

TABACO E INFERTILIDADE MASCULINA

Estudo Retrospectivo em Casais Inférteis

Catarina COELHO, Catarina JÚLIO, Gervásio SILVA, António NEVES

RESUMO

Introdução: Diversos estudos mostraram associação entre consumo tabágico e alterações dos parâmetros seminais, embora de forma inconsistente. Não há relatos de estudos na população Portuguesa.

Objectivo: Avaliar o efeito do tabaco nos parâmetros seminais numa dada população.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo comparativo de 327 homens (417 espermogramas) elegíveis de uma população de 372 homens seguidos na Consulta de Infertilidade da nossa instituição no ano de 2007. Foram comparados os parâmetros seminais em *não fumadores versus fumadores* e posteriormente em *grandes fumadores versus fumadores ligeiros*.

Resultados: Dos 327 homens estudados, 135 (41%) eram *fumadores* dos quais 55 (40,7%) *grandes fumadores*. As características demográficas eram idênticas nos diversos grupos. O consumo tabágico associou-se a maior incidência de oligo/azoospermia, sem alteração dos restantes parâmetros. Identificou-se uma associação negativa entre *grandes fumadores* e alteração do volume do esperma.

Conclusão: Os resultados do presente estudo sugerem que quer o tabaco quer a quantidade em que este é consumido podem afectar negativamente a fertilidade masculina.

SUMMARY

TOBACCO AND MALE INFERTILITY A Retrospective Study in Infertile Couples

Introduction: Different studies have shown an association between smoking habits and the presence of abnormal spermograms. However these reports have not been consistent throw out the literature.

Objective: To analyze the effects of cigarette consumption in semen parameters from men attending our infertility outpatient clinic.

Methods: Retrospective comparative study of 327 men (417 spermograms) from an initial population of 372 men attending the infertility outpatient clinic of our institution during the year of 2007. The semen parameters were first compared between *smokers and non-smokers* and then a *heavy smokers/light smokers* analysis took place.

Results: From the 327 men included in the study, 135 (41%) were *smokers* and 55 (40, 7%) were *heavy smokers*. The demographic characteristics were similar between groups. The tobacco use was associated with an increased incidence of oligo/azoosperm, without difference in the other semen parameters. It was also noted a negative correlation between heavy smoking habits and semen volume abnormalities.

Conclusions: The results of the present study suggest that smoking negatively affects male fertility.

C.C.: Serviço de Endocrinologia. Hospital Garcia de Orta. Almada
C.J., G.S., A.N.: Unidade de Medicina da Reprodução. Maternidade Alfredo da Costa. Lisboa.

© 2009 CELOM

INTRODUÇÃO

A infertilidade é um problema com grandes implicações emocionais, sociais e económicas, afectando cerca de 10-15% dos casais¹. A procura de consultas de infertilidade tem vindo a aumentar nas últimas décadas.

A infertilidade do casal pode dever-se a factor feminino, masculino ou misto. Em 15 a 20% dos casos não é possível identificar uma causa².

A identificação de factor masculino ocorre em cerca de 25 a 40% dos casos sendo que na maioria destes a causa envolve patologia testicular².

Após a história clínica e exame objectivo a avaliação inicial do factor masculino é realizada através do espermograma. Quando identificada uma alteração esta deve ser confirmada numa segunda avaliação.

Efeitos deletérios do estilo de vida na qualidade do esperma têm sido reportados.

O consumo de tabaco é um hábito relativamente frequente em todo mundo, o que aliado ao facto deste conter várias substâncias mutagénicas e carcinogénicas tem preocupado a comunidade científica em vários aspectos, nomeadamente no que respeita ao seu efeito sobre a fertilidade. Estudos recentes mostraram a passagem de vários componentes através da barreira hemato-testicular. A presença desses componentes no sémen pode induzir a degradação dos parâmetros seminais, bem como, alterações nucleares no espermatozóide com possível compromisso da fertilidade³.

