

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CLÍNICA MÉDICA

**COMPARAÇÃO DOS ACHADOS HISTOLÓGICOS DO
TESTÍCULO INTRA-ABDOMINAL ANTES E APÓS A DIVISÃO
DOS VASOS ESPERMÁTICOS**

NICOLINO CÉSAR ROSITO

ORIENTADORES: Prof. Dr. Walter José Koff

Prof. Dr. João Luiz Pippi Salle

TESE DE DOUTORADO

2002

“ O medo do dano deveria ser proporcional, não apenas à gravidade do dano, mas também à probabilidade do evento.”

Lógica ou a Arte de Pensar.

ANTOINE ARNAULD, 1662 – Monge do Mosteiro de Port Royal

À minha esposa

TAISMAR,

e a nossa filha

RAFAELA,

que por muitos momentos se viram privadas de minha companhia.

AGRADECIMENTOS

Para a realização desta tese, foram necessários tempo, paciência, esforço e cooperação de muitas pessoas. Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, e de forma especial:

- aos nossos pequenos pacientes que, cheios de alegria e inocência, buscam em nós a esperança da resolução de seus males.
- ao Prof. Dr. Walter José Koff, pela orientação, amizade e sugestões durante a realização deste trabalho.
- ao Prof. Dr. João Luís Pippi Salle, responsável por grande parte de minha formação em cirurgia pediátrica, pelos ensinamentos e oportunidades ao longo de minha vida profissional, e pela orientação e sugestões durante a realização deste trabalho.
- ao Prof. Carlos Tadeu Cerski, pelas sugestões, cooperação, dedicação e paciência na realização das análises histológicas.
- à Dra. Taismar Liliane da Silva Oliveira, pelo exemplo de dedicação, amizade, cooperação no atendimento dos pacientes e constante incentivo para a realização deste trabalho.
- aos médicos residentes Dra. Helena Espíndola González, Dr. Luciano Schopf, Dra. Vivian Perri Bersch, Dr. Pablo Roberto Knies, Dra. Eliziane Emy Tokamatu e Dr. Luciano Garnica Camargo, pela cooperação no atendimento dos pacientes.
- à estatística Vânia Naomi Hirakata do Grupo de Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela orientação da análise estatística.
- ao Prof. Carlos Roberto Herédia Antunes, pelo incentivo dado no início dos estudos de pós-graduação e entusiasmo com meu desempenho profissional.
- ao Prof. Ubirajara Índio Carvalho da Motta, pela amizade, incentivo, conselhos e encaminhamento de pacientes, fundamentais para a realização deste trabalho.

- ao Prof. Hilberto Correa de Almeida, pelo incentivo e conselhos dados no início dos estudos de pós-graduação.
- aos funcionários do Bloco Cirúrgico, Sala de Recuperação e Unidades de Internação Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo carinho e competência no atendimento dos pacientes.
- ao funcionário Clóvis de Souza Prates, pelo auxílio na documentação fotográfica.
- à minha irmã Sheila, pelo exemplo de postura e dignidade profissional e por sua contribuição para a padronização dos gráficos e tabelas.
- à Richard Rosito, por sua contribuição para a confecção dos gráficos e tabelas.
- à INFOC Janssen-Cilag, pela extensa pesquisa bibliográfica e fornecimento de valiosos artigos científicos.
- à Prof. Clarice Bohn Knies, pela dedicação e competência na revisão ortográfica e padronização técnica do texto.
- aos funcionários do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas, pelo processamento do material e preparo das lâminas e pela competência e tempo dispendidos nestas tarefas.
- aos funcionários do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Débora Fraga de Campos Velho, Helena Beatriz Silva da Costa, Letícia Konrath e Luciano, pela dedicação e atenção dedicadas durante o curso.
- aos professores do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, pelos ensinamentos, oportunidades e incentivos ao conhecimento científico.
- ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela permissão do uso de seus serviços e funcionários para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | 7 |
| LISTA DE TABELAS | 8 |
| LISTA DE FIGURAS | 8 |
| INTRODUÇÃO | 9 |
| REVISÃO DA LITERATURA | 12 |
| OBJETIVOS | 28 |
| REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA | 29 |
| ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS | 38 |
| Resumo | 38 |
| Introdução | 39 |
| Pacientes e Métodos | 40 |
| Resultados | 43 |
| Discussão | 49 |
| Referências Bibliográficas | 55 |
| ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM INGLÊS | 58 |
| ANEXOS | 78 |
| Anexo 1 | 78 |
| Anexo 2 | 80 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| MIF: | Fator inibidor mülleriano |
| HCG: | Gonadotrofina coriônica humana |
| HCPA: | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| IFT: | Índice de fertilidade tubular |
| UFRGS: | Universidade Federal do Rio Grande do Sul |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Histologia e volume dos testículos (n = 44) antes e após a divisão dos vasos espermáticos – teste de Wilcoxon

Tabela 2 – Histologia e volume dos testículos (n = 44) antes e após a divisão dos vasos espermáticos – teste t

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos antes e após a divisão dos vasos espermáticos (n = 44)

Figura 2 – Número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos por intervalo de idade no primeiro tempo (n = 44)

Figura 3 – Número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos em relação ao volume testicular no primeiro tempo (n = 44)

INTRODUÇÃO

Os testículos são gônadas masculinas, localizadas no escroto, com função de produção de espermatozóides e hormônios masculinos. Originam-se da crista mesonéfrica em cada lado da espinha fetal e descem pelo espaço retroperitoneal e parede abdominal até atingir o escroto, guiados pelo gubernáculo (ROWE *et al.*, 1995).

A migração escrotal do gubernáculo e do testículo está completa na 40^a semana gestacional (HADZISELIMOVIC, 1983), sendo que suas diferentes fases de descida têm regulação hormonal. A falha na descida testicular pode estar relacionada a insuficiência de hormônios gonadotróficos, falha da resposta testicular, inadequada tração do gubernáculo ou a outros fatores (ROWE *et al.*, 1995).

Os testículos impalpáveis são relativamente incomuns, sendo relatado que eles constituem de 5% a 28% dos testículos retidos. Podem estar localizados na região intra-abdominal, no canal inguinal ou estar ausentes (FAERBER; BLOOM, 1999).

O uso da laparoscopia para o diagnóstico de testículos impalpáveis foi sugerido por CORTESI *et al.* em 1976. A partir desse momento, a laparoscopia começou a ganhar adeptos em todo o mundo e seu uso foi facilitado pelo desenvolvimento de modernos laparoscópios acoplados a uma câmara de vídeo. A grande vantagem do emprego da videolaparoscopia é que ela passou a proporcionar melhor visualização (BLOOM, 1991).

Nos testículos impalpáveis, a laparoscopia tem sido usada para identificar a posição do testículo intra-abdominal e excluir a possibilidade de atrofia secundária. Além de permitir o diagnóstico, a laparoscopia oferece o benefício adicional de possibilitar a ligadura dos vasos espermáticos no primeiro tempo da orquidopexia estagiada (BLOOM, 1991), (FAERBER; BLOOM, 1999) ou realizar a orquidopexia

laparoscópica em um só tempo (SILBER; KELLY, 1972), (JORDAN; WINSLOW, 1994), (ESPOSITO; GARIPOLI, 1997), (LAW *et al.*, 1997), (FERRO, 1999).

Nos últimos anos, o crescimento extraordinário da cirurgia laparoscópica tem conduzido com entusiasmo à sua aplicação nos pacientes com testículos impalpáveis, tendo ela se revelado a mais apropriada para aproximadamente 20% dos casos de testículos retidos impalpáveis (COSTA *et al.*, 1996), (FERRO, 1999). Em torno de um quarto a um terço desses testículos serão encontrados na região intra-abdominal, casos em que a laparoscopia teria utilidade não apenas diagnóstica, mas também terapêutica (CORTES *et al.*, 1995), (LAW *et al.*, 1997).

A videolaparoscopia está bem descrita; ela proporciona um diagnóstico visual acurado sobre o qual está baseada a conduta cirúrgica dos testículos impalpáveis. Seu emprego difundiu a utilização da orquidopexia estagiada pela técnica de FOWLER-STEPHENS (1959), na qual os vasos espermáticos são ligados e divididos e, após seis meses, o testículo é mobilizado com o deferente, com a artéria deferencial e uma faixa peritoneal, e colocado dentro da bolsa escrotal. A orquidopexia estagiada com intervalo de seis meses, para que a circulação colateral possa se desenvolver, é um método que proporciona adequada viabilidade do testículo intra-abdominal (LAW *et al.*, 1997).

