o efeito (*Ferti Care*<sup>®</sup>). Os melhores parâmetros da VP são 2.5 mm de amplitude e 100 Hz de frequência [29]. Para a realização do procedimento, o pénis é estimulado na região do V peniano em ciclos de 2-3 minutos que se podem repetir até perfazer um total de 15 minutos [7, 20, 47]. A estimulação mecânica produzida pelo vibrador ativa o reflexo ejaculatório induzindo a ejaculação [7]. É importante a inspeção periódica da pele do pénis [20]. O procedimento deve ser suspenso na presença de edema ou lesão cutânea local, aumento da TA, DA, ocorrência de ejaculação ou a pedido do doente [19, 20].

Quando a ejaculação ocorre, quer seja anterógrada ou retrógrada, são muitas vezes observadas respostas somáticas concomitantes, nomeadamente: contração dos músculos da parede abdominal, aumento da espasticidade ou espasmos abaixo do nível da lesão [20]. Na presença destas respostas somáticas sem evidência de ejaculação anterógrada, deve-se avaliar se existiu ejaculação retrógrada. A presença de uma pequena quantidade de ejaculado anterógrado (< 0.5 ml) ou contagem espermática inesperadamente reduzida fazem, igualmente, suspeitar a ocorrência de ejaculação retrógrada [20, 47].

Se não ocorrer ejaculação, podem ser utilizados métodos adicionais, tais como a aplicação de dois vibradores (Figura 2a), estimulação elétrica abdominal em combinação com a VP (Figura 2b) [45, 48], administração oral de inibidores da PDE5 ou administração oral de midodrina previamente à VP [45]. A falha do método declara-se quando se realizam dois ensaios sem resultados, separados por, pelo menos, uma semana [46]. O doente com lesão recente (menos de 18 meses) pode não responder por ainda estar em choque medular [47], o que realça a importância da avaliação clínica prévia.

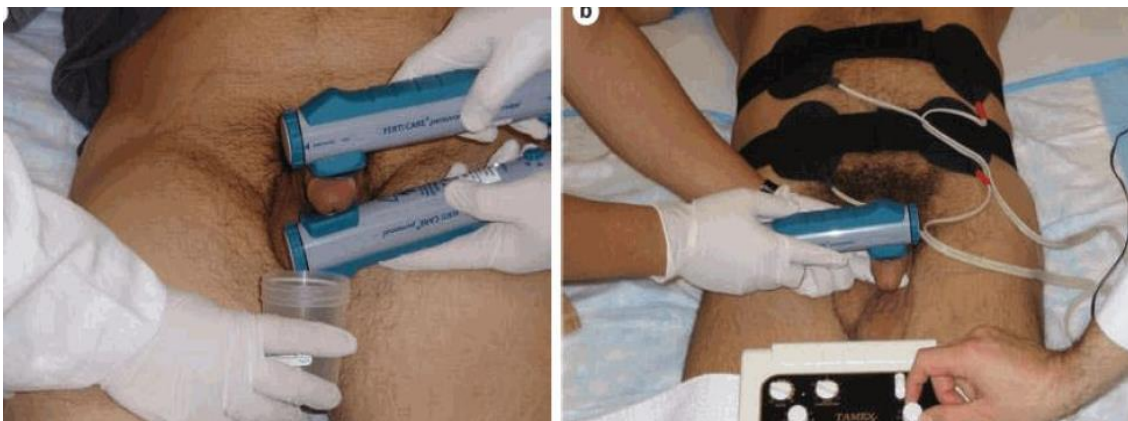


Figura 2. Técnica de VP. (a) Aplicação de 2 vibradores. (b) Estimulação elétrica abdominal em combinação com VP.

Os fatores que mais influenciam a taxa de sucesso ejacutório são a amplitude da vibração e o nível da lesão. Os vibradores de alta amplitude associam-se a maiores taxas de sucesso comparativamente aos de baixa amplitude [20, 47]. Para além disso, quanto mais alto for o nível da lesão, maior a taxa de sucesso ejacutório, independentemente do tipo de vibrador utilizado, uma vez que lesões acima de D10 mantêm o arco reflexo ejacutório íntegro [20].

Apontam-se como contra-indicações relativas a esta técnica a inflamação cutânea severa do pênis, presença de prótese peniana, hipertensão arterial ou outra doença cardiovascular não tratada, alto risco de DA e incapacidade de compreender as instruções acerca do procedimento [22].

