



Fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para a infertilidade

Predictive factors associated successful varicocele surgery for infertility

Factores predictivos asociados con la cirugía exitosa de varicocele para la infertilidad

Rogério César Correia Bernardo¹, Mércia Lamenha Medeiros², Aydano Pamponet Machado², Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira², Thaís Honório Lins Bernardo².

RESUMO

Objetivo: Identificar na literatura científica fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para infertilidade. **Métodos:** Revisão integrativa, com artigos publicados entre 2019 a 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol e texto completo disponível. Utilizou-se como questão norteadora: Quais são os fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para a infertilidade? A pesquisa bibliográfica foi realizada em novembro de 2023 nas bases de dados: Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo e Science Direct, por meio dos Descritores em Ciências da Saúde: Varicocele, Infertilidade, Inteligência Artificial e preditores, realizando combinações com os termos com o uso do operador booleano "AND". **Resultados:** 27 artigos obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão, nos quais 06 artigos na Science Direct, 14 na Pubmed, e 07 na Biblioteca Virtual em Saúde. Em relação ao tipo de estudo, 9 foram coorte, 6 de revisão, 2 prospectivos, 3 retrospectivos, 2 ensaios clínicos, 3 de intervenção, 1 experimental e 2 observacionais. **Considerações finais:** Considera-se que alguns fatores podem ser preditores de êxito na cirurgia de varicocele. Entre eles estão parâmetros hormonais, presença de refluxo ao ultrassom, técnica cirúrgica e aspectos no espermograma pré-operatório, normogramas, aprendizagem de máquina e modelagem foram alguns métodos utilizados pelos autores.

Palavras-chave: Varicocele, Infertilidade, Inteligência Artificial.

ABSTRACT

Objective: To identify in scientific literature predictive factors associated successful varicocele surgery for infertility. **Methods:** Integrative review, with articles published between 2019 and 2023, in Portuguese, English and Spanish and full text available. The guiding question was used: What are the predictive factors associated successful varicocele surgery for infertility? The bibliographic research was carried out in november 2023 in the databases: Pubmed, Virtual Health Library, Scielo and Science Direct, through the Health Sciences Descriptors: Varicocele, Infertility, Artificial Intelligence and predictors, performing combinations with the terms using Boolean operator "AND". **Results:** 27 articles met the inclusion and exclusion criteria, of which 06 articles in Science Direct, 14 in Pubmed, and 07 in the Virtual Health Library. Regarding the type of study, 9 were cohort, 6 review, 2 prospective, 3 retrospective, 2 clinical trials, 3 intervention, 1 experimental and 2 observational. **Final considerations:** It is concluded that some factors may be predictors of success in

¹ Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió- AL.

varicocele surgery. Among them are hormonal parameters, presence of reflux on ultrasound, surgical technique and aspects in pre-operative spermogram, nomograms, machine learning and modeling were some methods used by the authors.

Keywords: Varicocele, Infertility, Artificial Intelligence.

RESUMEN

Objetivo: Identificar en la literatura científica los factores predictivos asociados con la cirugía exitosa de varicocele para la infertilidad. **Métodos:** Revisión integradora, con artículos publicados entre 2019 y 2023, en portugués, inglés y español y texto completo disponible. Se utilizó la pregunta guía: ¿Cuáles son los factores predictivos asociados con la cirugía exitosa de varicocele para la infertilidad? La búsqueda bibliográfica se realizó en noviembre de 2023 en las bases de datos: Pubmed, Biblioteca Virtual en Salud, Scielo y Science Direct, a través de los Descriptores de Ciencias de la Salud: Varicocele, Infertilidad, Inteligencia Artificial y predictores, realizando combinaciones con los términos con el uso del booleano. operador “Y”. **Resultados:** 27 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 06 artículos en Science Direct, 14 en Pubmed y 07 en la Biblioteca Virtual en Salud. En cuanto al tipo de estudio, 9 fueron de cohorte, 6 de revisión, 2 prospectivos, 3 retrospectivos. 2 ensayos clínicos, 3 de intervención, 1 experimental y 2 observacionales. **Consideraciones finales:** Se concluye que algunos factores pueden ser predictores de éxito en la cirugía de varicocele. Entre ellos se encuentran parámetros hormonales, presencia de reflujo en la ecografía, técnica quirúrgica y aspectos en el espermograma preoperatorio, nomogramas, aprendizaje automático y modelado fueron algunos de los métodos utilizados por los autores.

Palabras clave: Varicocele, Infertilidad, Inteligencia Artificial.

INTRODUÇÃO

Infertilidade é definida como a incapacidade de concepção após, no mínimo, um ano de tentativa sem sucesso. Acredita-se que a infertilidade acomete cerca de 15% a 18% dos casais em idade reprodutiva em todo o mundo. Estudos sugerem que, após um ano de ter relações sexuais desprotegidas, 15% dos casais são incapazes de conceber, aumentando para 10% e depois de dois anos, 10% dos casais ainda não conseguem uma gravidez bem-sucedida (ORY J, et al. 2022b). Varicocele é definida como dilatação anormal do plexo venoso testicular, está presente em quase 15% da população masculina normal e cerca de 40% dos homens com infertilidade (LIRA NETO FT, et al., 2021).

Apesar da maioria dos homens portadores de varicocele ser fértil, a varicocele corresponde ao diagnóstico mais comum nos homens inférteis. Os mecanismos fisiopatológicos reais ainda não são completamente entendidos, mas a elevação da temperatura testicular e o refluxo venoso parecem ser importantes fatores na indução de uma disfunção do testículo (AGARWAL A, et al., 2021). Quando tratamos de fertilidade, a correção cirúrgica de varicocele tem demonstrado melhora nos parâmetros do sêmen, como a concentração de espermatozoides e a sua mobilidade. No entanto, com divergências nas comprovações de aumento nas taxas de gravidez.

A correção cirúrgica de varicocele melhora significativamente a concentração espermática, motilidade espermática e níveis de morfologia normal entre os espermatozoides (LIRA NETO FT, et al., 2021). Em um estudo de metanálise que buscou compreender o impacto do reparo da varicocele em homens inférteis com varicocele clínica, comparando os parâmetros do sêmen convencional antes e depois do reparo da varicocele teve como resultado que houve melhorias significativas em todos os parâmetros do sêmen após o reparo da varicocele (excetuando-se a vitalidade do esperma), no volume de sêmen, na concentração de esperma; na contagem total de espermatozoides, na contagem total de espermatozoides móveis, na motilidade progressiva dos espermatozoides, na motilidade total dos espermatozoides e na morfologia do esperma (CANNARELLA R, et al, 2024).