A temperatura mais elevada da cavidade intra-abdominal pode desencadear degeneração do testículo (MENGEL *et al.*, 1974), (HADZISELIMOVIC, 1983). Com o aumento da idade, o testículo retido desenvolve progressiva fibrose intersticial e apresenta pouco crescimento tubular. A espermatogênese diminui devido à atrofia dos túbulos seminíferos, ao desenvolvimento da fibrose intersticial e pela expansão do tecido conectivo causadas pela diminuição da vascularização (HADZISELIMOVIC, 1977), (HENDINGER, 1982).

De acordo com a literatura, aproximadamente 90% dos testículos sobrevivem clinicamente ao primeiro tempo, de ligar os vasos espermáticos, e ao segundo tempo, orquidopexia aberta (BLOOM, 1991), (BOGAERT *et al.*, 1993), (FROELING *et al.*, 1994), (FERRO *et al.*, 1996), (LAW *et al.*, 1997) ou orquidopexia laparoscópica (BOGAERT *et al.*, 1993), (CALDAMONE; AMARAL, 1994), (ESPOSITO; GARIPOLI, 1997).

As complicações da técnica de FOWLER-STEPHENS (1959), antes do emprego da laparoscopia, eram de 20% a 50%; tais resultados foram baseados no tamanho, posição, consistência e mobilidade dos testículos (LEVITT *et al.*, 1978), (KING, 1984), (ELDER, 1992). A aplicação desta técnica ainda gera polêmica, pois a divisão do principal pedículo vascular do testículo e a dependência da viabilidade da vascularização colateral pode causar um importante prejuízo na espermatogênese, levando a uma possível esterilidade (BIANCHI, 1995).

A sobrevivência das células germinativas é um pré-requisito para uma fertilidade potencial posterior. Existe uma correlação positiva entre o tamanho do testículo e o número de células germinativas na biópsia testicular em adultos tratados com orquidopexia na infância (CORTES; THORUP, 1991).

Na revisão da literatura não está claro se a divisão dos vasos espermáticos ocasiona alterações do epitélio germinativo bem como das células intersticiais em testículos intra-abdominais.

No presente trabalho, delineou-se um estudo de casos prospectivo e contemporâneo para avaliar a viabilidade e comparar os achados histológicos e o volume dos testículos intra-abdominais, antes e após divisão dos vasos espermáticos, com intervalo de seis meses, pela técnica de Fowler-Stephens.

REVISÃO DA LITERATURA

Os testículos são órgãos sexuais masculinos primários localizados no escroto, sendo compostos por uma glândula tubular exócrina para produção de espermatozoides e por uma glândula endócrina para produção de hormônios masculinos. Têm origem da crista mesonéfrica de cada lado da espinha dorsal fetal, descem pelo espaço retroperitoneal e canal inguinal durante o sétimo e oitavo meses de gestação guiados pelo gubernáculo e passam pelo anel inguinal externo em direção ao escroto durante o oitavo e nono meses de gestação. Embora os testículos normalmente sigam o curso para o escroto, ocasionalmente podem ficar retidos nos espaços retroperitoneal ou intra-abdominal, no canal inguinal ou então seguir para uma localização ectópica — perineal, suprapúbica ou femural (ROWE *et al.*, 1995).

O mecanismo envolvido na descida dos testículos ainda não está bem entendido. Sabe-se que ele envolve uma complexa interação endócrina e parácrina, além de fatores de desenvolvimento e mecânicos (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

O tecido gonadal localizado no canal genital do embrião é bipotencial até a sexta e sétima semana de gestação, quando o gene SRY-testículo-determinante causa a diferenciação da gônada em testículo. As células de Sertoli iniciam a produção do fator inibidor mülleriano (MIF) e, logo após, causam regressão das estruturas do ducto mülleriano. Na nona semana, as células de Leydig produzem testosterona, que estimula o desenvolvimento das estruturas de Wolffian, incluindo o epidídimo e o deferente. O testículo passa pelo canal inguinal em direção ao escroto no terceiro trimestre da gestação (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Os andrógenos, em forma de diidrotestosterona e de gonadotrofina coriônica humana (HCG), contribuem para a descida testicular. A frequência de testículos retidos está aumentada em meninos com doenças que afetam a secreção ou a função dos

andrógenos (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000). O efeito local pácrino dos andrógenos pode exercer um papel mais importante no desenvolvimento de estruturas como o epidídimo do que no processo da descida testicular (HUSMANN; LEVY, 1995).

Recentemente, tem-se observado que os fatores de desenvolvimento exercem um papel importante na descida testicular (HUSMANN; LEVY, 1995). O fator de desenvolvimento epidermal parece atuar na placenta para acentuar a liberação de HCG, estimulando o testículo fetal a secretar fatores envolvidos na descida testicular. A descendina é um fator de desenvolvimento andrógeno-independente produzido pelo testículo que causa o desenvolvimento do gubernáculo, um dos requisitos para a descida normal do testículo (FENTENER *et al.*, 1988).

O gubernáculo é uma estrutura mucofibrosa que tem como ápice o testículo e o epidídimo e como base o escroto. Ele passa por duas fases, crescimento e regressão, que parecem obedecer a mecanismos de controle separados. O crescimento do gubernáculo é referido como sendo uma rápida dilatação que ocorre sob a estimulação do fator andrógeno-independente da descendina. Uma anormalidade de qualquer destas influências no crescimento do gubernáculo poderia resultar em testículo retido. O crescimento do gubernáculo dilata o canal inguinal, criando um trajeto para a descida testicular. O gubernáculo não proporciona tração no testículo para causar a descida, não está ancorado no escroto e não insere para cima o testículo. A regressão do gubernáculo, diferentemente do crescimento, requer estimulação androgênica (FENTENER *et al.*, 1988), (SPENCER, 1994), (HEYNS; HUTSON, 1995), (HUTSON *et al.*, 1996).

Os fatores mecânicos e anatômicos, incluindo pressão intra-abdominal e processo vaginal patente, são postulados como requisitos para a descida testicular normal. De acordo com essa hipótese, a pressão intra-abdominal causa protrusão do processo vaginal através do canal inguinal interno, transmitindo pressão abdominal

para o gubernáculo e iniciando a descida testicular (FENTENER *et al.*, 1988), (SPENCER, 1994), (HEYNS; HUTSON, 1995), (HUTSON *et al.*, 1996).

Fatores que são provavelmente menos importantes na descida testicular incluem o MIF, estrógenos e o peptídeo gerador de calcitonina. É provável que o MIF se limite à remoção das estruturas müllerianas, as quais podem causar uma obstrução mecânica para a descida do testículo. Níveis altos de estradiol materno têm sido implicados em testículos retidos; muito provavelmente a redução do crescimento do gubernáculo seja efeito direto de níveis elevados de estrogênio (SPENCER, 1994), (HEYNS; HUTSON, 1995). Pesquisa feita em ratos mostrou que o peptídeo gerador de calcitonina é excretado pelo nervo genitofemural sob estimulação androgênica, causando contração das fibras do músculo cremáster e, subseqüentemente, descida do gubernáculo, com o testículo seguindo-o. O músculo cremáster é o componente principal do gubernáculo dos ratos, mas o gubernáculo dos humanos é completamente distinto do dos ratos. Portanto, o papel do peptídeo gerador de calcitonina na descida testicular em humanos permanece controverso (HUSMANN; LEVY, 1995), (HUTSON *et al.*, 1996).

O papel do epidídimo na descida testicular também tem sido considerado. O gubernáculo insere-se no epidídimo, o qual precede o testículo ao entrar no escroto. Alguns autores postulam que, sob estimulação androgênica, o gubernáculo facilita a descida do epidídimo, indiretamente guiando o testículo para dentro do escroto (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1993). Outros acreditam que uma anormalidade da função parácrina da testosterona é responsável por anomalias do epidídimo e do testículo retido, mas que as anomalias do epidídimo não causam testículo retido. As anomalias do epidídimo são encontradas em 50% dos homens com testículo retido (KOFF; SCALETSKY, 1990), (HUSMANN; LEVY, 1995).