Apesar de a VP ser o tratamento de primeira linha para lesionados medulares com anejaculação, nem todos os homens são capazes de obter ejaculação com esta técnica, como já foi referido. Para estes, a EEJ é a opção viável [29].

Esta técnica de recolha de esperma não depende da integridade do arco reflexo da ejaculação sendo, por isso, o método de escolha em doentes que não responderam à VP [32, 42]. É um método seguro, confiável e geralmente bem tolerado [32, 46,49, 50], devendo ser realizado por um profissional treinado, em regime ambulatorio [2, 45, 46].

O doente é posicionado em decúbito lateral e é inserida uma sonda no reto (Figura 3), sendo os seus elétrodos colocados em contacto com a parede retal anterior, na área da próstata e vesículas seminais (Figura 4) [7, 20, 36, 46].

A corrente elétrica é transmitida com uma voltagem de 5-25 V, com aumento progressivo de 2-5 V, num padrão de 5 segundos de estímulo, seguido por um período de descanso de, aproximadamente, 20 segundos, durante o qual a ejaculação pode ocorrer [7, 20, 36, 46]. São necessárias cerca de 15 a 35 estimulações para obter ejaculação [20]. De acordo com um estudo realizado por Sønksen et al [51], a estimulação elétrica deve ser descontinuada completamente durante a ejaculação, para permitir um maior relaxamento do esfíncter externo, de modo a diminuir a fração de ejaculado retrógrado. Assim sendo, atualmente é recomendada



a estimulação elétrica interrompida, ao invés de uma estimulação elétrica contínua de 100 mA, uma vez que a primeira está associada a uma maior percentagem de ejaculação anterógrada [51, 52].



Figura 3. Electroejaculador modelo Seager 14 (Dalzell Medical Systems, The Plains, VA, USA).

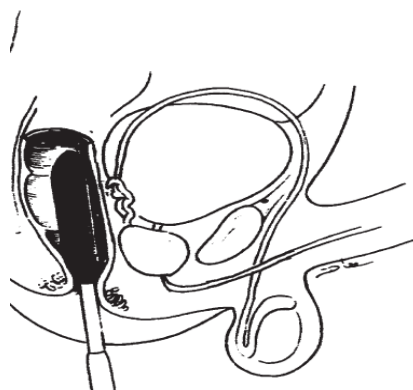


Figura 4. Posição da sonda retal durante o procedimento de EEJ.

Previamente à realização do procedimento faz-se um esvaziamento vesical, para evitar o contacto do esperma com a urina, no caso de ocorrer ejaculação retrógrada, e a bexiga pode ser instilada com 10 a 40 ml de soro rico em glucosaminas, de modo a otimizar o ambiente vesical [7, 36, 46]. Uma retoscopia preparatória deve ser igualmente efetuada, para avaliar a mucosa retal, que no caso de apresentar sinais inflamatórios é contraindicação relativa para o procedimento [46].

No final é efetuado novo cateterismo vesical para recolha da fração retrógrada do esperma e nova retoscopia de modo a excluir lesões retais provocadas pela técnica [36, 46]. Outros efeitos laterais associados a este procedimento são a dor, inflamação, aumento da TA e DA como já foi mencionado [35, 48, 53].

É de realçar que a EEJ pode causar um desconforto significativo em doentes com sensibilidade pélvica (parcial ou totalmente) preservada, tornando necessária a utilização de sedação ou mesmo de anestesia geral [2, 7, 36, 46]. Tal como acontece na VP, a EEJ pode desencadear DA, principalmente em doentes com lesões superiores a D6, sendo aconselhada a administração profilática de nifedipina sublingual, 15 minutos antes do procedimento [32, 36, 46]. A TA deve ser igualmente monitorizada durante todo o procedimento [36].

A EEJ está associada a uma alta taxa de sucesso, sendo efetiva em mais de 90% dos indivíduos [42, 50, 53].

Outra técnica alternativa descrita para recolha de esperma é a massagem prostática. O procedimento tem como objetivo conduzir mecanicamente o esperma através do sistema ductal ejaculatório. Para isso, o médico pressiona, com o dedo, a região da próstata e vesículas seminais [7, 45]. Esta técnica tem sido bem-sucedida na obtenção de esperma em indivíduos com LM, levando a gravidez nas suas parceiras [54, 55].