Estudos experimentais com ratos machos expostos a fumo do tabaco, com níveis séricos elevados de nicotina, evidenciaram efeitos adversos quer na espermatogénese quer no potencial fertilizante do esperma^{4,5}.

Estudos clínicos em homens mostraram a associação entre consumo tabágico e diminuição da densidade do esperma, mobilidade e aumento de formas anómalas, de forma inconsistente⁶.

Alguns estudos em que foi quantificado o consumo, revelaram alterações espermáticas mais acentuadas nos *grandes fumadores*⁷.

MATERIALE MÉTODOS

O objectivo do estudo foi avaliar o efeito do tabaco nos parâmetros seminais numa dada população.

Realizou-se um estudo retrospectivo comparativo em que se avaliaram 327 homens (417 espermogramas) elegíveis de uma população de 372 homens seguidos na Con-

sulta de Infertilidade da Maternidade Dr. Alfredo da Costa em 2007.

Foram considerados critérios de exclusão a existência de antecedentes pessoais de uso de fármacos, cirurgia ou traumatismo genital prévios e patologias orgânicas (como por exemplo patologia endócrina, infecciosa ou causas de azoospermia obstrutiva) que por si pudessem provocar alterações dos parâmetros seminais.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, tipo de infertilidade, características do sémen (volume, concentração de espermatozóides, mobilidade e morfologia), consumo tabágico e quantificação do mesmo.

A análise dos parâmetros seminais foi realizada de acordo com os critérios de normalidade da OMS:

Quadro 1 – Critérios de normalidade dos parâmetros seminais – OMS

	Volume (ml)	Concentração (x10 ⁶ /ml)	Mobilidade (grau 2+3)	Morfologia
Normal	≥ 2 e ≤ 6	≥ 20	≥ 40%	≥ 15%
Anormal	< 2	< 20	< 40%	< 15%

Por se considerar relevante para a interpretação dos resultados, na avaliação das alterações da concentração foram considerados os seguintes subgrupos:

- Alteração moderada a grave se concentração inferior a 10 x 10⁶/ml
- Alteração ligeira se concentração igual ou superior a 10 x 10⁶/ml e inferior a 20 x 10⁶/ml

Nos homens com mais de um espermograma foi realizada média aritmética para cada um dos parâmetros seminais avaliados.

Para o estudo a população foi, inicialmente, dividida em dois grupos: *fumadores* e *não fumadores*. Posteriormente, o grupo dos *fumadores* foi subdividido em *grandes fumadores* (se o consumo fosse igual ou superior a 20 cigarros/dia) ou em *fumadores ligeiros* (se o consumo fosse inferior a 20 cigarros/dia).

Os dados foram obtidos através da consulta do processo clínico.

A análise estatística foi realizada com teste χ^2 (SPSS 10.0). Foi considerado significado estatístico $p < 0.05$.

RESULTADOS

Da análise inicial de 372 homens foram elegíveis 327. Na população estudada 41% (n = 135) eram *fumadores* dos quais 40,7% (n = 55) considerados *grandes fumadores*.

As características demográficas eram idênticas nos diversos grupos (Quadro 2).

Quadro 2 – Características da população

	Não Fumadores N = 192	Fumadores N = 135
Idade (anos) – média	33 ± 4,75	32,6 ± 5,4
Mínimo	24	19
Máximo	52	53
Infertilidade 1^{aria}	87%	84,4%

A análise comparativa entre *fumadores* e *não fumadores* (Quadro 3) mostrou que a existência de oligo/azoospermia foi mais frequente no grupo dos *fumadores* (37% vs 26%, $p = 0,04$). No entanto a incidência de alterações moderadas a graves da concentração não diferiu em *fumadores* e *não fumadores* (73% vs 72%) (Quadro 4).