Muitos aspectos do desenvolvimento embriológico e morfológico do testículo permanecem indefinidos. A descida testicular para o escroto está terminada nas 40 semanas de gestação (HADZISELIMOVIC, 1983) e é grandemente influenciada pelos hormônios gonadotróficos maternos que estimulam a produção de hormônios androgênicos nos testículos do feto. A falha da descida testicular pelo canal inguinal durante o terceiro trimestre pode estar relacionada a insuficiência de hormônios gonadotróficos, falha da resposta testicular ao estímulo hormonal materno, inadequada tração do gubernáculo ou a vários outros fatores, uma vez que mais de 75% dos testículos retidos são unilaterais (ROWE *et al.*, 1995).

A etiologia do testículo retido continua a ser debatida; algumas evidências sugerem envolvimento hormonal e deficiência na interação hipotálamo-pituitária-gônadas (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1987). Uma das implicações relacionadas a testículo retido é que uma ação hormonal anormal poderia, teoricamente, afetar o testículo normal localizado na bolsa escrotal dos pacientes com testículo retido unilateral e reduzir o potencial para a fertilidade. Estudos histológicos têm mostrado que a transformação normal dos gonócitos em espermatogônia ocorre nos primeiros meses de vida (MENGEL *et al.*, 1974), (SCHEIBER *et al.*, 1986). Essa transformação depende da presença e da ação normal da HCG e da testosterona. Pacientes com testículo retido comumente mostram uma carência na transformação de células germinativas; próximo aos dois anos de idade, 40% dos testículos unilaterais e bilaterais apresentam uma marcada redução das células germinativas (FARRINGTON, 1969), (HOUISSA *et al.*, 1979), (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1987). A significância desses achados em termos de fertilidade para o paciente com criptorquia bilateral é evidente, mas é menos aparente para o paciente com criptorquia unilateral (CORTES; THORUP, 1991), (HUFF *et al.*, 1993), (CORTES *et al.*, 1996), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

O testículo retido é a anomalia do desenvolvimento sexual mais freqüente nos meninos. Sua incidência em meninos nascidos a termo é aproximadamente de 3%, aumentando para 30% em meninos nascidos prematuros (ROWE *et al.*, 1995), (POHL; BELMAN, 1997). A maioria dos testículos desce nos primeiros doze meses de vida. Após um ano de idade, aproximadamente 1% dos meninos tem testículos retidos, percentagem que permanece a mesma até a puberdade. Esses achados reforçam a hipótese de que, após o primeiro ano de vida, a descida espontânea do testículo não ocorre (SCORER; FARRINGTON, 1971), (POHL; BELMAN, 1997), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

O escroto vazio pode ser causado por testículos retráteis ou por uma verdadeira patologia testicular: testículo ectópico (3%), testículo atrófico ou disgenético (5%), ausência testicular (3%) ou o verdadeiro testículo retido (89%). Quinze por cento dos meninos têm testículos retidos bilateralmente e 75% são unilaterais — o lado direito é mais comum (70%) que o lado esquerdo (30%). O testículo retido tem sido encontrado nas regiões intra-abdominal em 8% dos casos, no canal inguinal em 72% e é pré-escrotal em 17% (ROWE *et al.*, 1995).

A variabilidade da nomenclatura dos testículos retidos tem sido fonte de ambigüidade na literatura e dificultado a comparação dos resultados dos tratamentos. No entanto, independentemente das classificações adotadas, os testículos retidos são divididos em palpáveis ou impalpáveis (KAPLAN, 1993), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Os testículos retidos palpáveis podem-se subdividir em testículos criptorquídicos, ectópicos, iatrogênicos e retráteis. São criptorquídicos os que param em algum lugar do trajeto normal da descida testicular. Os testículos ectópicos deixam o trajeto normal da descida testicular, podendo ser encontrados na região inguinal, no períneo, no canal femural, na área peno-púbica, ou até no hemiescroto contralateral.

Os iatrogênicos são testículos que desceram previamente mas ficaram presos a um tecido cicatricial cefálico ao escroto após cirurgia inguinal (KAPLAN, 1993), (IMTHURN *et al.*, 1995), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000). Por fim, os testículos retráteis são os que desceram normalmente ao escroto, mas que retraem intermitentemente para o canal inguinal como resultado da contração do músculo cremáster (KAPLAN, 1993), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Alguns autores têm chamado atenção ao fato de que alguns testículos que estavam normalmente posicionados no escroto posteriormente migraram para o canal inguinal, sugerindo que, nesses testículos, a criptorquia seja uma condição adquirida, resultado de um relativo encurtamento progressivo das estruturas do cordão espermático. Essa condição tem causado confusão com os testículos retráteis e tem sido classificada como testículos ascendentes (MYERS; OFFICER, 1975), (ATWELL, 1985), (GRACIA *et al.*, 1997), (LAMAHA *et al.*, 2001).

Os testículos não palpáveis ou impalpáveis incluem os testículos intra-abdominais, ausência de testículo ou *vanished* secundário a uma torção intra-uterina ou perinatal. Esta última condição é conhecida como monorquia, um dos testículos ausentes, ou anorquia, os dois testículos ausentes (KAPLAN, 1993), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Estima-se que o risco de desenvolvimento de tumor no testículo seja de 10 a 60 vezes maior em homens com história de testículo retido (POHL; BELMAN, 1997). Um amplo estudo retrospectivo estabeleceu que o risco de desenvolver tumor maligno em testículo retido é 7,4 vezes maior do que na população normal (PINCZOWSKI *et al.*, 1991). Em torno de 15% a 20% dos tumores aparecem no testículo normal contralateral, localizado no escroto. Apesar de a orquidopexia não ter demonstrado diminuir o risco de desenvolver tumor, ela facilita sua detecção precoce pela palpação do testículo no escroto. A incidência de carcinoma *in situ* em homens adultos que foram

submetidos a orquidopexia é de 1,7%. O carcinoma *in situ* é uma lesão pré-maligna, mas a história natural desse carcinoma diagnosticado em crianças pequenas no momento da orquidopexia é desconhecida. Repetidas biópsias de testículo têm sido recomendadas aos pacientes com doença pré-maligna após a puberdade (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

O risco de malignização é maior nos testículos originariamente localizados intra-abdominalmente. Os seminomas são os tumores malignos que se desenvolvem mais freqüentemente nos testículos intra-abdominais não operados. Os tumores malignos que acometem os testículos pós-orquidopexia, operados com sucesso, independentemente da localização original, são mais freqüentemente tumores de células germinativas não-seminomatosos (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Uma vez diagnosticado pelo exame físico, o testículo retido deve ser tratado precocemente a partir dos 10 ou 12 meses de vida. O tratamento indicado é a cirurgia, com liberação e fixação do testículo na bolsa escrotal (orquidopexia). A terapia hormonal com HCG pode ser benéfica em testículos retráteis, onde não há presença de barreira mecânica ou pode ser usada antes da orquidopexia a fim de aumentar o testículo e os vasos espermáticos e, assim, facilitar a técnica cirúrgica (BIANCHI, 1995), (ROWE *et al.*, 1995).

As principais indicações da orquidopexia precoce são: (1) aumentar a fertilidade, (2) reduzir a possibilidade de torção, (3) efetuar concomitante reparo da hérnia inguinal, (4) prevenir trauma ou dor, (5) proporcionar a palpação mais fácil do testículo e, assim, diagnóstico mais precoce de tumor e (6) reduzir efeito psicológico e cosmético ocasionado pela bolsa escrotal vazia (BIANCHI, 1995), (ROWE *et al.*, 1995).

O diagnóstico por imagem do testículo impalpável não é totalmente confiável, menos ainda quando se trata de ausência testicular. A ecografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm tido aplicação limitada e com baixa

sensibilidade. A laparoscopia é considerada o melhor método para diagnóstico do testículo impalpável, com 95% de sensibilidade (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000), e tem especial importância na localização exata do testículo, na observação de seu aspecto, na visualização dos vasos testiculares e do deferente ou quando há ausência de testículo (DIAMOND; CALDAMONE, 1992), (WILSON-STOREY; MACKINNON, 1992).

Os achados endoscópicos podem se resumir a três situações: (1) os vasos espermáticos estão ausentes ou hipoplásicos, com ausência do testículo; nesse caso trata-se de anorquia ou de *vanished testis*, respectivamente, e não há necessidade de exploração cirúrgica; (2) os vasos espermáticos entram no anel inguinal interno, situação em que é indicada a exploração da região inguinal por inguilotomia, podendo-se encontrar testículo normal, hipotrófico ou *vanished*. A indicação de orquidopexia ou orquiectomia dependerá da viabilidade da gônada; (3) o testículo está localizado na região intra-abdominal; neste caso diferentes técnicas podem ser empregadas, dependendo da altura da gônada e do comprimento dos vasos espermáticos (FERRO, 1999).