Aumento da taxa de gravidez em até 41,48%, quando corrigida a varicocele, neste caso utilizando a técnica cirúrgica por via inguinal, publicado em metanálise (SCHAUER I, et al., 2012). Em uma revisão sistemática,

com metanálise ficou comprovada a superioridade da correção cirúrgica da varicocele, em relação à conduta expectante, analisando homens com varicocele palpável (ABDEL-KADER MS, et al., 2011). O sucesso da correção da varicocele é aceito com a melhora dos parâmetros seminais no pós-operatório. No entanto, não se tem certeza dos motivos dos insucessos no tratamento de alguns pacientes. Acredita-se que até 25% dos pacientes não melhoram após a cirurgia. Ou seja, pacientes são submetidos desnecessariamente aos procedimentos cirúrgicos por não obterem sucesso na melhora dos parâmetros seminais (ORY J, et al. 2022b).

Este trabalho tem o propósito de identificar fatores preditivos de sucesso na varicocelectomia, utilizando revisão integrativa atualizada, demonstrando a importância da identificação de fatores que contribuem para o sucesso da cirurgia. Com isso, otimizando a indicação cirúrgica de varicocelectomia utilizando aporte teórico sobre os fatores preditivos de sucesso, que pode ajudar a lidar com essa problemática conscientizando a diminuir a quantidade de procedimentos cirúrgicos desnecessários. A partir deste cenário, nota-se a relevância desse estudo, para elencar o que se tem produzido acerca da cirurgia de varicocele relacionada a infertilidade. Assim, objetivo deste estudo foi identificar na literatura científica fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para infertilidade.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura tendo como base teórica, os conceitos e métodos proposto por Soares e colaboradores (SOARES CB, et al., 2014). Considera-se revisão integrativa como um tipo de revisão da literatura que agrupa resultados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, permitindo aos pesquisadores sintetizar resultados respeitando a filiação epistemológica dos estudos empíricos incluídos. Para que esse processo ocorra de forma lógica, a revisão integrativa requer que os revisores realizem à análise e à síntese dos dados primários coletados de forma sistemática e rigorosa (SOARES CB, et al., 2014).

A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Para a identificação do tema e formulação da questão da pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO para busca, devido a maior sensibilidade para encontrar diversos artigos em diferentes bases, além de orientar para a construção da pergunta de pesquisa e da busca bibliográfica permitindo que o profissional da área clínica e de pesquisa identifique de modo eficaz e rápido, a melhor informação científica disponível (SANTOS CMC, et al., 2007). A estratégia PICO na elaboração da questão norteadora deste estudo foi: P (população) = Homens inférteis; I (Intervenção) = cirurgia de varicocele; C (controle) = fatores preditivos; O (desfecho) = melhora no espermograma. Desta maneira, formulou-se a seguinte questão norteadora da pesquisa: Quais são os fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para a infertilidade?

Na etapa seguinte foram elencados os critérios de inclusão e exclusão dos estudos. Os critérios de inclusão aplicados foram: artigos publicados em bases de dados nacionais e internacionais, textos completos disponíveis nas bases de dados selecionadas, idiomas de publicação: português, inglês e espanhol e publicados nos anos de 2019 a 2023. E como critério de exclusão aplicou-se: artigos que não estejam na íntegra, publicados em outros idiomas, fora do período requisitado, estudos duplicados e que não atendessem ao tema proposto.

A etapa seguinte consistiu na coleta do material nas bases de dados previamente selecionadas: National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Science Eletronic Library Online (SciELO) e Science Direct, por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Assim, a pesquisa bibliográfica foi realizada em novembro de 2023. Após a etapa de levantamento das publicações foi realizada a leitura do título e resumo das publicações considerando os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Em seguida,

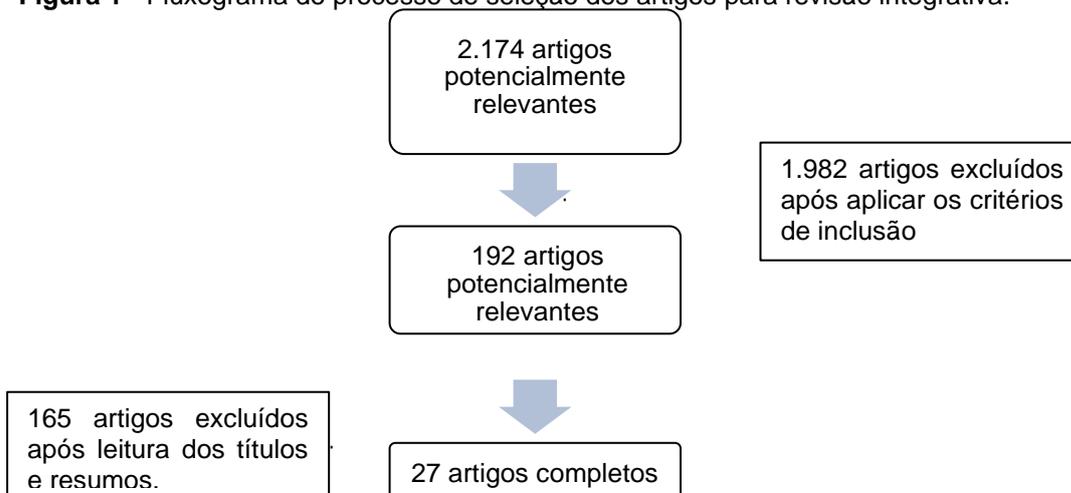
realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão e a análise final dos artigos selecionados e construção da revisão. Para a extração e avaliação das informações utilizou-se um formulário padronizado contendo as seguintes informações dos artigos: título, autores, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia de pesquisa e os principais resultados da pesquisa.

Em relação aos níveis de evidência, os estudos foram classificados da seguinte forma: nível I revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II — evidências de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III — ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV — estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível V — revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI — evidências de um único estudo descritivo ou qualitativo; e nível VII — opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas (Galvão CM, 2006).