A massagem prostática pode ser equacionada em situações em que a VP não surtiu efeito ou quando não existe equipamento disponível para a realização de EEJ [42]. Contudo, a massagem prostática está associada a uma baixa produção de esperma comparativamente à VP e à EEJ [7, 45].

Perante a impossibilidade de obtenção de esperma pelas técnicas já mencionadas, podem ser utilizados métodos invasivos tais como aspiração ou exploração cirúrgica [7, 56]. Com estes, o esperma é recolhido diretamente do epidídimo ou dos testículos [56]. Existem diversas técnicas passíveis de serem utilizadas, incluindo extração por biópsia testicular de espermatozoides (TESE), aspiração testicular de espermatozoides por via percutânea (TESA), aspiração microcirúrgica de espermatozoides do epidídimo (MESA), aspiração percutânea de espermatozoides do epidídimo (PESA) e aspiração de espermatozoides dos canais deferentes [7, 56-59]. De salientar que a TESE pode ser aplicada independentemente do nível da lesão neurológica, da idade do indivíduo, do período de tempo após a lesão, das concentrações hormonais e do espermograma [60].

Estes métodos de recolha de esperma foram originalmente desenvolvidos para a obtenção de esperma em homens que não sofreram LM e que eram azoospérmicos, e não para indivíduos com anejaculação [7, 45, 46].

O recurso à obtenção cirúrgica de espermatozoides só deve ser equacionado quando a VP e a EEJ não resultaram, ou se foi impossível a sua utilização, uma vez que são métodos menos

invasivos, associados a uma maior contagem de espermatozoides móveis e menores custos [7, 42, 45, 46].

As possíveis complicações inerentes a este procedimento são o desenvolvimento de hematoma intratesticular e dor. A lesão arterial e enfarte testicular parcial ou desvascularização testicular permanente estão descritos, mas raramente acontecem [61, 62].

## **5.5. POSSIBILIDADES DE PATERNIDADE**

Uma vez que a qualidade do esperma dos indivíduos que sofreram uma lesão neurológica se encontra comprometida, é necessário recorrer a técnicas de RMA para que a fecundação e, conseqüentemente, a gravidez, seja possível [20]. As técnicas mais utilizadas são a inseminação intravaginal (IIV), inseminação intrauterina (IIU) e fertilização in-vitro/intracitoplasmática (FIV/ICSI) [7, 56].

Diversos fatores devem ser considerados para determinar qual o método mais adequado a ser utilizado, tais como os parâmetros do espermograma, a idade e o estado de saúde da companheira [6, 25]. Se a amostra possui mais de 4 milhões de espermatozoides móveis, devem ser tentados métodos mais simples e de baixo custo, designadamente a IIV e a IIU. Com um número total de espermatozoides móveis inferior, ou perante insucesso das técnicas mencionadas, são utilizados métodos mais invasivos e mais dispendiosos de FIV, com ou sem ICSI. Quando a recolha de esperma é realizada por via cirúrgica, as contagens de espermatozoides móveis são geralmente reduzidas, pelo que se recorre à FIV/ICSI logo de início [56].

A IIV é um método que combinado com a VP permite a auto-inseminação no domicílio. É necessária uma avaliação clínica prévia do casal, principalmente para determinar se é segura a realização da VP fora do ambiente hospitalar, principalmente pelo risco de DA inerente a este procedimento. É igualmente importante examinar a parceira, de modo a excluir qualquer patologia tubar ou uterina e avaliar a presença de ciclos ovulatórios normais. A inseminação deve ocorrer durante o período de ovulação. O ejaculado deve ser recolhido para um recipiente limpo e injetado na vagina com uma seringa [7, 36, 56]. Vários estudos reportam uma taxa de gravidez de 25% a 65% [20, 36, 45, 48, 56, 63-65].

A IIU é muito semelhante à IIV, mas é efetuada em meio hospitalar. Está preconizada para os casais que não possuem condições para a realização de IIV ou naqueles em que esta não surtiu efeito [45]. O esperma pode ser obtido através de VP ou EEJ, ou ser esperma crioconservado [31]. É analisado laboratorialmente, de modo a individualizar os espermatozoides móveis. Estes são, então, introduzidos na cavidade uterina, acima do colo

uterino, para permitir que um maior número alcance as trompas de Falópio. É necessário ainda que sejam dotados de alguma mobilidade, para conseguirem alcançar o ócito [7, 56]. Desta forma, a concentração de espermatozoides no ejaculado e a sua mobilidade são fatores cruciais para a aplicação desta técnica [20, 56]. A inseminação é realizada no período de ovulação, o qual pode ser induzido com a gonadotrofina coriônica humana [56].