Quadro 3 – Avaliação dos parâmetros seminais em fumadores e não fumadores

		Não Fumadores N = 192		Fumadores N = 135		P
		-	+	-	+	
Alterações						
Volume	%	82	18	85	15	NS
	N	158	34	115	20	
Concentração	%	74	26	63	37	0.04
	N	140	52	85	50	
Mobilidade	%	74	26	67	33	NS
	N	140	52	91	44	
Morfologia	%	19	81	21	79	NS
	N	38	155	28	107	

(-) – Ausência de alterações, (+) – Presença de alterações, p – Análise estatística, % – Percentagem, N – Número, NS – Não significativo

Quadro 4 – Gravidade das alterações da concentração do espermatozóide em fumadores e não fumadores com oligo/azoospermia

Concentração (x10 ⁶ /ml)		Não Fumadores N = 52	Fumadores N = 50	P
Oligo/azoospermia Ligeira (≥ 10 e < 20)	%	27	27	NS
	N	14	14	
Oligo/azoospermia Moderada/Grave (< 10)	%	73	72	NS
	N	38	36	

p – Análise estatística, % – Percentagem, N – Número, NS – Não significativo

No grupo dos *fumadores* ocorreram alterações do volume do espermatozóide em 15% (n = 20) e nos *não fumadores* 18% (n = 34).

A ocorrência de alterações da mobilidade foi de 26% nos *não fumadores* e de 33% nos *fumadores*. As alterações da morfologia foram encontradas em 79% dos *fumadores* (n = 107) e em 81% (n = 155) dos *não fumadores*. Estas diferenças não são estatisticamente significativas.

A análise comparativa entre *grandes fumadores* e *fumadores ligeiros* mostrou que no grupo dos *grandes fumadores* ocorreram alterações do volume do espermatozóide em 22% (n = 12) e nos *fumadores ligeiros* em 10% (n = 8). Esta diferença mostrou-se estatisticamente significativa ($p = 0,03$).

Relativamente à concentração e mobilidade não foram encontradas diferenças entre os dois grupos.

A ocorrência de alterações morfológicas também não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre *grandes fumadores* e *fumadores ligeiros* (82% vs 77%).

Assim podemos concluir que o consumo tabágico se associou a maior incidência de oligo/azoospermia ($p = 0,04$), sem alteração estatisticamente significativa dos restantes parâmetros. Foi ainda identificada associação negativa entre *grandes fumadores* e alteração do volume do espermatozóide ($p = 0,03$).

DISCUSSÃO

A publicidade e o incentivo ao consumo de tabaco observado desde o princípio do século XX estiveram na origem de um aumento significativo da prevalência de fumadores associado à diminuição concomitante da idade de início dos hábitos tabágicos¹⁰.

Em Portugal, a prevalência de fumadores por faixa etária tem sido estimada com base nos Inquéritos Nacionais de Saúde (INS) realizados (1987, 1996, 1999). Estes estudos mostraram que Portugal tem uma prevalência inferior de fumadores em todos os grupos etários relativamente aos restantes países Europeus. Apesar do cálculo da prevalência do tabagismo na idade reprodutiva feminina e masculina não ter sido especificamente contemplado nestes estudos, a tendência tem sido no sentido do aumento no grupo das mulheres jovens com graus de instrução elevados. Espera-se que esta realidade venha ser alterada pela lei do tabaco recentemente introduzida em Portugal.

Os efeitos deletérios do tabaco e a sua relação com estados de doença são sobejamente conhecidos. A literatura apoia fortemente a existência de uma associação causal efeito entre o consumo tabágico e a infertilidade feminina^{12,13}.

Quadro 5 – Avaliação dos parâmetros seminais em fumadores ligeiros e grandes fumadores

		Fumadores Ligeiros N = 80		Grandes Fumadores N = 55		p
		-	+	-	+	
Alterações						
Volume	%	90	10	78	22	0.03
	N	72	8	43	12	
Concentração	%	60	40	68	32	NS
	N	48	32	37	18	
Mobilidade	%	64	36	73	27	NS
	N	51	29	40	15	
Morfologia	%	23	77	18	82	NS
	N	18	62	10	45	

(-) – Ausência de alterações, (+) – Presença de alterações, p – Análise estatística, % – Percentagem, N – Número, NS – Não significativo

Já na fertilidade masculina, apesar da vasta investigação realizada sobre o tema nos últimos anos, o real impacto do tabaco ainda não se encontra totalmente esclarecido.