RESULTADOS

Quanto à pesquisa nas referidas bases de dados, foram encontrados 2.174 artigos, foram excluídos 1.982 artigos por não atenderem aos critérios de inclusão e exclusão, resultando numa amostra final composta por 192 artigos, dos quais 27 artigos foram selecionados para leitura do texto completo resultando na identificação de artigos que atenderam aos critérios definidos para este estudo, esquematizados no fluxograma da (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Bernardo RCC, et al., 2024.

Os artigos selecionados pela pesquisa nas bases de dados e aqueles selecionados a partir da busca nas referências bibliográficas dos artigos encontrados, trata-se de estudos de coorte, retrospectivo, observacional, prospectivo, transversal, revisão integrativa e sistemática, estudo de intervenção, ensaio clínico e experimental. Desta forma, se enquadram nos níveis de evidências I, III, IV, V e VI. Entre os vinte e sete estudos que fizeram parte deste estudo, sete artigos foram publicados em 2021, seis em 2022, cinco em 2023, quatro em 2019, três em 2018 e apenas um em 2020.

Dos vinte e sete artigos selecionados na literatura, seis foram encontrados na base de dados Science Direct, quatorze na National Library of Medicine (PubMed), sete na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nenhum artigo foi selecionado na base de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo). Todos os artigos estão relacionados aos fatores preditivos associados ao êxito na cirurgia de varicocele para infertilidade. Respondendo à pergunta de pesquisa, entre os artigos que fizeram parte do estudo os fatores que podem ser preditores de êxito na cirurgia de varicocele são os parâmetros hormonais, presença de refluxo ao ultrassom,

técnica cirúrgica e aspectos no espermograma pré-operatório, normogramas, aprendizagem de máquina e modelagem foram alguns métodos citados pelos autores no qual pode ser observado no (**Quadro 1**). Assim, o **Quadro 1** apresenta de maneira resumida os artigos incluídos na amostra final, abrangendo além dos autores com ano de publicação, o título dos artigos, tipo de estudo, objetivos e conclusão, inseridos nos principais resultados.

Quadro 1- Artigos incluídos na amostra final.

N	Autor e ano	Principais resultados
01	Liu X, et al. (2023)	Estudo de coorte com o objetivo de desenvolver e validar um nomograma para prever se os parâmetros anormais do sêmen em homens inférteis poderiam melhorar após a varicocelectomia microscópica (MSV). Concluíram que a melhora dos parâmetros do sêmen em homens inférteis após MSV foi significativamente prevista por maior diâmetro da veia e maior TPMSC inicial.
02	Liu L, et al. (2022)	Estudo de coorte com o objetivo de desenvolver e validar um normograma para prever a gravidez espontânea após varicocelectomia microscópica em homens inférteis, com base em uma grande coorte. Concluíram que os achados indicaram que parceiras femininas mais jovens, diâmetro maior das veias, maior contagem de espermatozoides móveis inicial e total progressivamente aumentada foram preditores significativos de gravidez espontânea em homens inférteis, após varicocelectomia microscópica. Este nomograma pode auxiliar na tomada de decisão individual sobre a estratégia de tratamento da varicocele no pré-operatório e melhorar o resultado do tratamento.
03	Kandevani NY, et al. (2022)	Estudo de coorte e prospectivo com o objetivo de avaliar marcadores inflamatórios como preditores de fertilidade após varicocelectomia e desenvolver um modelo de predição. Concluíram que a varicocelectomia pode melhorar os parâmetros de análise do sêmen em quase todos os homens inférteis com varicocele. Usando IMC, NLR.
04	Shomarufov AB, et al. (2023)	Artigo de revisão com o objetivo de sistematizar todas as evidências (PubMed [MEDLINE], Scopus, Cochrane Library, EBSCO, Embase e Google Scholar) de 1993 a 2021 sobre os preditores da eficácia da varicocelectomia microcirúrgica no tratamento da infertilidade masculina. Concluíram que o TMS pré-operatório juntamente com a concentração de esperma pode ser um preditor significativo de melhora do sêmen e gravidez após o reparo da varicocele. Além disso, apenas para a melhora do sêmen, os parâmetros do DUS escrotal, DFI do esperma e a varicocelectomia bilateral podem ser preditores confiáveis do sucesso da varicocelectomia microcirúrgica. Outros parâmetros tiveram baixa evidência ou níveis de significância clínica. Curiosamente, embora a varicocelectomia microcirúrgica seja a opção "padrão ouro" para o reparo da varicocele, ainda há evidências insuficientes de alta ou moderada qualidade sobre os preditores da eficácia dessa técnica, especialmente em termos de recuperação real da fertilidade (gravidez e nascidos vivos).
05	Shomarufov AB, et al. (2021)	Estudo prospectivo aberto e multicêntrico com o objetivo de analisar o papel preditivo da contagem progressiva total de espermatozoides móveis (TPMSC) na recuperação da fertilidade do homem subfértil após varicocelectomia em combinação com outros preditores. Concluíram que as chances de recuperação da fertilidade após varicocelectomia tem uma relação em forma de U: é maior em pacientes com comprometimento moderado da qualidade do sêmen e diminui em pacientes com inicialmente baixa e, inversamente, alta contagem e motilidade espermática. Um aumento no TPMSC em 12,5 milhões ou mais é um indicador altamente significativo de recuperação da fertilidade, porque neste caso as chances de gravidez espontânea podem chegar a 50%. Os preditores de recuperação da fertilidade após a varicocelectomia são o aumento do TPMSC, a idade masculina e a motilidade total pré-operatória.
06	Shomarufov AB, et al. (2021)	Estudo retrospectivo cujo objetivo foi revelar preditores de recuperação da fertilidade após varicocelectomia em homens subférteis. Concluíram que a análise discriminante stepwise mostrou que idade masculina (valor do coeficiente = -0,157), motilidade espermática total (0,024) e aumento pós-operatório em TPMSC (0,010) foram os preditores significativos de SP. A capacidade preditiva, sensibilidade e especificidade da função discriminante foram 84%, 87%, 76%, respectivamente. Este algoritmo pode ser recomendado após a varicocelectomia na tomada de decisão sobre a concepção natural ou o uso de protocolos de ART. 010.
07	Morini D, et al. (2021)	Estudo de coorte, retrospectivo e observacional como objetivo de investigar o efeito da correção da varicocele nos parâmetros morfológicos microscópicos detalhados do sêmen em uma grande coorte homogênea de pacientes e avaliar quais fatores poderiam prever a melhora do sêmen após o tratamento cirúrgico. Concluíram que a avaliação morfológica detalhada do esperma tem sido sugerida como um novo parâmetro que expressa a melhora do sêmen pós-cirúrgico após a varicocelectomia. Além disso, espera-se que graus mais leves de US de varicocele obtenham melhores resultados em termos de melhora dos parâmetros do sêmen. Esse resultado tem implicações clínicas, pois poderia ajudar a selecionar aqueles pacientes em que ocorre o dilema 'tratar ou não tratar'.

