

## INFERTILIDADE DE CAUSA IMUNOLÓGICA

O potencial antigénico do espermatozóide é conhecido desde os trabalhos independentemente realizados por Metchnikoff<sup>1</sup> e Landsteiner<sup>2</sup> nos finais do século passado. No entanto foi Mancini em 1965<sup>3</sup> o primeiro a evidenciar as lesões histológicas testiculares correspondentes a orquite auto-imune produzida em doentes injectados com homogenizado de testículo autólogo. Os progressos realizados desde então no campo da imunologia permitiram o desenvolvimento do conceito de infertilidade imunológica que responsabiliza a presença de anticorpos anti-espermatozóide pelo insucesso total da fecundação ou pela sua dificuldade. Contudo, a relação entre a presença destes anticorpos circulantes e a fertilidade é ainda hoje motivo de controvérsia, havendo autores que apresentam dados a favor da existência de uma relação causa-efeito e outros que a negam, baseados sobretudo nos paradoxais resultados de uma terapêutica ainda empírica.<sup>4,6</sup>

Assim, em múltiplas situações patológicas em que existe compromisso das estruturas do epididimo ou outras vias excretoras do tracto genital há reabsorção de determinadas substâncias com capacidade antigénica (Quadro 1) que estimulam o sistema imunitário levando à formação de anticorpos específicos responsáveis pela imobilização ou aglutinação dos espermatozóides. Estas situações compreendem os casos de orquite,<sup>7</sup> lesão tóxica<sup>8</sup> e vasectomia<sup>9</sup> entre outros.

### QUADRO 1 Antígenos espermáticos

1. Antígenos do plasma seminal
  - a) provenientes das glândulas acessórias (próstata, vesícula seminal)
  - b) provenientes do plasma hemático
2. Antígenos dos espermatozóides
  - a) superficiais (aglutininas, imobilizinas)
  - b) profundos (detectáveis por imunofluorescência)
    - antígenos do acrosoma (AC1 e AC2)
    - antígenos da área equatorial (E)
    - antígenos da área post-acrosomial (PA)
    - antígenos da cauda (T)
    - protamina do núcleo (N)
3. Antígenos não intrínsecos aos espermatozóides mas aderentes à sua superfície
  - a) antígenos de revestimento (provenientes da vesícula seminal, próstata ou epididimo)
  - b) antígenos de grupo hemático
  - c) antígenos de histocompatibilidade

Do mesmo modo, a taxa de anticorpos anti-espermatozóide aumenta com a idade,<sup>10</sup> o que poderá estar relacionado com a degenerescência dos epitélios que faz parte do processo normal de envelhecimento e permite o contacto dos antigénios com as células imunocompetentes habitualmente separados pela barreira hemato-testicular epitelial.

Na mulher a formação de anticorpos está dependente da interacção antigénio-células imunocompetentes ao nível do tracto genital feminino. A razão porque só algumas mulheres produzem anticorpos constitui ainda motivo de controvérsia. Para além da participação do sistema imunitário da mulher neste problema pensa-se que o próprio sémen possua um factor que, *revestindo* os antigénios, evite o seu contacto com as células linfocitárias ou a existência de anticorpos bloqueadores impeça a sua interacção.<sup>11</sup> Será a falta destes factores, em determinados casos, que permitirá o contacto do antigénio com as células imunocompetentes e a consequente formação de anticorpos. A infertilidade imunológica na mulher está, portanto, dependente de uma sensibilização prévia condicionada por factores que lhe são intrínsecos ou que dependem do parceiro sexual. É por este motivo que considerando a infertilidade imunológica não se deverá falar de infertilidade masculina ou feminina mas apenas de infertilidade do casal.

#### QUADRO 2 Técnicas de detecção de anticorpos anti-espermatozóide

Inespecífica	Imunoglobulinas
Aglutininas	Shulman-Hekman (CTAT) Kibrick (GAT) Friberg (TAT)
Imobilizinas	Isojima (SIT)
Antigénios de revestimento	MAR teste directo e indirecto
Imunidade celular	CMI

Por outro lado há autores que baseados na presença de anticorpos anti-espermatozóide em indivíduos férteis negam a estes anticorpos qualquer papel de relevo no problema da infertilidade, relegando-os para segundo plano apenas como co-responsáveis de alguns casos de infertilidade. No entanto existe, sem dúvida, uma relação entre o título de anticorpos presente, qualquer que seja a técnica laboratorial empregue (Quadro 2), e o intervalo de tempo necessário à obtenção da gravidez,<sup>12</sup> motivo porque ao considerar o problema imunológico não se deverá falar de esterilidade ou infertilidade absoluta mas somente de fertilidade reduzida.

Miguel Andrade  
A. Galvão-Teles  
Núcleo de Endocrinologia  
Medicina 2  
Hospital de Santa Maria  
1600 Lisboa. Portugal.

**BIBLIOGRAFIA**

1. METCHNIKOFF, E.: Études sur la résorption des cellules. *Ann. Inst. Pasteur* 1899; 13: 737.
2. LANDSTEINER, K.: Zur Kenntnis der spezifisch auf blutkorpchen wirkende sera. *Abt. Bakt.* 1899; 25: 546.
3. MANCINI, R. A.; ANDRADA, J. A.; SARACENI, D.; et al.: Immunological and testicular response in men sensitized with human testicular homogenate. *J. Clin. Exp. Metab.* 1965; 25: 859.
4. KREMER, J.; JAGER, S.; AND KUIKEN, J.: Treatment of infertility caused by antisperm antibodies. *Int. J. Fertil.* 1978; 23: 270-276.
5. HENDRY, W. F.; STEDRONSKA, J.; HUGHES, L.; CAMERON, K. M.; AND PUGH, R. C. B.: Steroid treatment of male subfertility caused by antisperm antibodies. *Lancet* 1979; 2: 498-499.
6. SHULMAN, J. F.; SHULMAN, S.: Methylprednisolone treatment of immunologic infertility in the male. *Fertil. Steril.* 1982; 38: 591-599.
7. LAURENTI, C.; FAGIOLI, A.; LENZI, A.: Antisperm antibodies in a case of secondary unilateral testicular atrophy. *Br. J. Urol.* 1978; 50: 352.
8. VAN THIEL, D. H.; GAVALER, J. S.; SMITH, W. I.; et al.: Testicular and spermatozoal autoantibodies in chronic alcoholic males with gonadal failure. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1977; 8: 311.
9. ALEXANDER, N. J.; ANDERSON, D. J.: Vasectomy: consequences of autoimmunity to sperm antigens. *Fertil. Steril.* 1979; 32: 253.
10. TUNG, K. S. K.; COOKE, W. D.; McCARTY, T. A.; et al.: Human sperm antigens and antisperm antibodies. II Age related incidence of antisperm antibodies. *Clin. Exp. Immunol.* 1976; 25: 73.
11. ANSBACHER, R.: The evaluation and treatment of immunologic infertility. Am. Soc. of Andrology. Seventh Annual, March 1983.
12. HEKMAN, A.; RUMKE, P.: Auto and isoimmunity against spermatozoa. In *Textbook of Immunopathology*, edited by Miescher, P. A. and Muller-Eberhard, H. J.; Grune and Stratton, New York 1976 pp 947.