Vários estudos reportam efeitos deletérios do fumo activo e passivo na qualidade dos parâmetros seminais^{3-9,12,14-18}. Redução no volume, numero, efeitos adversos sobre a mobilidade e morfologia encontram-se descritos por vários autores^{8,19,20-22}. No entanto, não existe consenso quanto as alterações encontradas com maior frequência e/ou gravidade.

Tal como no nosso estudo, Saaranen M et al²⁰ descreve alterações do volume apenas nos grandes fumadores. Também a duração do hábito parece influenciar este parâmetro seminal de forma significativa⁹. Neste trabalho, este último factor não foi avaliado dado tratar-se de um estudo retrospectivo com dados obtidos através da consulta de processo clínico onde a duração dos hábitos tabágicos frequentemente não se encontrava referida.

Numa revisão sistemática por Vine MF et al²³, a concentração de espermatozoides foi em média 13 a 17% mais baixa em fumadores do que em não fumadores. Também no nosso estudo encontramos uma incidência maior e estatisticamente significativa de alterações da concentração do espermatozóide em fumadores, sem no entanto serem mais graves.

Os efeitos sobre a mobilidade apresentam-se descritos como um aumento das forma muito rápidas e rápidas a que se associa uma diminuição do tempo de vida dos espermatozoides que pode assim contribuir para uma menor taxa de fertilização²⁰.

As alterações da morfologia são também mencionadas por alguns estudos, onde estão descritos aumento do número de formas imaturas, que poderão ser resultado de

alterações mais profundas do processo de espermatogénese²¹.

A existência de um maior número de alterações no espermograma de fumadores relativamente a não fumadores relatada nos diferentes estudos já mencionados não permite no entanto tirar a conclusão de que a fertilidade dos primeiros se encontre significativamente diminuída. Na realidade, o efeito do tabagismo no potencial fertilizante do espermatozóide, é de avaliação bem mais complexa do que a constatação das alterações individuais dos parâmetros espermáticos. Apesar de se encontrarem diferenças estatisticamente significativas entre os parâmetros seminais dos dois grupos em questão, é de frisar que na maioria dos casos esses parâmetros embora diminuídos de uma forma geral nos grupos dos fumadores se encontram habitualmente dentro dos valores de referência.

A dificuldade em isolar o consumo tabágico dos restantes hábitos de vida e factores ambientais a que os indivíduos estão expostos leva alguns autores a questionar-se sobre as verdadeiras causas dos resultados encontrados²⁴.

No entanto estudos recentes experimentais com ratos machos expostos unicamente ao fumo do tabaco mostraram a passagem de vários componentes através da barreira hemato-testicular capazes de induzir degradação dos parâmetros seminais, alterações nucleares no espermatozóide com conseqüente possível compromisso da fertilidade³.

Dada a dificuldade em reproduzir este tipo de experiência nos humanos, os efeitos do tabaco na fertilidade masculina, são ainda considerados inconclusivos.

CONCLUSÃO

O nosso estudo sugere que o consumo tabágico afecta a fertilidade masculina, uma vez que se verificou uma maior incidência de oligo/azoospermia ($p = 0,04$), e alterações do volume ($p = 0,03$) no grupo dos fumadores e grandes fumadores respectivamente. De realçar que, ao contrário de alguns dos estudos mencionados anteriormente, não verificamos alterações estatisticamente relevantes na mobilidade ou morfologia.