08	Erdogan O, et al. (2021)	<p>Estudo de coorte, retrospectiva e de dados hospitalares 2016-2020 com objetivo de examinar os efeitos dos valores sanguíneos pré-operatórios no sucesso da varicocelectomia. Concluíram que o melhor valor de corte para a relação neutrófilo/linfócito (NLR), que pode prever o sucesso da varicocelectomia, foi atribuído a 2,27, com AUC de 0,859 (%95 CI 0,795-0,922). A maior sensibilidade e especificidade foram 0,857 e 0,731 ($p < 0,001$). O melhor valor de corte para o valor médio do volume plaquetário (VPM), que pode prever o sucesso da varicocelectomia, foi atribuído a 9,45, com AUC de 0,729 (%95 CI 0,639-0,819). A maior sensibilidade e especificidade foram 0,655 e 0,635 ($p < 0,001$). A análise de regressão logística binária mostrou os parâmetros NLR ratio (odds ratio (OR): 11,2, $p < 0,001$) e MPV (OR: 2,65, $p = 0,002$) como fatores preditivos independentes na previsão do sucesso da varicocelectomia. Discussão e conclusão: O estudo mostrou que baixos níveis de relação NLR ($\leq 2,27$) e alto VPM ($\geq 9,45$) podem ser uma ferramenta preditiva pré-operatória útil na identificação de homens que mais se beneficiam da varicocelectomia em pacientes inférteis com varicocele.</p>
09	Shomarufov AB, et al. (2020)	<p>Estudo de revisão com o objetivo de buscar e analisar dados da literatura sobre preditores clínico-anamnésicos e laboratoriais-instrumentais que afetam positiva ou negativamente a eficácia da varicocelectomia. Concluíram que os preditores estudados com base no total de pontos calculados com base no número e na qualidade dos estudos que confirmam ou rejeitam o preditor estudado como significativo, em três níveis de evidência: preditores de alta, moderada e baixa níveis de evidência. Os preditores de alto nível de evidência incluíram: parâmetros iniciais do sêmen, índice de fragmentação do DNA do esperma e ultrassonografia Doppler dos vasos testiculares.</p>
10	Ren W, et al. (2020)	<p>Estudo retrospectivo e observacional com o objetivo de examinar os possíveis fatores de gravidez espontânea após varicocelectomia laparoscópica em homens inférteis. Concluíram que tanto a duração da infertilidade quanto a motilidade progressiva do esperma pré-operatório podem servir como fatores independentes de gravidez espontânea após varicocelectomia laparoscópica.</p>
11	Palmisano F, et al. (2019)	<p>Estudo de coorte e retrospectivo cujo objetivo é avaliar os fatores clínicos que afetam a melhora do sêmen após varicocelectomia subinguinal microcirúrgica esquerda (MSV) em relação à idade do paciente, classificação ultrassonográfica da varicocele (USVG) e presença de varicocele subclínica direita (RSV). Concluíram que a varicocelectomia microcirúrgica é um tratamento de infertilidade eficaz relacionado à varicocele que também deve ser oferecido a pacientes mais velhos. Além disso, pacientes com maior grau de varicocele ao ultrassom se beneficiam da cirurgia. Em homens inférteis com uma varicocele direita subclínica em associação com uma doença clínica esquerda, um reparo bilateral da varicocele deve ser considerado.</p>
12	Ates E, et al. (2019)	<p>Estudo de coorte e retrospectivo com o objetivo de avaliar o efeito da inflamação no sucesso da varicocelectomia usando a proporção pré-operatória de neutrófilos para linfócitos. Os resultados deste estudo mostram que a inflamação sistêmica afeta negativamente a probabilidade de melhora nos parâmetros espermáticos por varicocelectomia. Além disso, a proporção entre leucócitos e linfócitos demonstrou ser um fator independente na previsão do sucesso da varicocelectomia.</p>
13	Vahidi S, et al. (2018)	<p>Estudo de intervenção como objetivo de avaliar os efeitos da varicocelectomia microcirúrgica na análise do sêmen e nos testes funcionais do esperma em homens com diferentes graus de varicocele. Concluíram que a varicocele pode afetar negativamente a análise do sêmen e os testes avançados de função espermática. Mostramos que a varicocelectomia subinguinal microcirúrgica melhora a qualidade do sêmen e as avaliações funcionais do esperma 3 meses após a cirurgia em pacientes com diferentes graus de varicocele. Considerando que a cirurgia teve efeito positivo mais significativo nos testes funcionais de espermatozóides em comparação com a análise de sêmen convencional, concluímos que esses testes podem ser uma ferramenta mais precisa para avaliar a fertilidade masculina e a eficácia do tratamento nesse subgrupo de pacientes, embora seu alto custo podem impedir seu uso rotineiro na prática diária.</p>
14	Tradewell MB, et al. (2021)	<p>Ensaio clínico que tem como objetivo de desenvolver um modelo de inteligência artificial (IA) para prever quais homens com varicocele se beneficiarão da cirurgia. Concluíram que quase metade dos homens não vê resultados clínicos significativos e benefícios após a varicocelectomia. Um modelo de IA teve um bom desempenho em avaliações externas para prever melhora de sêmen pós-varicocelectomia usando dados hormonais, clínicos e análise do sêmen pré-operatório. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro modelo de previsão de varicocele a incorporar dados hormonais basais, bem como o primeiro a usar IA para prever a melhora.</p>