Um estudo realizado por Kathiresan *et al* [64] reportou uma taxa de gravidez de 24,6% com a utilização de IIU. Outros estudos reportam taxas de gravidez de 26,7% a 78,6% [7, 67].

A introdução da FIV e ICSI transformou o panorama de tratamento para casais com fator masculino de infertilidade. Esta técnica envolve sempre a estimulação ovárica e a administração de gonadotrofina coriônica humana para induzir a ovulação. Os ócitos são obtidos por via transvaginal. Na FIV simples, os espermatozoides e os ócitos são colocados em placas de Petri, onde pode ocorrer a fecundação. Com a ICSI, um único espermatozoide é injetado diretamente dentro do ócito. Assim sendo, esta última permite a fecundação com muito poucos espermatozoides funcionais, enquanto que a FIV simples necessita de uma interação adequada entre os gâmetas. Dois a cinco dias após o desenvolvimento *in vitro*, os embriões são transferidos para o útero para que ocorra a implantação [7, 56].

A FIV/ISCI tem sido usada para conseguir uma gravidez em casais cujo homem tem uma LM [33, 49, 53, 54, 63, 68]. As taxas de gravidez com este método, nestes casais, são semelhantes às dos casais que recorrem a esta técnica por outras causas de infertilidade que não as alterações ejaculatórias [7, 20, 64]. As taxas de gravidez situam-se entre 38% a 100% por casal [49, 53, 56, 63].

## **5.6. RESULTADOS DO PROGRAMA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA DO CHP**

Desde 1993, 79 indivíduos realizaram técnicas de colheita de esperma no CHP-HGSA. Desses, 40 doentes com LM concretizaram técnicas de RMA, tendo sido essa a população-alvo do estudo.

A média de idades dos homens foi de  $34.8 \pm 5.3$  anos (intervalo de 22-44 anos). No que concerne à classificação ASIA, a maioria (67.5%) era ASIA A, 17.5% foram classificados como ASIA B, 7.5% ASIA C, 7.5% ASIA D e nenhum foi classificado como ASIA E. A LM atingiu maioritariamente a região dorsal (75%), seguindo-se as regiões cervical (17.5%) e dorso-lombar (7.5%). A média de anos entre a lesão e a colheita de esperma foi de  $12,1 \pm 7,3$  anos (intervalo de 1-32 anos). A média de idades das mulheres que realizaram RMA situou-se nos  $30.2 \pm 7.2$  anos (intervalo de 21-42 anos).

Os resultados do programa de reprodução assistida encontram-se sumariados na Tabela 4.

A utilização de EEJ combinada com ICSI conduziu a gravidez clínica (definida como a presença de saco gestacional no útero, documentado ecograficamente) em 50% (n=10) dos casos, sendo que duas destas foram gemelares, tendo 80% (n=8) terminado numa situação de parto. Verificaram-se duas situações de abortamento e uma gravidez bioquímica. Dezanove dos casais utilizaram esperma criopreservado.

Sete casais recorreram à VP combinada com ICSI, o que culminou em gravidez clínica em 42.8% dos casos (n=3), não tendo sido verificada nenhuma situação de abortamento. Todos utilizaram esperma criopreservado, tendo um casal realizado ciclos tanto com esperma criopreservado (2) como fresco (4).

Com recurso à TESE e ICSI, quatro dos doze casais engravidaram (33.3%), tendo todas as gravidezes terminadas em parto. Todos utilizaram esperma criopreservado, tendo 2 casais realizado ciclos com recurso tanto a esperma criopreservado como fresco.

No total, a taxa de gravidez por casal foi de 42,5%, sendo que 88.2% destas terminaram numa situação de parto. A taxa de RN vivos por casal foi de 37.5%.

Tabela 4. Resultados do programa de reprodução assistida no CHP-HGSA.