Cirurgicamente, o fator limitador para colocar o testículo na bolsa escrotal é o comprimento dos vasos espermáticos, pois muitos testículos retidos apresentam a artéria espermática mais curta que o normal; quando o testículo é fixado sob tensão, podem ocorrer danos e atrofia testicular. A correção cirúrgica consiste na mobilização da artéria e veia espermática, bem como do deferente, de maneira que os vasos possam descer diretamente ao escroto, ao invés de passar pelo curso sinuoso — através do anel inguinal interno, do canal inguinal e do anel inguinal externo. A ligadura alta do saco herniário é realizada concomitantemente à liberação do testículo. Outros procedimentos e variações da técnica cirúrgica podem ser empregados, mas são menos comuns (ROWE *et al.*, 1995).

Entretanto, para testículos altos, especialmente os intra-abdominais, poucas técnicas têm sido usadas com bons resultados. De acordo com a literatura, 90% dos testículos permanecem viáveis macroscopicamente no 1º tempo da orquidopexia, ligadura dos vasos espermáticos, e no 2º tempo, orquidopexia aberta (BLOOM, 1991), (BOGAERT *et al.*, 1994), (FROELING *et al.*, 1994), (FERRO *et al.*, 1996), (LAW *et al.*, 1997) ou laparoscópica (BOGAERT *et al.*, 1993), (CALDAMONE; AMARAL, 1994), (ESPOSITO; GARIPOLI, 1997).

As técnicas mais utilizadas e difundidas na literatura mundial são:

(1) técnica de Fowler-Stephens, que, por ligadura e divisão alta da artéria e das veias espermáticas no espaço retroperitoneal, proporciona comprimento suficiente para o testículo alcançar o escroto. O testículo recebe, então, suprimento sangüíneo pelos vasos deferencial, colaterais dos vasos epigástricos profundos e ramos da parede posterior da túnica vaginal na área do gubernáculo. A orquidopexia usando os vasos colaterais para manter adequada vascularização do testículo foi descrito por FOWLER-STEPHENS em 1959, inicialmente em tempo único, e após foi proposto orquidopexia estagiada em dois tempos por RANSLEY *et al.* em 1984.

É a técnica atualmente mais empregada, principalmente após a introdução da videolaparoscopia, para ligadura dos vasos espermáticos. O intervalo de tempo recomendado entre a ligadura dos vasos espermáticos e a orquidopexia é de seis meses, para que a circulação colateral possa se desenvolver. O testículo atrofia quando a circulação colateral não se desenvolve adequadamente. O sucesso da técnica é de aproximadamente 80% (KOGAN *et al.*, 1989), (ELDER, 1992). Entretanto, é possível usar a técnica de Fowler-Stephens em um só tempo (SILBER; KELLY, 1972), (JORDAN; WINSLOW, 1994), (ESPOSITO; GARIPOLI, 1997), (LAW *et al.*, 1997), (FERRO, 1999).

A técnica de Fowler-Stephens não é uma boa opção nos casos de exploração inguinal prévia, pois o suprimento sanguíneo do testículo pode estar comprometido, já que esta técnica depende da viabilidade da vascularização colateral do deferente e dos vasos cremastéricos (FOWLER; STEPHENS, 1959), (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000);

(2) técnica de Fowler-Stephens com orquidopexia aberta para testículos criptorquídicos altos na região inguinal com a ligadura baixa dos vasos espermáticos (KOFF; SETHI, 1996);

(3) orquidopexia laparoscópica assistida, que envolve a mobilização dos vasos espermáticos sem ligadura ou divisão dos mesmos (BOGAERT *et al.*, 1993), (JORDAN; WINSLOW, 1994);

(4) orquidopexia estagiada, que é realizada em dois tempos cirúrgicos: no primeiro tempo, coloca-se o testículo, envolto por folha de silicone, o mais distal possível e, após 1 ou 2 anos, tenta-se sua mobilização até o/ou próximo ao escroto. Esta técnica apresenta eficácia que varia de 82% a 90% (ZER *et al.*, 1975), (KIESEWETTER *et al.*, 1981);

(5) orquidopexia microvascular ou microcirurgia para anastomose dos vasos epigástricos aos vasos femurais ou ramos da epigástrica inferior, técnica ainda com aplicação limitada (SILBER; KELLY, 1976), (BIANCHI, 1990). Ela proporciona 92% de viabilidade e crescimento testicular na puberdade (BIANCHI, 1995);

(6) técnica de reoperação de orquidopexia nos testículos localizados em posições inadequadas, com ênfase na mobilização em bloco do testículo com uma faixa da fáscia do oblíquo externo juntamente com o deferente e vasos espermáticos, a fim de evitar danos nessas estruturas. Ela proporciona bons resultados (CARTWRIGHT *et al.*, 1993).

As complicações após orquidopexia têm sido analisadas em várias publicações (LEVITT *et al.*, 1978), (CYWES *et al.*, 1981), (LYNCH *et al.*, 1982), (MAIZELS *et al.*,

1983), (KING, 1984), (ADAMSEN; BORJESSON, 1988), (KOGAN *et al.*, 1989), (PURI; SPARNON, 1990), (ELDER, 1992), (BIANCHI, 1995), (COSTA *et al.*, 1996). A orquidopexia tem sido possível em quase 90% dos pacientes com testículos palpáveis ou impalpáveis. Entretanto, quando analisados em relação ao tamanho, posição, consistência e mobilidade, somente 60% dos testículos tiveram bons resultados e 22% apresentaram resultados ruins e atrofia testicular em 16% (CYWES *et al.*, 1981). Contudo, as complicações cirúrgicas ocorrem mais freqüentemente em testículos impalpáveis, sendo citadas variações de 20% a 50% (LEVITT *et al.*, 1978), (KING, 1984), (ELDER, 1992).

O volume do testículo criptorquídico unilateral é freqüentemente menor que do testículo contralateral descido (CENDRON *et al.*, 1993). Por outro lado, a diminuição do tamanho testicular tem sido associada com insuficiente espermatogênese nos adultos (TAKIHARA *et al.*, 1987), (BUJAN *et al.*, 1989).

Embora o volume testicular seja considerado um indicador potencial da contagem de células germinativas e possa ser usado para selecionar pacientes para a terapia hormonal e, assim, prever a fertilidade no futuro sem usar biópsia testicular, há uma grande variabilidade na contagem das células germinativas por túbulo seminífero em relação ao volume testicular, a qual apresenta uma correlação direta, mas débil, com o número de células germinativas. Portanto, o volume testicular não prediz com acurácia a contagem das células germinativas nos pacientes com testículo retido, não pode ser usado para selecionar pacientes para terapia hormonal pós-orquidopexia e não pode substituir a biópsia testicular no moderno manejo do testículo retido (NOH *et al.*, 2000).

Segundo HUFF *et al.* (1993), que realizam biópsias bilaterais de testículo no momento da orquidopexia, o testículo retido e, em menor grau, o testículo contralateral localizado no escroto têm-se demonstrados histologicamente anormais. A diminuição

dos níveis de testosterona pode resultar em uma deficiência da proliferação das células de Leydig e retardar a transformação dos gonócitos em espermatogônias adultas. As modificações histopatológicas incluem uma diminuição da proporção das espermatogônias por túbulos seminíferos, além de atrofia das células de Leydig (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000).

Clinicamente, pacientes com história de testículos retidos têm análise de sêmen subnormal. Apesar destas anormalidades, a taxa de paternidade de homens com história de testículo retido unilateral é equivalente à da população normal. Contudo, nos homens com testículos retidos bilateralmente, há diminuição significativa da fertilidade, com taxa de paternidade de aproximadamente 50%, quando submetidos a correção precocemente (WALLEN; SHORTLIFFE, 2000). Pode ocorrer, também, a produção de anticorpos pelo testículo criptorquídico unilateral, afetando adversamente a função do testículo tópico contralateral (ROWE *et al.*, 1995).