15	Agarwal A, et al. (2021)	Estudo de revisão com o objetivo de fornecer uma visão abrangente da avaliação e gestão de homens com infertilidade, juntamente com as controvérsias atuais e empreendimentos futuros.
16	Baichorov E, et al. (2023)	Estudo de revisão com o objetivo de identificar as causas da infertilidade masculina. Os resultados da pesquisa sugerem que a varicocele está disseminada na população masculina, e não tende a diminuir, sendo uma das principais causas de subfertilidade ou infertilidade que na escala da Federação Russa são de particular importância em termos de prevalência tendências demográficas negativas
17	Chua SC, et al. (2023)	Estudo de coorte retrospectivo (2013 a 2022) com o objetivo de determinar se algum parâmetro clínico e biométrico, ou os principais fatores de estilo de vida, tiveram alguma influência na fragmentação do DNA espermático. Concluíram que o único parâmetro clínico com correlação direta foi o avanço da idade ($r = 0,064$, $p = 0,02$), mas nenhum dos parâmetros biométricos de estatura, peso ou IMC apresentou correlação significativa. Com relação ao estilo de vida, houve correlações significativas com o histórico de tabagismo, mas não da forma que esperávamos. Nossos dados mostraram níveis significativamente elevados de fragmentação de DNA entre não fumantes ($p = 0,03$) em comparação com fumantes. Também descobrimos que, entre os não fumantes, os ex-fumantes apresentavam níveis mais elevados de fragmentação ($p = 0,03$). Com relação ao álcool, os consumidores não apresentaram diferenças significativas nos níveis de fragmentação.
18	Marín R, et al. (2021)	Estudo experimental com o objetivo de avaliar a utilidade de dois modelos de aprendizado profundo de segmentação de imagens para segmentar cabeças de espermatozoides humanos, acrossoma e núcleo. Concluíram que o impacto do aprendizado de transferência é substancial, melhorando significativamente os resultados dos métodos de última geração com um coeficiente Dice mais alto, menos dispersão e menos casos em que o modelo falhou ao segmentar partes do espermatozoide. Esses resultados representam um avanço promissor no objetivo final de realizar a análise morfológica do espermatozoide assistida por computador.
19	Cho C, et al. (2018)	Estudo de revisão sistemática com o objetivo de investigar a vantagem do reparo da varicocele antes das tecnologias de reprodução assistida (ART) para casais inférteis e informações de análise de custos. Concluíram que o papel significativo da fragmentação de DNA espermático na infertilidade do fator masculino é apoiado por evidências atuais. O papel benéfico do teste de fragmentação de DNA espermático na seleção de candidatos à varicocelectomia, avaliação de pacientes com infertilidade inexplicável e perda recorrente de gravidez, seleção da técnica de reprodução assistida mais apropriada com maior taxa de sucesso para casais inférteis e avaliação de homens inférteis com fatores de estilo de vida modificáveis ou exposição a gonadotoxinas foi proposta recentemente.
20	D'andrea S, et al. (2018)	Estudo observacional, retrospectivo e não controlado com o objetivo de examinar a associação dos níveis de hormônios reprodutivos, ultrassom Doppler colorido escrotal e parâmetros seminais em homens subférteis, antes e depois da correção cirúrgica da varicocele. Em conclusão, os parâmetros espermáticos melhorados foram associados com o desaparecimento ou redução do refluxo venoso espermático e não com alterações nos níveis de hormônios reprodutivos após esclerose embolização. Assim, a mudança de refluxo venoso espermático na USG escrotal com doppler foi o único preditor de melhora na qualidade do espermatozoide após correção de varicocele subférteis.
21	Guercio C, et al. (2019)	Estudo transversal e observacional com o objetivo de identificar preditores demográficos e clínicos de correção de varicocele em uma coorte contemporânea de homens nos EUA. Concluíram que embora a infertilidade masculina continue sendo a indicação mais importante para o reparo da varicocele, o hipogonadismo masculino está emergindo como um preditor independente de varicocelectomia, o que pode representar uma mudança no manejo clínico da varicocele nos EUA.
22	Almekaty K, et al. (2019)	Estudo prospectivo e randomizado com o objetivo de avaliar o resultado da varicocelectomia em homens inférteis com oligozoospermia grave e varicocele clínica e comparar preservação da artéria espermática interna versus ligadura da artéria. Concluíram que em homens com oligozoospermia grave e varicocele clínica, a preservação da artéria resulta em melhores resultados em comparação com a ligadura da artéria em relação aos parâmetros do sêmen e taxas naturais de gravidez. Portanto, todas as tentativas devem ser feitas para preservar a resistência espermática interna.
23	Peng J, et al. (2022)	Tem o objetivo de investigar a incidência de deficiência androgênica em homens com infertilidade e possíveis fatores que afetam os baixos níveis de testosterona. Concluíram que a azoospermia não obstrutiva e a varicocele podem ser fatores de risco de deficiência androgênica. Homem jovem com azoospermia não obstrutiva pode ter uma possibilidade maior de baixo

		nível de testosterona. Os níveis de testosterona devem ser acompanhados após o tratamento com azoospermia não obstrutiva e varicocele. A deficiência androgênica deve ser avaliada em homens com infertilidade e práticas clínicas.
24	You K, et al. (2023)	Estudo de coorte e retrospectivo com objetivo de prever resultados cirúrgicos usando um novo software para quantificação de refluxo venoso. Concluíram que o refluxo venoso intenso é um preditor independente de motilidade progressiva prejudicada, concentração de esperma e resultados da gravidez após varicocelectomia microcirúrgica.
25	Ory J, et al. (2022b)	Ensaio clínico com o objetivo de usar inteligência artificial (IA) para prever resultados clínicos significativos após o tratamento de varicocele usando um conjunto de dados internacional, multicêntrico e validado externamente. Concluíram que um modelo de aprendizado de máquina teve um bom desempenho na previsão de parâmetros de esperma pós-varicocelectomia clinicamente significativos usando dados de análise hormonal, clínica e de sêmen pré-operatórios. Até onde sabemos, este é o primeiro modelo de previsão a mostrar a utilidade dos dados hormonais, bem como o primeiro a usar modelos de aprendizado de máquina para prever atualizações clinicamente significativas. Este modelo será publicado online como uma calculadora clínica que pode ser utilizada no aconselhamento pré-operatório de pacientes.
26	Calvert JK, et al. (2022)	Estudo de revisão como intuito de avaliar declarações de diretrizes e uma avaliação passo a passo da infertilidade masculina para propor que uma avaliação masculina completa continua sendo importante para otimizar a gravidez e o nascimento vivo. Concluíram que a avaliação da infertilidade de um casal é claramente multidisciplinar, mas permanece o fato de que a avaliação masculina é conduzida predominantemente pela especialista em fertilidade feminina. Quando apropriado, esta avaliação inicial deve envolver o encaminhamento do parceiro masculino para a urologia reprodutiva, onde recursos específicos e experiência em anatomia do trato genitourinário masculino podem ser aplicados para a aquisição de esperma, otimização dos hormônios dos parceiros masculinos e detecção de patologia subjacente.
27	Liu L, et al. (2022)	Estudo de coorte retrospectivo cujo objetivo foi desenvolver e validar um nomograma para prever a gravidez espontânea após varicocelectomia microscópica em homens inférteis, com base em uma grande coorte. Concluíram que os achados indicaram que parceiras mais jovens, diâmetro maior das veias, maior contagem de espermatozoides iniciais e progressivamente móveis totais foram preditores significativos de gravidez espontânea em homens inférteis, pós-varicocelectomia microscópica. Este nomograma pode auxiliar na tomada de decisão individual sobre a estratégia de tratamento da varicocele no pré-operatório e melhorar o resultado do tratamento.