Técnica colheita/Técnica RMA	EEJ/ICSI	VP/ICSI	TESE/ICSI	EEJ/IIU
<b>Nº casais</b>	20	7	12	1
<b>Concentração (<math>\times 10^6</math>)</b>	166.1 $\pm$ 237.9	260.8 $\pm$ 380,3		397
<b>Motilidade (%)</b>	11.4 $\pm$ 8.9	21.1 $\pm$ 15.0		62.0
<b>Morfologia (%)</b>	7.8 $\pm$ 8.7	8.0 $\pm$ 5.3		8.0
<b>Ciclos</b>	1.6 $\pm$ 1.0	2.9 $\pm$ 2.1	2.2 $\pm$ 1.7	1
<b>Gravidez Clínica</b>	10	3	4	0
<b>Gravidez Bioquímica</b>	1	1	0	0
<b>RN</b>	10	3	4	0
<b>Taxa Gravidez</b>	50.0	42.8	33.3	0

## 6. CONCLUSÃO

A LM constitui uma condição médica complexa a vários níveis: biológico, psicológico e social. Historicamente tem sido associada a taxas de mortalidade elevadas. Atualmente, a LM pode ser encarada menos como o fim de uma vida independente e produtiva, e mais como um desafio pessoal e social que pode ser superado com sucesso. Esta mudança reflete a melhoria da prestação de cuidados médicos, que possibilitaram às pessoas sobreviver, viver e crescer após a lesão.

Para além de todas as complicações óbvias decorrentes da LM, a disrupção da esfera sexual e reprodutiva do homem constitui um problema major que interfere na qualidade de vida dos indivíduos.

A recuperação de espermatozoides a partir de esperma obtido por VP ou EEJ e a utilização de métodos de tecnologia de RMA vieram oferecer a estes indivíduos a possibilidade de procriação. Perante a falha destes procedimentos ou se a amostra resultar num número insuficiente de espermatozoides móveis e/ou viáveis para as técnicas de reprodução assistida, os procedimentos cirúrgicos para recuperação de espermatozoides são indicados juntamente com os métodos de RMA subsequentes. Todo este avanço observado ao longo dos anos culminou em taxas de gravidez cada vez maiores.

A realidade no CHP-HGSA não difere de forma significativa da realidade internacional. A taxa de gravidez clínica por casal é de cerca de 42.5%, atingindo mesmo os 50% nos casos de utilização de EEJ e ICSI. O estudo elaborado por Kathiresan, [66] com 31 doentes com LM que realizaram vários ciclos de FIV/ICSI, revelou uma taxa de gravidez por casal de 58,1%. A revisão sistemática realizada por DeForge (35) mostra um total de 13 estudos produziram taxas de gravidez de 51%.

O conhecimento desta realidade torna-se fulcral para qualquer profissional de saúde, pois permite proporcionar ao paciente uma reabilitação mais completa, oferecendo a estes indivíduos a possibilidade de uma vida tão próxima quanto possível do normal.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frankel HL et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. *Spinal Cord* 1998; 36: 266-274.
2. Andrade MJ. Vibração e Electroejaculação como Métodos de Colheita de Esperma na Disfunção Ejaculatória. *Andrologia Clínica. Sociedade Portuguesa de Andrologia, Porto* 2000; 395-401.
3. National Spinal Cord Injury Statistical Center. University of Alabama at Birmingham. *Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance. J Spinal Cord Med* 2012; 35(6):480-1.
4. Andrade MJ, Gonçalves S. Lesão Medular Traumática - Recuperação Neurológica e Funcional. *Acta Médica Portuguesa* 2007; 20: 401-406.
5. Abrams GM, Wakasa M. (6 de Setembro de 2012). Chronic complications of spinal cord injury. Obtido a 25 de Março de 2013, de UpToDate: <http://www.uptodate.com>
6. Utida C et al. Male infertility in spinal cord trauma. *Int Braz J Urol* 2005; 31:375-83.
7. Brackett NL. Infertility in Men with Spinal Cord Injury: Research and Treatment. *Scientifica* 2012; 2012: 1-12.
8. Kafetsoulis A et al. Current trends in the treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Fertil Steril* 2006; 86: 781–9.
9. Beckerman H et al. The effectiveness of vibratory stimulation in anejaculatory men with spinal cord injury. *Paraplegia* 1993; 31: 689-699.
10. Barros A et al. Gravidez evolutiva por microinjeção intracitoplasmática após colheita do esperma por electroestimulação rectal em doente com paraplegia e anejaculação (1ª gestação em Portugal). *Rev Obst Ginecol*, 1997. 20: 191-193.
11. Barros A et al. Birth after electroejaculation coupled to intracytoplasmic sperm injection in a gun-shot spinal-cord injured man. *Archives of Andrology* 1998; 41: 5-9.
12. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. 5ª edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 44-62.
13. Snell RS. *Clinical Neuroanatomy*. 7ª edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010; (4): 137-138.