A criptorquia está associada com a diminuição do número de células germinativas em biópsia testicular pré-puberal, espermograma anormal e diminuição da fertilidade em adultos (KOGAN *et al.*, 1996). O tratamento da criptorquia deveria maximizar as chances de desenvolvimento normal da histologia testicular, da espermatogênese e da fertilidade. Nos últimos anos, para atingir estes objetivos tem se indicado a orquidopexia precoce com um ano de idade (ROWE *et al.*, 1995), (KOGAN *et al.*, 1996) e a biópsia testicular no momento da orquidopexia (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1984), (HADZISELIMOVIC, 1987), (HUFF *et al.*, 1993).

A biópsia testicular ajuda a prever o futuro da fertilidade e a selecionar os pacientes em que a fertilidade pode ser melhorada com terapia hormonal pós-orquidopexia (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1984), (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1997), (NOH *et al.*, 2000).

Para medir o dano testicular, alguns autores utilizam a contagem geral das células germinativas em 50 cortes transversais de túbulos seminíferos (MANCINI *et al.*, 1965), (HEDINGER, 1982), (NISTAL *et al.*, 1985), outros o fazem em 100 cortes transversais de túbulos seminíferos (THORUP *et al.*, 1999) e outros ainda (MACK *et al.*, 1961), (SCORER; FARRINGTON, 1971), (PARDO *et al.*, 1992) usam a percentagem de túbulos seminíferos contendo células germinativas em 50 túbulos, também chamado de índice de fertilidade tubular (IFT).

O IFT, definido como o número de túbulos seminíferos com células germinativas e o número de espermatogônias por túbulo seminífero, modificam consideravelmente com a posição dos testículos. O testículo de localização mais alta tem pior histologia (SCORER; FARRINGTON, 1971), (HENDINGER, 1982), (HADZISELIMOVIC, 1983).

O número de espermatogônias por corte transversal do túbulo seminífero em biópsias de testículos intra-abdominais é freqüentemente menor se comparado ao número de espermatogônias nos testículos da região inguinal ou mais distal (THORUP *et al.*, 1984), (CORTES *et al.*, 1995).

Em pacientes com idade inferior a 15 meses no momento da orquidopexia, com testículos intra-abdominais, as espermatogônias estão sempre presentes e, algumas vezes, o número é equivalente ao normal (CORTES *et al.*, 1995). Embora um testículo de localização intra-abdominal, nos primeiros seis meses de vida, tenha número normal de células germinativas, antes do início da puberdade mais de 90% de todos os testículos de localização intra-abdominal perdem completamente suas células germinativas. Os testículos localizados na região inguinal ou pré-escrotal apresentam total ausência de células germinativas em 41% e 20% dos casos, respectivamente, na fase pré-puberal (HADZISELIMOVIC, 1983).

Vários trabalhos têm demonstrado que o número de espermatogônias nos cortes transversais dos túbulos seminíferos em testículos criptorquídicos no momento da orquidopexia tem uma correlação positiva com o potencial de fertilidade no futuro em adultos (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1984), (NISTAL *et al.*, 1985), (CORTES; THORUP, 1991), (CORTES *et al.*, 1996), (KOGAN *et al.*, 1996), (CORTES, 1998).

Quando o número de espermatogônias por corte transversal do túbulo seminífero for inferior a 1% do menor valor considerado normal para a idade, o subsequente risco de infertilidade é de 33% em casos de criptorquia unilateral e de 73% a 100% nos casos de criptorquia bilateral, dependendo se o valor foi obtido de um ou dos dois testículos respectivamente (CORTES, 1998). Além disso, a espermatogônia tende a desaparecer se o testículo não está satisfatoriamente colocado no escroto (CORTES *et al.*, 1995).

Uma contagem total de células germinativas menor que 0,2 célula germinativa por túbulo seminífero nas biópsias de testículos de meninos pré-púberes com criptorquia prediz um espermograma insuficiente e diminuição da fertilidade na adolescência tardia e em adultos (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1984), (CORTES *et al.*, 1996), (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1997). Os pacientes com essa contagem por ocasião da orquidopexia têm um pior prognóstico para a fertilidade e são selecionados para terapia hormonal pós-orquidopexia (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1984), (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1997).

Alguns autores demonstraram que a aplicação intranasal de hormônio análogo (hormônio-liberador luteinizante) corrige as anormalidades histológicas das células germinativas do testículo seis meses após a orquidopexia (HADZISELIMOVIC *et al.*, 1987) e melhora o espermograma e, teoricamente, a fertilidade nos adultos (BICA; HADZISELIMOVIC, 1992), (LALA *et al.*, 1993), (HADZISELIMOVIC; HERZOG, 1997).

HANDZISELIMOVIC (1977) relatou uma atrofia mais pronunciada das células de Leydig em testículos retidos que nos controles no primeiro ano de vida. Entretanto, do primeiro ano até a puberdade, as células de Leydig raramente podem ser demonstradas. Assim, pode ser enfatizado, que uma pronunciada atrofia das células de Leydig durante o primeiro ano de vida é normal.

HADZISELIMOVIC (1977) e COTELLI *et al.* (1979) encontraram um aumento de fibras de colágeno da túnica própria já no segundo ano de vida e, ainda, uma ampliação e colagenização do tecido conectivo peritubular no terceiro ano de vida.

PASCUAL *et al.* (1989) demonstraram num estudo experimental em ratos *Sprague-Dawley* que a ligadura dos vasos espermáticos, apesar de ter produzido uma diminuição de 80% do fluxo sangüíneo do testículo em uma hora, em 30 dias revelou a restauração do fluxo, com preservação da integridade testicular. O exame histológico revelou proporção parênquima-estroma intacta, normal número de células de Leydig e Sertoli e distúrbio tubular moderado.

Em outro estudo experimental foi demonstrado em ratos *Wistar* que a divisão da principal artéria e veia espermáticas produziu a atrofia de testículo previamente normal, além de interrupção espermatogênica e disfunção das células intersticiais. Embora o fluxo sangüíneo colateral do testículo tenha sido demonstrado, a perfusão tecidual foi inadequada para a espermatogênese normal e a função endócrina (SALMAN; FONKALSRUD, 1990).

Conforme estudo inicial, as células germinativas podem sobreviver após clipagem e divisão dos vasos espermáticos dos testículos intra-abdominais, embora o número de espermatogônias por corte transversal de túbulo seminífero possa diminuir ligeiramente. Assim, os vasos testiculares podem ser clipados, a orquidopexia pode ser realizada e algumas espermatogônias podem sobreviver, as quais podem ser suficientes para a paternidade no futuro (THORUP *et al.*, 1999).

Quando a ligadura alta dos vasos espermáticos é realizada em testículos escrotais, não causa prejuízo na espermatogênese, mas ao contrário, pode até melhorar a fertilidade nos pacientes com varicocele como proposto por PALOMO (1949).

Apesar dos recentes avanços no diagnóstico e tratamento do testículo intra-abdominal, o curto pedículo vascular ainda representa o maior problema para o testículo alcançar o escroto com adequado suprimento sangüíneo. A divisão do principal pedículo testicular e a confiança no desenvolvimento da circulação colateral, como preconizado pela técnica de Fowler-Stephens, tem sido postulada como causa de um importante prejuízo na espermatogênese, que poderia levar a uma possível esterilidade, pois esta técnica expõe o testículo a um prolongado período de isquemia aquecida e inadequado retorno venoso (BIANCHI, 1995).

OBJETIVOS

1 - Avaliar a viabilidade dos testículos intra-abdominais antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

2 - Comparar a histologia e o volume dos testículos intra-abdominais antes e após divisão dos vasos espermáticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. ADAMSEN, S.; BORJESSON, B. Factors affecting the outcome of orchiopexy for undescended testes. **Acta Chir Scand**, 1988; 154: 529-533.
2. ATWELL, J. D. Ascent of the testis: fact or fiction? **Br J Urol**, 1985; 57: 474-477.
3. BIANCHI, A. Management of the impalpable testis: The role of microvascular orchidopexy. **Pediatr Int**, 1990; 5: 48.
4. BIANCHI, A. Microvascular transfer of the testis. In: SPITZ, L.; CORAN, A. G., editors. **Pediatric Surgery**. Chapman & Hall Medical, 1995; 5^a edition, p. 726-733.
5. BICA, D. T. G.; HADZISELIMOVIC, F. Buserelin treatment of cryptorchidism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **J Urol**, 1992; 148: 617.
6. BLOOM, D. A. Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. **J Urol**, 1991; 145: 1030.
7. BOGAERT, G. A.; KOGAN, B. A.; MEVORACH, R. A. Therapeutic laparoscopy for intra-abdominal testes. **Urology**, 1993; 42: 182.
8. BUJAN, L. et al. Testicular size in infertile men: relationship to semen characteristics and hormonal blood levels. **Br J Urol**, 1989; 64: 632.
9. CALDAMONE, A. A.; AMARAL, J. F. Laparoscopic stage 2 Fowler-Stephens orchidopexy. **J Urol**, 1994; 152: 1253.
10. CATWRIGTH, P. C. et al. A surgical approach to reoperative orchiopexy. **J Urol**, 1993; 149: 817.