Fonte: Bernardo RCC, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A infertilidade é um problema que afeta, além do casal, os serviços de saúde e o meio social. Cerca de 8 a 12% dos casais em idade reprodutiva sofrem de infertilidade conjugal. O fator masculino é responsável por 50% das causas de infertilidade no casal (ORY J, et al., 2022b). A varicocele é a causa mais comum no homem como fator que afeta a fertilidade. Sendo o tratamento cirúrgico uma indicação efetiva de correção desse problema. A melhora dos parâmetros seminais é o critério de avaliação de sucesso após a correção cirúrgica da varicocele. A literatura descreve melhora em torno de 70% dos pacientes submetidos ao tratamento.

Em um estudo no qual 574 médicos urologistas/andrologistas foram questionados sobre as indicações para correção de varicocele em casal infértil, teve como resultado que 91,6% (n=526) dos entrevistados indicaram a infertilidade com varicocele clínica, análise de sêmen anormal e parceira normal <35 anos de idade, enquanto que 38,3% (n=220) responderam nos casos de infertilidade com varicocele clínica e análise de sêmen anormal ou fragmentação do DNA do esperma elevado, independentemente do status de parceira feminina, já 34,7% (n=199) dos médicos indicaram a referida cirurgia em caso de infertilidade com varicocele clínica, análise de sêmen normal, parceira normal, mais fragmentação do DNA do esperma elevado; 31,2% (n=179) em situações de varicocele clínica com análise de sêmen normal, fragmentação do DNA do esperma normal, mas atrofia testicular ipsilateral; 18,3% (n=105) referiram a infertilidade com varicocele clínica, análise de sêmen normal, fragmentação do DNA do esperma normal, parceira normal, mas falha na IUI/FIV; 16,4% (n=94).

No caso de infertilidade com varicocele clínica, análise de sêmen normal, parceira normal, mas estresse oxidativo elevada e 13,8% (n=79) em casos do paciente ser grande assintomático, varicocele com análise de sêmen normal e tamanho testicular normal, contradizendo com 1,2% (n=07) que não recomenda a varicocelectomia preferindo dar continuidade com outros tratamentos como por exemplo a inseminação intrauterina, a fertilização in vitro e a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (SHAH R, et al., 2022). A varicocelectomia subinguinal microcirúrgica tem sido o tratamento cirúrgico de escolha para homens inférteis com varicocele clínica e parâmetros espermáticos anormais com taxas de recorrência inferiores a 4%. Tem apresentado uma melhora significativamente das taxas de nascimentos e gravidez de fertilização natural e in vitro, bem como a contagem de espermatozoides, motilidade total e progressiva, morfologia e taxas de fragmentação de DNA.

Entre os fatores preditivos de melhores parâmetros espermáticos e taxa de gravidez, estão o grau e a bilateralidade da varicocele. O tratamento da varicocele subclínica não é recomendado. Existem complicações, porém são raras e entre elas estão a hidrocele (0,5%), atrofia testicular unilateral por lesão arterial (1/1000), hematomas, retardo na cicatrização e dor pós-operatória. A embolização retrógrada é uma alternativa à cirurgia (HUYGHEA E, et al., 2023). Um dos tratamentos cirúrgicos que pode ser utilizado é a microcirurgia que se expandiu bastante tornando-se padrão em microcirurgias reprodutivas na área de urologia, entre os procedimentos pode-se incluir o reparo de varicocele, reconstrução vascular e recuperação de esperma. Desta forma, a microcirurgia possibilitou em melhorias significativas nos resultados clínicos, assim como na minimização de complicações e lesões iatrogênicas indesejadas (PUNJANI N, et al., 2021).

De acordo com a pesquisa realizada por Franco et al. (2023) no qual fez um estudo sobre revisar as atuais evidências no manejo do tratamento da varicocele objetivando as indicações cirúrgicas em pacientes adolescentes e adultos, além de outras situações específicas, como azoospermia, varicocele bilateral ou subclínica, e antes da terapia de reprodução artificial. Os autores concluíram que as recomendações mais fortes para o reparo da varicocele ocorrem devido a infertilidade do casal, oligoastenoteratozoospermia (OAT), varicocele clínica grau 2 ou 3, parceiro com idade inferior a 37 anos, idade do paciente menor que 40 anos e hipotrofia testicular em crianças e adolescentes.

Existe uma atenção maior para a indicação quando a oligoastenoteratozoospermia é grave e em pacientes mais jovens. No entanto, não existem muitas indicações para o tratamento da varicocele em pacientes azoospermicos, além do que há uma indicação adicional relacionada a fragmentação elevada do ADN do

esperma, especialmente em parceiros de mulheres que foram submetidas a uma injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) sem sucesso ou abortos espontâneos repetidos. Vários autores têm abordado a determinação de fatores preditores de êxito no tratamento cirúrgico da varicocele, com intuito de uma indicação cirúrgica otimizada. Neste estudo foram encontrados formatos metodológicos diferentes para elencar os fatores preditivos de êxito na correção cirúrgica de varicocele. Liu X, et al. (2023) desenvolveram e validaram um normograma para prever os parâmetros pré-operatórios, encontrando o diâmetro da veia do plexo pampiniforme como o fator mais relevante.