14. Chin LS et al. (11 de Julho de 2012). Spinal Cord Injuries. Obtido a 25 de Março de 2013, de Medscape: <http://www.emedicine.medscape.com>.
15. American Spinal Injury Association. International Standards for Neurological Classifications of Spinal Cord Injury. Revised ed. Chicago, Ill: American Spinal Injury Association; 2013:1-23.
16. Andrade MJ. Patologia Medular. Aulas de Fisioterapia. ICBAS-HGSA, 2001; 193-220.
17. Faria, F. Lesões vertebro-medulares – A perspectiva da reabilitação. Ver Port de Pneumol 2006; XII (1), (supl.1): 45-53.
18. Bodine C et al. Health care and rehabilitation needs. International Perspectives on Spinal Cord Injury. World Health Organization, 2013; 69-72.
19. Machado Vaz I, Mira Coelho M. A Sexualidade e a Lesão Vertebro-Medular. Acta Urol 2010; 27; 2: 49-59.
20. Dimitriadis F et al. Erectile function and male reproduction in men with spinal cord injury: a review. Andrologia 2010; 42: 139–165.
21. Monga M et al. Male Infertility and Erectile Dysfunction in Spinal Cord Injury: A Review. Arch Phys Med Rehabil, 1999; 80: 1331-9.
22. Garret A et al. A actividade sexual após lesão medular – Meios terapêuticos. Acta Med Port 2009; 22: 821-826.
23. Biering-Sørensen F, Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. Spinal Cord 2001; 39: 455-470.
24. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11ª edição. Philadelphia: Elsevier, 2006: 1001-1003.
25. Brackett NL et al. Male Fertility Following Spinal Cord Injury: Facts and Fiction. Phys Ther 1996; 76:1221-1231.
26. Ramos AS, Samsó JV. Specific aspects of erectile dysfunction in spinal cord injury. International Journal of Impotence Research 2004; 16: S42–S45.
27. Neves J, Coutinho AM, Rosa G. Anatomofisiologia da ejaculação. Andrologia Clínica. Sociedade Portuguesa de Andrologia, Porto 2000; 369-373.



28. Podnar S et al. Sexual function in men with cauda equina lesions: a clinical and electromyographic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 715–720.
29. Benevento BT, Sipski ML. Neurogenic Bladder, Neurogenic Bowel, and Sexual Dysfunction in People With Spinal Cord Injury. *Phys Ther* 2002; 82: 601-612.
30. Carvalho S, Andrade MJ. Terapia sexual em lesados medulares - Intervenção psiquiátrica. *Psiquiatria Clínica*, 1993; 14 (2): 127-131.
31. Perrin J et al. Le blessé médullaire: quel sperme et quelle prise en charge en Assistance médicale à la procréation?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2010; 38: 532–535.
32. O’Kelly F et al. Electroejaculatory Stimulation and Its Implications for Male Infertility in Spinal Cord Injury: A Short History Through Four Decades of Sperm Retrieval (1975-2010). *Urology* 2011; 77 (6): 1349-1352.
33. Chen SU et al. Successful Pregnancy Achieved by Intracytoplasmic Sperm Injection Using Cryopreserved Electroejaculate Sperm in a Couple Both With Spinal Cord Injury: A Case Report. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1884-1886.
34. Patki P et al. Effects of Spinal Cord Injury on Semen Parameters. *J Spinal Cord Med.* 2008; 31: 27–32.
35. DeForge D et al. Fertility following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord* 2005; 43: 693–703.
36. Sønksen J, Ohl DA. Penile vibratory stimulation and electroejaculation in the treatment of ejaculatory dysfunction. *International Journal of Andrology* 2002; 25: 324–332.
37. Iremashvili V et al. Semen Quality Remains Stable During the Chronic Phase of Spinal Cord Injury: A Longitudinal Study. *The Journal of Urology* 2010; 184: 2073-2074.
38. World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 5ª edição. World Health Organization, 2010.
39. Falavigna A et al. Spinal Cord injury and male infertility: a review. *Coluna/Columna* 2012; 11(4): 322-5.
40. Safarinejad M. Level of injury and hormone profiles in spinal cord-injured men. *Urology* 2001; 58: 671–676.