11. CENDRON, M.; HUFF, D. S.; KEATING, M. A. Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent. **J Urol**, 1993; 149: 570.
12. CORTES, D.; THORUP, J. Histology of testicular biopsies taken at operation for bilateral maldesended testes in relation to fertility in adulthood. **Brit J Urol**, 1991; 68: 285.
13. CORTES, D. et al. Laparoscopy in 100 consecutive patients with 128 impalpable testes. **Brit J Urol**, 1995; 75: 281.
14. CORTES, D.; THORUP, J. M.; BECK, B. L. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. **J Urol**, 1995; 154: 1188.
15. CORTES, D.; THORUP, J. M.; LINDENBERG, S. Fertility potencial after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. **J Urol**, 1996; 156: 217.
16. CORTES, D. Cryptorchidism – aspects of pathogenesis, histology and treatment. **Scand J Urol Nefhrol**, suppl.,1998; 32: 196.
17. CORTESI, N. et al. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. **Endoscopy**, 1976; 8:33.
18. COSTA, F. et al. Laparoscopía en el testículo no palpable. **Rev Cir Infan**, 1996; 6(4): 188-192.
19. COTELLI, F. et al. Ultrastructure of tubular wall of the prepuberal cryptorchid human testis. **Arch Androl**, 1979; 3: 281-285.
20. CYWES, S.; RETIEF, P. J. M.; LOUW, J. H. Results following orchiopexy. In: FONKALSRUD, E. S.; MENGEL, W. **The undescended Testis**. Chicago, Year Book Medical, 1981; p. 234-249.

21. DIAMOND, D. A.; CALDAMONE, A. A. The value of laparoscopy for 106 impalpable testes relative to clinical presentation. **J Urol**, 1992; 148: 632-634.
22. ELDER, J. S. Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy in the management of intra-abdominal testes. **J Urol**, 1992; 148: 1239.
23. ESPOSITO, C.; GARIPOLI, V. The value of 2-step laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testes. **J Urol**, 1997; 158: 1952.
24. FAERBER, G. J.; BLOOM, D. A. Pediatric Endourology. In: GILLENWATER, J. Y. et al. **Pediatric Urology**. 3 th edition, Mosby Year Book, Inc., St. Louis, Missouri, 1999; chapter 60, p. 2739-2758.
25. FARRINGTON, G. H. Histologic observation in cryptorchidism: the congenital germinal-cell deficiency of the undescended testis. **J Ped Surg**, 1969; 4: 606.
26. FENTENER, V. J. M. et al. In vitro model of the first phase of testicular descent: Identification of a low molecular weight factor from fetal testis involved in proliferation of gubernaculum testis cells and distinct from specified polypeptide growth factors and fetal gonadal hormones. **Endocrinology**, 1988; 123: 2868.
27. FERRO, F.; LAIS, A.; GONZALEZ-SERVA, L. Benefits and afterthoughts of laparoscopy for the nonpalpable testis. **J. Urol**, part 2, 1996; 156: 795.
28. FERRO, F. The nonpalpable testis. In: BAX, N. M. A. et al. editors. **Endoscopic Surgery in Children**. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999; chapter 44, p. 393-407.
29. FOWLER, R.; STEPHENS, F. O. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testis. Aust N Z, **J Surg**, 1959; 29: 92.

30. FROELING, F. M. et al. The nonpalpable testis and changing role of laparoscopy. **Urology**, 1994; 43: 222.
31. GRACIA, J. et al. Spontaneous ascent of the testis. **Br J Urol**, 1997; 79: 113-115.
32. HADZISELIMOVIC, F. Cryptorchidism. Ultrastructure of normal and cryptorchid testis development. **Adv Anat Embryol Cell Biol**, 1977; 53: fasc. 3.
33. HADZISELIMOVIC, F. Cryptorchidism: management and implications. New York, **Springer-Verlag**, 1983.
34. HADZISELIMOVIC, F.; HECKER, E.; HERZOG, B. The value of testicular biopsy in cryptorchidism. **Urol Res**, 1984; 12: 171-174.
35. HADZISELIMOVIC, F.; HERZOG, B. Cryptorchidism. **Ped Surg Int**, 1987; 2: 132.
36. HADZISELIMOVIC, F. Cryptorchidism. In: GILLENWATER, J. Y. et al. editors. **Adult and Pediatric Urology**. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1987; chapter 59C, p. 1974-1984.
37. HADZISELIMOVIC, F. et al. Screening for cryptorchid boys risking sterility and results of long term buserelin treatment after successful orchiopexy. **Eur J Pediatr**, 1987; 146 (suppl.): S59.
38. HADZISELIMOVIC, F. et al. Long-term effect of luteinizing hormone-releasing hormone analogue (buserelin) on cryptorchid testes. **J Urol**, 1987; 138: 1043.
39. HADZISELIMOVIC, F.; HERZOG, B. The development and descent of the epididymis. **Eur J Pediatr**, 1993;152 (suppl. 2): S6.

40. HADZISELIMOVIC, F.; HERZOG, B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. **J Urol**, 1997; 158: 1193.
41. HENDINGER, C. E. Histopathology of undescended testes. **Eur J Pediatr**, 1982; 139: 266-271
42. HEYNS, C. F.; HUTSON, J. M. Historical review of theories on testicular descent (see comments). **J Urol**, 1995; 153 (3 pt 1): 754.
43. HOUISSA, S. et al. Cryptorchidism: histologic study of 220 biopsies with clinico-anatomical correlations. In: JOB BASEL, J. C. ; KARGER, S. editors. **Cryptorchidism: Diagnosis and Treatment**, 1979; p. 14-26.
44. HUFF, D. S. et al. Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. **Eur J Pediatric**, 1993; 152 (suppl 2): S 11.
45. HUSMANN, D. A.; LEVY, J. B. Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. **Urology**, 1995; 46:267.
46. HUTSON, J. M. et al. Normal testicular descent and the aetiology of cryptorchidism. **Adv. Anat Embryol Cell Biol**, 1996; 132: 1-56.
47. IMTHURN, T.; HADZISELIMOVIC, F.; HERZOG, B. Impaired germ cells in secondary cryptorchid testis after herniotomy. **J Urol**, 1995;153: 780-781.
48. JORDAN, G. H.; WINSLOW, B. H. Laparoscopic single stage and staged orchiopexy. **J Urol**, 1994; 152: 1249.
49. KAPLAN, G. Nomenclature of cryptorchidism. **Eur J Pediatr**, 1993; 152 (suppl 2): S 17.
50. KIESEWETTER, W. B.; MAMMEN, K.; KALYGLOU, M. The rationale and results in two-stage orchiopexies. **J Pediatr Surg**, 1981; 16:631.

51. KING, L. R. Optimal treatment of children with undescended testes. **J Urol**, 1984;131: 734.
52. KOFF, S. A.; SETHI, P. S. Treatment of high undescended testes by low spermatic vessel ligation: an alternative to the Fowler-Stephens technique. **J Urol**, 1996; part 2, 156: 799.
53. KOFF, W. J.; SCALETSCKY, R. Malformations of the epididymis in undescended testis. **J Urol**, 1990; 143: 340.
54. KOGAN, S. J. et al. Orchiopexy of the high undescended testis by division of the spermatic vessels: A critical review of 38 selected transections. **J Urol**, 1989; 141: 1416.
55. KOGAN, S. J. et al. Pediatric andrology. In: GILLENWATER, J. Y. et al. editors. **Adult and Pediatric Urology**. St. Louis Mosby, 1996; vol. 3, chapter 57, p. 2623-2674.
56. LALA, R. et al. Combined therapy with LHRH and HCG in cryptorchid infants. **Eur J Pediatr**, 1993; 152 (suppl. 2): S31.
57. LAMAH, M. et al. The ascending testis: is late orchidopexy due to failure of screening or late ascent? **Pediatr Surg Int**, 2001; 17: 421-423.
58. LAW, G. S.; PÉREZ, L. M.; JOSEPH, D. B. Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy with laparoscopic clipping of the spermatic vessels. **J Urol**, 1997;158:1205.
59. LEVITT, S. B. et al. The impalpable testis: a rational approach to management. **J Urol**, 1978; 120:515.
60. LYNCH, D. F.; BROCK, W. A.; KAPLAN, G. W. Orchiopexy: experiences at two centers. **Urology**, 1982; 19:507.
61. MACK, W. S. et al. Ectopic testis and true undescended testis. A histological comparison. **J Pathol**, 1961; 82: 439- 443.