Outro estudo também construiu normograma, dessa vez para prever a gravidez espontânea em casais nos quais os homens foram submetidos à correção cirúrgica de varicocele. Determinando que o diâmetro maior das veias, maior contagem de espermatozóides móveis inicial e total progressivamente aumentada foram preditores significativos de gravidez espontânea em homens inférteis, após varicocelectomia microscópica (LIU L, et al., 2022).

Corroborando com os resultados desta pesquisa, os parâmetros pré-cirúrgicos que predizem o sucesso do reparo da varicocele em termos de gravidez que foram citados no estudo de Huyghea E, et al (2023), ou seja, os preditores de gravidez após correção de varicocele citados, foram 68,1% (n=355) maior grau de varicocele, 49,5% (n=258) maior contagem total de espermatozoides móveis; 68,1% (n=355) maior volume de testículos, 44,5% (n=232) maior contagem total de espermatozoides, 34,7% (n=181) nível sérico mais baixo de hormônio folículo estimulante, 33,8% (n=176) varicocele bilateral e 11,1% (n=58) maior nível sérico de testosterona.

Kandevani NY, et al. (2022) utilizou em um estudo de coorte prospectivo utilizou marcadores inflamatórios em 124 pacientes inférteis diagnosticados e afetados pela COVID-19. O modelo desenvolvido demonstrou que o índice de massa corpórea e a razão neutrófilo-linfócito foram os melhores fatores preditivos de êxito da correção cirúrgica de varicocele. Da mesma forma, Erdogan O, et al. (2021), também utilizaram a razão neutrófilo-linfócito como fator preditivo em um estudo de coorte retrospectivo com dados hospitalares de 2016 a 2021. A contagem total de espermatozóides móveis foi elencada como fator preditor de êxito para melhora dos parâmetros seminais e gravidez espontânea após a correção de cirúrgica de varicocele em uma revisão sistemática feita nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Scopus, Cochrane Library, EBSCO, Embase e Google Scholar de 1993 a 2021 (SHOMARUFOV AB, et al., 2023).

Parâmetros seminais pré-operatórios também foram citados como fatores preditores de sucesso, como o percentual de espermatozóides com morfologia normal citado por MORINI D, et al. (2021). Já a concentração espermática pré-operatória foi citada como fator preditivo de êxito (SHOMARUFOV AB, et al., 2023; YOU K, et al., 2023). Este mesmo autor cita como outro fator relevante na predição de sucesso cirúrgico, o refluxo detectado na ultrassonografia escrotal realizada na avaliação pré-operatória, da mesma forma que cita D'Andrea S, et al. (2018).

Cho C e Agarwal A (2018) afirmaram em uma revisão sistemática que a fragmentação do DNA espermático tem papel fundamental na predição de êxito no tratamento cirúrgico da varicocele. Também afirmado por Chua SC, et al. (2023), Shomarufov AB, et al. (2021) e Shomarufov AB, et al. (2020). Da mesma forma que a fragmentação do DNA espermático foi demonstrada como fator relevante da capacidade espermática de fecundação (LIRA NETO FT, ROQUE M e ESTEVES SC, 2021).

As metodologias utilizadas na literatura são diversas para estabelecimento de fatores preditores. ORY J, et al. (2022) utilizaram um modelo de aprendizagem de máquina. De forma semelhante, Marín R e Chang, V (2021), também utilizaram um modelo de aprendizagem, mas dessa vez para segmentação de imagens da cabeça de espermatozóides, acrossoma e núcleo. TRADEWELL MB, et al. (2021) utilizaram um modelo de inteligência artificial para prever resultados positivos após o tratamento cirúrgico, levando em consideração valores hormonais, parâmetros seminais e dados clínicos no pré-operatório.

As técnicas cirúrgicas também foram citadas em nosso estudo como fator relevante na predição. A técnica subinguinal com microcirurgia foi citada como importante influenciador no êxito do tratamento (SHOMARUFOV AB, et al., 2023; YOU K, et al., 2023; PALMISANO F, et al., 2019, VAHIDI S, et al., 2018).

Da mesma forma que encontramos na literatura a utilização da técnica cirúrgica como fator preditor de sucesso, como citado por PUNJANI N, et al. (2021), que afirma a utilização da microcirurgia como fator de maior sucesso.

Desta forma, de acordo com os artigos selecionados neste estudo, ficou evidente a necessidade de mais pesquisas e em especial de ensaios clínicos randomizados para que seja possível a identificação com mais exatidão dos reais fatores preditivos associados ao sucesso na cirurgia de varicocele em casais inférteis que desejam engravidar, abordando não apenas os homens, mas também a real condição clínica e ginecológica de mulheres. Certamente a diversidade de metodologias nos artigos encontrados interfere na uniformidade de informações elencadas. Também foi possível identificar que na literatura, apesar de publicações em número escasso, as vantagens do uso da inteligência artificial na área de saúde uma alternativa relevante e crescente para obtenção de respostas mais robustas na determinação desses fatores preditivos de êxito no tratamento cirúrgico da varicocele.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese dos estudos analisados indica que o sucesso após a correção cirúrgica de varicocele para tratamento de homens inférteis depende de elementos multifatoriais, e que a uniformização de metodologias nos estudos, além do auxílio da inteligência artificial poderá favorecer a ter resultados mais promissores na determinação dos fatores preditores de êxito nesse tratamento. A identificação desses fatores poderá influenciar em uma otimização da indicação cirúrgica com maior assertividade dos pacientes beneficiados e assim auxiliar aos médicos que prestam assistência direta a estes pacientes, e em especial aos urologistas, na condução e tomada de decisão no melhor tratamento objetivando o sucesso de uma futura gestação desejada.