41. DeForge D et al. Male erectile dysfunction following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord* 2006; 44: 465–473.
42. Brackett NL et al. Treatment of Infertility in Men With Spinal Cord Injury. *Nature Reviews Urology* 2010; 7: 162-172.
43. Raynor MC, Hellstrom WJG. Handbook of Andrology: How to treat erectile dysfunction. American Society of Andrology 2009; Chapter 35: 1-5.
44. Halstead LS et al. Rectal Probe Electrostimulation in the Treatment of Anejaculatory Spinal Cord Injured Men. *Paraplegia* 1987; 25: 120-129.
45. Brackett NL et al. Treatment of Infertility in Men With Spinal Cord Injury. *Nature Reviews Urology* 2010; 7: 162-172.
46. Alexander MS et al. Measurement of Sexual Functioning After Spinal Cord Injury: Preferred Instruments. *J Spinal Cord Med* 2009; 32(3): 226–236.
47. Brackett NL. Semen retrieval by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. *Human Reproduction Update* 1999; 5(3): 216-222.
48. Kafetsoulis A et al. Abdominal electrical stimulation rescues failures to penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury: a report of two cases. *Urology* 2006; 68(204): 9–11.
49. Heruti RJ et al. Treatment of male infertility due to spinal cord injury using rectal probe electroejaculation: the Israeli experience. *Spinal Cord* 2001; 39: 168 – 175.
50. Kolettis PN et al. Fertility outcomes after electroejaculation in men with spinal cord injury. *Fertil Steril.* 2002; 78(2): 429-31.
51. Sønksen J et al. Sphincteric events during penile vibratory ejaculation and electroejaculation in men with spinal cord injuries. *The Journal of Urology* 2001; 165: 426-429.
52. Brackett NL et al. Semen retrieval in men with spinal cord injury is improved by interrupting current delivery during electroejaculation. *The Journal of Urology* 2002; 167: 201-203.
53. Shied JY et al. A protocol of electroejaculation and systematic assisted reproductive technology achieved high efficiency and efficacy for pregnancy for anejaculatory men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 535-540.

54. Marina S et al. Triplet pregnancy achieved through intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained by prostatic massage of a paraplegic patient: case report. *Human Reproduction* 1999; 14(6): 1546–1548.
55. Arafa MM et al. Prostatic massage: a simple method of semen retrieval in men with spinal cord injury. *Int. J. Androl.* 2007; 30: 170-173.
56. Fode M et al. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian Journal of Andrology* 2012; 14: 61–68.
57. Engin-Üstün Y et al. Comparison of three sperm retrieval techniques in spinal cord-injured men: pregnancy outcome. *Gynecological Endocrinology* 2006; 22(5): 252–255.
58. Tsirigotis M et al. Cumulative experience of percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) with intracytoplasmic sperm injection. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 1996; 13(4): 315–319.
59. Häberle M et al. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) with testicular sperm extraction (TESE) in non-obstructive azoospermia—two case reports. *Andrologia*, 1996; 28(1): 87–88.
60. Elliott SP et al. Testis biopsy findings in the spinal cord injured patient. *The Journal of Urology*, 2000; 163(3): 792-795.
61. Ishikawa T. Surgical recovery of sperm in non-obstructive azoospermia. *Asian Journal of Andrology*, 2012; 14: 109-115.
62. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Sperm retrieval for obstructive azoospermia. *FertilSteril* 2008; 90: 213–218.
63. Sønksen J et al. Pregnancy after assisted ejaculation procedures in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997; 78: 1059-1061.
64. Kathiresan ASQ et al. Comparison of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes in male factor infertility patients with and without spinal cord injuries. *Fertil Steril*, 2011; 96: 562–566.
65. Sønksen J et al. Vibratory ejaculation in 169 spinal cord injured men and home insemination of their partners. *The Journal of Urology*, 2008; 179(4): 1908

66. Kathiresan ASQ et al. Pregnancy outcomes by intravaginal and intrauterine insemination in 82 couples with male factor infertility due to spinal cord injuries. *Fertil Steril*, 2011; 96: 328–31.
67. Ohi DA et al. Electroejaculation and assisted reproductive technologies in the treatment of anejaculatory infertility. *FertilSteril* 2001; 76: 1249 –55.
68. Nagai S et al. Successful treatment of infertility due to anejaculation with in vitro fertilization and embryo transfer: a report of two cases. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1998; 184: 241-246.