62. MAIZELS, M.; GOMEZ, F.; FIRLIT, C. F. Surgical correction of the failed orchiopexy. **J Urol**, 1983; 130:955.
63. MANCINI, R. E. et al. Cryptorchid and scrotal human testes. I. Cytological, cytochemical and quantitative studies. **J Clin Endocrinol Metabol**, 1965; 25: 927-942.
64. MENGEL, W. et al. Studies on cryptorchidism: a comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. **J Ped Surg**, 1974; 9: 445.
65. MYERS, N. A.; OFFICER, C. B. Undescended testes: congenital or acquired? **Aust Pediatr J**, 1975; 11: 76-80.
66. NISTAL, M.; PANIAGUA, R.; QUEIZÁN, A. Histologic lesions in undescended ectopic obstructed testes. **Fertility and Sterility**, 1985; 43: 455.
67. NOH, P. H. et al. Testicular volume does not predict germ cell count in patients with cryptorchidism. **J Urol**, 2000; 163: 593.
68. PALOMO, A. Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. **J Urol**, 1949; 61: 604-607.
69. PARDO, N. G. M. et al. Estudio clinico y anatomopatologico de 800 testes criptorquidos. **Cir Ped**, 1992; 5,4: 217-221.
70. PASCUAL, J. A. et al. Recovery of testicular blood flow following ligation of testicular vessels. **J Urol**, 142: 549, 1989.
71. PINCZOWSKI, D. et al. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. **J Urol**, 1991; 146: 1291.
72. POHL, H. G.; BELMAN, A. B. The location and fate of the cryptorchid and impalpable testis. In: PEPPAS, D. S.; EHRLICH, R. M. editors. **Dialogues**

- in **Pediatric Urology**. Pearl River, N Y, Willian J. Miller Associates Inc.,1997; 20: 1.
73. PURI, P.; SPARNON, A. W. Relationship of primary site of testis to final testicular size in cryptorchid patients. **Br J Urol**, 1990; 66: 208-210.
74. RANSLEY, P. G. et al. Preliminary ligation of the gonadal vessels prior to orchidopexy for the intra-abdominal testicle. A staged Fowler-Stephens procedure. **World J Urol**, 1984; 2: 266-268.
75. ROWE, M. I. et al. Inguinal and scrotal disorders. In: ROWE, M. I. et al. **Essentials of Pediatric Surgery**. 1th edition. Mosby Year Book, Inc., St. Louis, Missouri, 1995; chapter 49: p. 446-461.
76. SALMAN, F. T.; FONKALSRUD, E. W. Effects of spermatic vascular division for correction of the high undescended testis on testicular function. **Amer J Surg**, 160: 506, 1990.
77. SCHEIBER, K.; OEFNER, P. J.; BAITSCH, G. Cryptorchidism and fertility. **World J Urol**, 1986; 4: 100.
78. SCORER, C. G.; FARRINGTON, H. G. Congenital deformities of the testis and epididymis. London, **Butterworths**, 1971.
79. SILBER, S. J.; KELLY, J. Successful autotransplantation of an intraabdominal testis to the scrotum by microvascular technique. **J Urol**, 1976; 115:452.
80. SPENCER, J. R. The endocrinology of testicular descent. **AUA Update Series**, 1994; XIII: 94.
81. TAKIHARA, H. et al. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. **J Urol**, 1987; 137: 416.

82. THORUP, J. M. et al. Clinical results of early and late operative correction of non descended testes. **Brit J Urol**, 1984; 56: 322.
83. THORUP, J. M.; CORTES, D.; VISFELDT, J. Germ cells may survive clipping and division of the spermatic vessels in surgery for intra-abdominal testes. **J Urol**, 1999; 162: 872-874.
84. WALLEN, E. M.; SHORTLIFFE, L. M. D. Undescended testis and testicular tumors. In: ASHCRAFT, K. W. , W B Saunders Company. **Pediatric Surgery**, 3 rd ed., 2000; p. 663-673.
85. WILSON-STOREY, D.; MACKINNON, A. E. The laparoscope and the undescended testis. **J Pediatr Surg**, 1992; 27: 90-92.
86. ZER, M.; WOOLCH, Y.; DINTSMAN, M. Staged orchiorraphya: therapeutic procedure in cryptorchid testicle with a short spermatic cord. **Arch Surg**, 1975; 110:387.

COMPARAÇÃO DOS ACHADOS HISTOLÓGICOS NO TESTÍCULO INTRA-ABDOMINAL ANTES E APÓS A DIVISÃO DOS VASOS ESPERMÁTICOS

RESUMO

Introdução: a videolaparoscopia proporciona adequado diagnóstico do testículo impalpável e difundiu a orquidopexia estagiada pela técnica de Fowler-Stephens; entretanto, não há relatos de que a divisão dos vasos espermáticos poderia ocasionar alterações histológicas no testículo intra-abdominal. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a viabilidade e comparar a histologia e o volume dos testículos intra-abdominais antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

Métodos: foram avaliados 44 testículos de 35 pacientes com idades variando de 4 a 168 meses com testículos intra-abdominais, que foram submetidos a videolaparoscopia para diagnóstico e tratamento. Foi realizada biópsia e medição do volume do testículo antes e após a ligadura e divisão dos vasos espermáticos, com intervalo de seis meses, pela técnica de Fowler-Stephens. A análise volumétrica e a histologia dos testículos foram comparadas.

Resultados: 40% dos testículos impalpáveis se localizaram na região intra-abdominal; 97,7% dos testículos permaneceram viáveis. Os achados histológicos e o volume testicular antes e após a divisão dos vasos espermáticos não demonstraram diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Conclusões: o estudo foi eficaz para avaliar a viabilidade dos testículos. A divisão dos vasos espermáticos não ocasionou alterações no volume e nos achados histológicos dos testículos intra-abdominais.

Unitermos: criptorquia, testículo intra-abdominal, videolaparoscopia, histologia testicular.

INTRODUÇÃO

O testículo intra-abdominal pode sofrer degeneração em razão da temperatura mais elevada da cavidade abdominal^{1,2}. Com o aumento da idade, o testículo retido desenvolve progressiva fibrose intersticial e pouco crescimento tubular. A espermatogênese é deficiente devido à atrofia dos túbulos seminíferos e fibrose causada pela diminuição da vascularização, bem como da expansão do tecido conectivo^{3,4}.

Nos últimos anos, o crescimento extraordinário da cirurgia laparoscópica tem conduzido com entusiasmo à sua aplicação nos pacientes com testículos impalpáveis. Seu emprego difundiu a utilização da orquidopexia estagiada pela técnica de Fowler-Stephens⁵, na qual os vasos espermáticos são ligados e divididos e, após seis meses, o testículo é mobilizado para a bolsa escrotal. A orquidopexia estagiada é um método que proporciona adequada viabilidade do testículo intra-abdominal⁶.

De acordo com a literatura, aproximadamente 90% dos testículos sobrevivem ao primeiro tempo, de ligar os vasos espermáticos, e ao segundo tempo, orquidopexia aberta⁶⁻¹⁰ ou orquidopexia laparoscópica^{8,11,12}.

Existe uma correlação positiva entre o tamanho do testículo e o número de células germinativas na biópsia testicular em adultos tratados com orquidopexia na infância. A sobrevivência das células germinativas é um pré-requisito para uma fertilidade potencial posterior¹³.

Apesar dos recentes avanços no diagnóstico e tratamento do testículo intra-abdominal, o curto pedículo vascular ainda representa o maior problema para o testículo alcançar o escroto com adequado suprimento sangüíneo. A divisão do principal pedículo testicular e a confiança no desenvolvimento da circulação colateral, como preconizado pela técnica de Fowler-Stephens⁵, tem sido postulada como a causa

de uma taxa significativa de atrofia testicular e de importante prejuízo na espermatogênese, que poderia levar a uma possível esterilidade, pois esta técnica expõe o testículo a um prolongado período de isquemia aquecida e inadequado retorno venoso¹⁴.