REFERÊNCIAS

1. ABDEL-KADER MS, et al. Is unilateral varicocelectomy as effective as bilateral varicocelectomy in management of subfertile patients with bilateral varicocele. *African Journal of Urology*, 2018; 24 (4): 359–362.
2. AGARWAL A, et al. Male infertility. *Lancet (London, England)*, 2021; 397 (10271): 319–333.
3. ALMEKATY K, et al. The role of artery-preserving varicocelectomy in subfertile men with severe oligozoospermia: a randomized controlled study. *Andrology*, 2019; 7(2): 193–198.
4. ATES E, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new prognostic predictor after microsurgical subinguinal varicocelectomy. *Andrologia*, 2019; 51(2): 13188.
5. AZAMBUJA KS, et al. A Importância da Avaliação Genética do Casal Infértil: uma Revisão Integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022; 3: 9727.
6. BAICHOROV E e PANCHENKO R. Varicocele as a factor of violation of spermatogenesis and decrease in male fertility. *Astrakhan medical journal*, 2023; 18 (1): 6–16.
7. CALVERT JK, et al. The male infertility evaluation still matters in the era of high efficacy assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*, 2022; 118(1): 34–46.
8. CANNARELLA R, et al. Does Varicocele Repair Improve Conventional Semen Parameters? A Meta-Analytic Study of Before-After Data. *The World Journal of Men's Health*, 2024; 42(1): 92-132.
9. CHO C e AGARWAL A. Role of sperm DNA fragmentation in male factor infertility: A systematic review. *Arab Journal of Urology*, 2018; 16(1): 21–34.
10. CHUA SC, et al. Male Clinical Parameters (Age, Stature, Weight, Body Mass Index, Smoking History, Alcohol Consumption) Bear Minimal Relationship to the Level of Sperm DNA Fragmentation. *Journal of Personalized Medicine*, 2023; 13(5): 759.
11. D'ANDREA S, et al. Reproductive hormones and sperm parameters after varicocele repair: An observational study. *Andrologia*, 2018; 50(10): 13118.
12. ERDOGAN O, et al. What is the role of pre-operative blood parameters in forecasting varicocelectomy success? *Andrology*, 2021; 9(3): 916–921.
13. FRANCO A, et al. Varicocele: To Treat or Not to Treat? *J. Clin. Med.* 2023; 12(12): 4062-1-13.
14. GALVÃO CM. Niveles de evidência. *Acta Paul Enferm.* 2006; 19(2): 5.
15. GUERCIO C, et al. Hypogonadism is independently associated with varicocele repair in a contemporary cohort of men in the USA. *Asian Journal of Andrology*, 2019; 21(1): 45-49.

16. HUYGHEA E e METHORST C FAIX A. Varicocèle et infertilité masculine. *Progrès en Urologie*, 2023; 33(13): 624-635.
17. KANDEVANI NY, et al. Developing a novel prediction model for the impact of varicocelelectomy on postoperative fertility. *European Journal of Translational Myology*, 2022; 32(2): 1–7.
18. LIRA NETO FT, et al. Effect of varicocelelectomy on sperm deoxyribonucleic acid fragmentation rates in infertile men with clinical varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 2021; 116(3): 696–712.
19. LIU L, et al. Nomogram for predicting spontaneous pregnancy after microscopic varicocelelectomy in infertile men with normal hormone. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2022; 22(1): 1–10.
20. LIU X, et al. Nomogram for Predicting Semen Parameters Improvement after Microscopic Varicocelelectomy in Infertile Men with Abnormal Semen Parameters. *Journal of Personalized Medicine*, 2023; 13(1): 1-11.
21. MARÍN R e CHANG V. Impact of transfer learning for human sperm segmentation using deep learning. *Computers in Biology and Medicine*, 2021; 136: 104687.
22. MORINI D, et al. Improvement of sperm morphology after surgical varicocele repair. *Andrology*, 2021; 9(4): 1176–1184.
23. ORY J, et al. Artificial Intelligence Based Machine Learning Models Predict Sperm Parameter Upgrading after Varicocele Repair: A Multi-Institutional Analysis. *The World Journal of Men's Health*, 2022; 40(4): 618-626.
24. PALMISANO F, et al. Clinical factors affecting semen improvement after microsurgical subinguinal varicocelelectomy: Which subfertile patients benefit from surgery? *European Urology Supplements*, 2019; 18(9): 3332.
25. PENG J, et al. Testosterone levels in patients with varicocele and azoospermia. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2022; 54(2): 294-298.
26. PUNJANI N, et al. Technological Advancements in Male Infertility Microsurgery. *Journal of Clinical Medicine*, 2021; 10(18): 4259.
27. REN W, et al. Infertility duration and pre-operative sperm progressive motility are significant factors of spontaneous pregnancy after varicocele repair. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2020; 84(6): 13318.
28. SANTOS CMC, et al. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2007; 15(3): 508–511.
29. SCHAUER I, et al. The Impact of Varicocelelectomy on Sperm Parameters: A Meta-Analysis. *Journal of Urology*, 2012; 187(5): 1540–1547.
30. SHAH R, et al. Consensus and Diversity in the Management of Varicocele for Male Infertility: Results of a Global Practice Survey and Comparison with Guidelines and Recommendations. *The World Journal of Men's Health*, 2023; 41(1): 164–197.
31. SHOMARUFOV AB, et al. Prediction of reproductive function recovery after microsurgical varicocelelectomy in men from infertile couples: Clinical and laboratory predictors. *Andrologia*, 2021; 53(8): 14101.
32. SHOMARUFOV AB, et al. Predictors of fertility recovery in subfertile men after varicocelelectomy. *Urologia*, 2021; 4: 73-78.
33. SHOMARUFOV AB, et al. Predictors of microsurgical varicocelelectomy efficacy in male infertility treatment: critical assessment and systematization. *Asian journal of andrology*, 2023; 25(1): 21–28.
34. SHOMARUFOV AB, et al. Varicocelelectomy: a critical analysis of predictors for male reproductive function recovery. *Urologia*, 2020; 6: 148–154.
35. SOARES CB, et al. Integrative Review: Concepts and Methods Used in Nursing. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2014; 48(2): 335–345.
36. TRADEWELL MB, et al. AI to predict sperm parameter upgrading after microsurgical varicocele repair: international external validation. *Fertility and Sterility*, 2021; 116(3): 331–332.
37. VAHIDI S, et al. Effects of microsurgical varicocelelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: Role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia*, 2018; 50(8): 13069.
38. YOU K, et al. Intense venous reflux, quantified by a new software to analyze presurgical ultrasound, is associated with unfavorable outcomes of microsurgical varicocelelectomy. *Asian Journal of Andrology*, 2023; 25(1): 119-125.