Se na população em geral as alterações provocadas pelo tabaco na fertilidade poderão ter pouco significado para a fertilidade global, estas mesmas alterações poderão ter um peso bastante mais significativo quando aplicadas ao universo dos casais inférteis. Para além disso, a moti-

vação do casal nesta situação pode ser uma oportunidade única para aquisição de um estilo de vida mais saudável cujos benefícios irão muito além da eventual melhoria da fertilidade. Somos, por isso da opinião de que, tal como na população em geral, também no homem e na mulher com história de infertilidade o tabagismo deve ser veemente desencorajado.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. MARSHALL L: Infertility. In: Lemcke D, Pattison J, Marshall L, Cowley D, eds. Current, Diagnosis & Treatment, Care of women. McGraw Hill 2004;563-71
2. KUMAR A, SHARIN G, NILOOFAR E, ALAN H: Infertility. In: Decherney A, Nathan L, Goodwin T, Laufer N, eds. Current, Diagnosis & Treatment, Obstetrics & Gynecology. McGraw Hill 2007;917-925
3. SEPANIAK S, FORJES T, FONTAINE B et al: Negative impact of cigarette smoking on male fertility: from spermatozoa to the offspring. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004;33(5):384-390
4. YAMAMOTO Y, ISOYAMA E, SOFIKITIS N et al: Effects of smoking on testicular function and fertilizing potential in rats. Urol Res 1998;26:45-8
5. REDDY A, SOOD A, RUST PF et al: The effect of nicotine on in vitro sperm motion characteristics. J Assist Reprod Genet 1995;12:217-223
6. WANG XIN-RUN, WANG SHOU-LIN, CHIA SIN-ENG, et al: A study on occupation exposure to petrochemicals and smoking on seminal quality. J Androl 2001;22(1):73-8
7. RANTALA M, KOSKIMIES A: Semen quality of infertile couples – comparison between smokers and non-smokers. Andrologia 1987;19(1):42-6
8. ZHANG JP, MENG QY, ZHANG LJ, MAO YL, SUN ZX: Study of correlation and effect of smoking on semen quality of men. Zhonghua Nan Ke Xue 2002;8(1):35-7 (abst.)
9. ZHANG JP, MENG QY, WANG Q et al: Effect of smoking on semen quality of infertile men on Shandong, China. Asian J Androl 2000;2:143-6
10. PIERCE JP, CHOI WS, GILPIN EA et al: Tobacco Industry Promotion of Cigarettes and Adolescent smoking. JAMA 1998;279(7):511-5
11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility reviewed report. Fertil Steril 2004;86(1):62-7
12. HUGHES EG, BERNARD EG: Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity. Fertil Steril 1996;66:679-689
13. AUGOOD C, DUCKITT K, TEMPLETAN AA et al: Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998;13:1432-1539
14. STILLMAN RJ, ROSEMBERG MJ, SACHS BP et al: Smoking and reproduction. Fertil Steril 1986; 46:545-566
15. HULL MG, NORTH K, TAYLOR H, FARROW A, FORD WC: Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Fertil Steril 2000;74:725-733
16. PARAZZINI F, CHATENOUD L, BENZI G et al: Coffee and alcohol intake, smoking and risk of multiple pregnancies. Hum Reprod 1996;11:2306-9
17. ZENZES MT, KRISHNAN S, KRISHNAN B, ZHANG H, CASTER RF: Cadmium accumulation in follicular fluid of women in *in vitro* fertilization-embryo transfer is higher in smokers. Fertil Steril 1995;64:599-603
18. VINE MF: Smoking and male reproduction (a review). Int J Androl 1996;9:323-337
19. STILLMAN RJ, ROSENBERG MJ, SACHS BP: Smoking and reproduction. Fertil Steril 1989;46(4):545-566
20. SARANEN M, SUONIOS S, KAUHAREN O, SAARIKOSKI S: Cigarette smoking and semen quality in men of reproductive age. Andrologia 1987;19(6):670-6
21. REINA BB, VICENZA PC, NESTOR FR et al: Effect of tobacco consumption on the spermatogenesis in males with idiopathic infertility. Arch Esp Urol 2007;60(3):273-7
22. HASSAN H, YILDIRIM A, CAN C et al: Effect of smoking on semen parameters of men attending an infertility clinic. Clin Exp Obst Gynecol 2006;33(1):19-22
23. VINE MF, MARGOLIN OH, MORRISON HI et al: Cigarette smoking and semen density; a meta-analyses. Fertil Steril 1994;61:35-43
24. GRACIA CR: Environmental exposures and male infertility. Fertil Steril 2004;82:S177