Na revisão da literatura, não há confirmação de que a divisão dos vasos espermáticos possa ocasionar alterações no epitélio germinativo, bem como nas células intersticiais do testículo intra-abdominal.

No presente trabalho, delineou-se um estudo de casos prospectivo e contemporâneo para avaliar a viabilidade e comparar a histologia e o volume dos testículos intra-abdominais, antes e após divisão dos vasos espermáticos, com intervalo de seis meses, pela técnica de Fowler-Stephens.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Todos os responsáveis pelos pacientes assinaram consentimento informado para participar deste estudo. No período de março de 1998 a setembro de 2001, foram avaliados 123 pacientes com testículos impalpáveis, dos quais 49 (40%) apresentaram testículos intra-abdominais. Foram descartados 11 pacientes com material insatisfatório das biópsias de testículos, 2 pacientes não retornaram para o segundo tempo dentro do prazo estipulado e um paciente foi submetido a orquiectomia por atrofia testicular, diagnosticado no segundo tempo. Portanto, participaram do estudo 35 pacientes, 44 testículos, sendo 9 pacientes com testículos intra-abdominais bilaterais.

A idade dos pacientes variou de 4 a 168 meses, com média de 64 meses e mediana de 53 meses. Dois pacientes apresentavam a síndrome de Prune-Belly e foram operados no primeiro tempo, com idades de 4 e 6 meses.

Técnica Cirúrgica

A videolaparoscopia foi indicada para diagnóstico e tratamento do testículo intra-abdominal pela técnica de Fowler-Stephens estagiada. No primeiro tempo, o pneumoperitônio com dióxido de carbono foi estabelecido com a introdução de agulha de Veress com pressão e fluxo intra-abdominal variando, respectivamente, 8 a 12 cm de água e 2 a 2,5 l/min. O laparoscópio com óptica de 0° foi introduzido através de um trocarte umbilical de 5mm. Após a identificação do testículo, dos vasos espermáticos e do deferente, com o paciente em posição de Trendelenburg (20-30°), foram introduzidos dois trocartes, um de 3mm e outro de 6mm, nos bordos laterais dos músculos retos abdominais, logo abaixo do nível do umbigo. Foram tomadas três medidas para calcular o volume do testículo e, após, realizou-se a coleta do material com biópsia testicular por punção com a utilização da pistola Pró-Mag 2.2, com agulha nº 18, através do trocarte de 3mm; os vasos espermáticos foram mobilizados e liberados da parede posterior do peritônio e, a seguir, clipados e divididos.

O segundo tempo foi realizado seis meses mais tarde, com variação de mais ou menos uma semana, sendo o canal inguinal aberto para dissecação do anel inguinal interno e abertura do peritônio. Foi identificado o testículo, tomadas as três medidas para calcular o volume do testículo e realizada nova biópsia testicular por punção, com a utilização da pistola Pró-mag 2.2 com agulha nº 18. Após, o testículo foi mobilizado juntamente com o deferente, a artéria deferencial e uma faixa peritoneal, sendo fixado na bolsa escrotal sem tensão.

Análise Histológica

As biópsias testiculares foram fixadas em solução de Bouin, incluídas em parafina, coradas pelo método de hematoxina-eosina e examinadas por um mesmo patologista sem informações clínicas (às cegas).

A técnica utilizada foi a da contagem das células de Sertoli e das espermatogônias em até 50 cortes transversais de túbulos seminíferos¹⁵. Foi estabelecido o índice de fertilidade tubular (IFT) com o número de túbulos seminíferos com espermatogônias e o número de espermatogônias por túbulo seminífero em 50 cortes transversais de túbulos seminíferos. Foram também avaliados o padrão histológico (uniforme/não-uniforme), a espessura da membrana basal dos túbulos seminíferos (normal/espessada), a fibrose intersticial (ausente/leve/acentuada) e o número de células de Leydig.

Análise Volumétrica

O volume dos testículos foi calculado através da aplicação de duas fórmulas, com uso de três ou duas medidas:

- $4\pi a b c / 3$, considerando o testículo como um elipsóide triaxial, com a utilização das três medidas, onde cada eixo medido foi $2a$, $2b$ e $2c$ ¹⁶;
- $\pi D d^2 / 6$, considerando apenas duas medidas¹⁷.

Análise Estatística

Os dados foram analisados de forma qualitativa e quantitativa através do programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) sendo a análise estatística realizada com amostras pareadas, aplicando o Teste de Wilcoxon, o Teste t e o Teste de McNemar. O teste de Kruskal-Wallis 1-Way Anova foi utilizado para avaliar a correlação da idade com o volume testicular e com o número de espermatogônias por túbulos seminíferos, e o Coeficiente de Spearman para verificar a correlação entre o volume testicular e o número de espermatogônias por túbulos seminíferos antes e após a divisão dos vasos espermáticos. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Análise Testicular

1 - Histologia

1.1 - Túbulos Seminíferos

A contagem total do número de túbulos seminíferos e o número de túbulos seminíferos com espermatogônias demonstraram uma diminuição após a divisão dos vasos espermáticos, entretanto as diferenças não foram estatisticamente significativas da contagem total do número de túbulos seminíferos no Teste de Wilcoxon ($p = 0,053$) e no Teste t ($p = 0,278$), bem como o número de túbulos seminíferos com espermatogônias no Teste de Wilcoxon ($p = 0,065$) e no Teste t ($p = 0,209$) (Tabelas 1 e 2).

1.2 - Espermatogônias

A contagem total das espermatogônias e o número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos demonstraram uma diminuição das espermatogônias após a divisão dos vasos espermáticos, entretanto as diferenças não foram estatisticamente significativas da contagem geral das espermatogônias no Teste de Wilcoxon ($p = 0,063$) e no Teste t ($p = 0,075$), bem como o número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos no Teste de Wilcoxon ($p = 0,157$) e no Teste t ($p = 0,058$) (Tabelas 1 e 2) (Figura 1).

O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis 1-Way Anova demonstrou uma correlação estatisticamente significativa entre o número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos e a idade ($p = 0,010$) (Figura 2).

1.3 - Células de Sertoli

O número de células de Sertoli em 50 túbulos seminíferos aumentou após a divisão dos vasos espermáticos, entretanto a diferença não foi estatisticamente significativa no Teste de Wilcoxon ($p = 0,145$) e no Teste t ($p = 0,290$) (Tabelas 1 e 2).

1.4 – Células de Leydig

Raras células de Leydig foram identificadas em três pacientes maiores de um ano (8,5%) e apenas nas biópsias de testículo no segundo tempo da orquidopexia.

1.5 – Membrana Basal

A espessura da membrana basal dos túbulos seminíferos não apresentou diferença estatisticamente significativa na aplicação do Teste de McNemar ($p = 0,581$).

1.6 – Padrão Histológico

Para comparar a uniformidade do padrão histológico dos testículos antes e após a divisão dos vasos espermáticos foi utilizado o Teste de McNemar, que não demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,754$).

1.7 – Fibrose Intersticial

O desenvolvimento de fibrose intersticial no testículo não apresentou diferença estatisticamente significativa com a aplicação do teste de Wilcoxon ($p = 0,233$).

2 – Volume Testicular

A análise volumétrica dos testículos não demonstrou diferença estatisticamente significativa na aplicação da fórmula: $4\pi a b c / 3$, considerando o testículo como um elipsóide triaxial, no Teste de Wilcoxon ($p = 0,800$) e no Teste t ($p = 0,304$), bem como na fórmula: $\pi D d^2 / 6$, considerando apenas dois eixos, no Teste de Wilcoxon ($p = 0,339$) e no Teste t ($p = 0,178$) (Tabelas 1 e 2).

A correlação não foi estatisticamente significativa entre o volume testicular e a idade ($p = 0,271$).

Quando se compara o volume testicular com o número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos deste estudo, encontra-se uma correlação estatisticamente não significativa negativa no primeiro tempo antes da divisão dos vasos espermáticos ($r = 0,047$; $p = 0,760$) (Figura 3) e positiva no segundo tempo após a divisão dos vasos espermáticos ($r = 0,190$; $p = 0,217$).

TABELA 1 Histologia e volume dos testículos (n=44) antes e após a divisão dos vasos espermáticos - teste de Wilcoxon

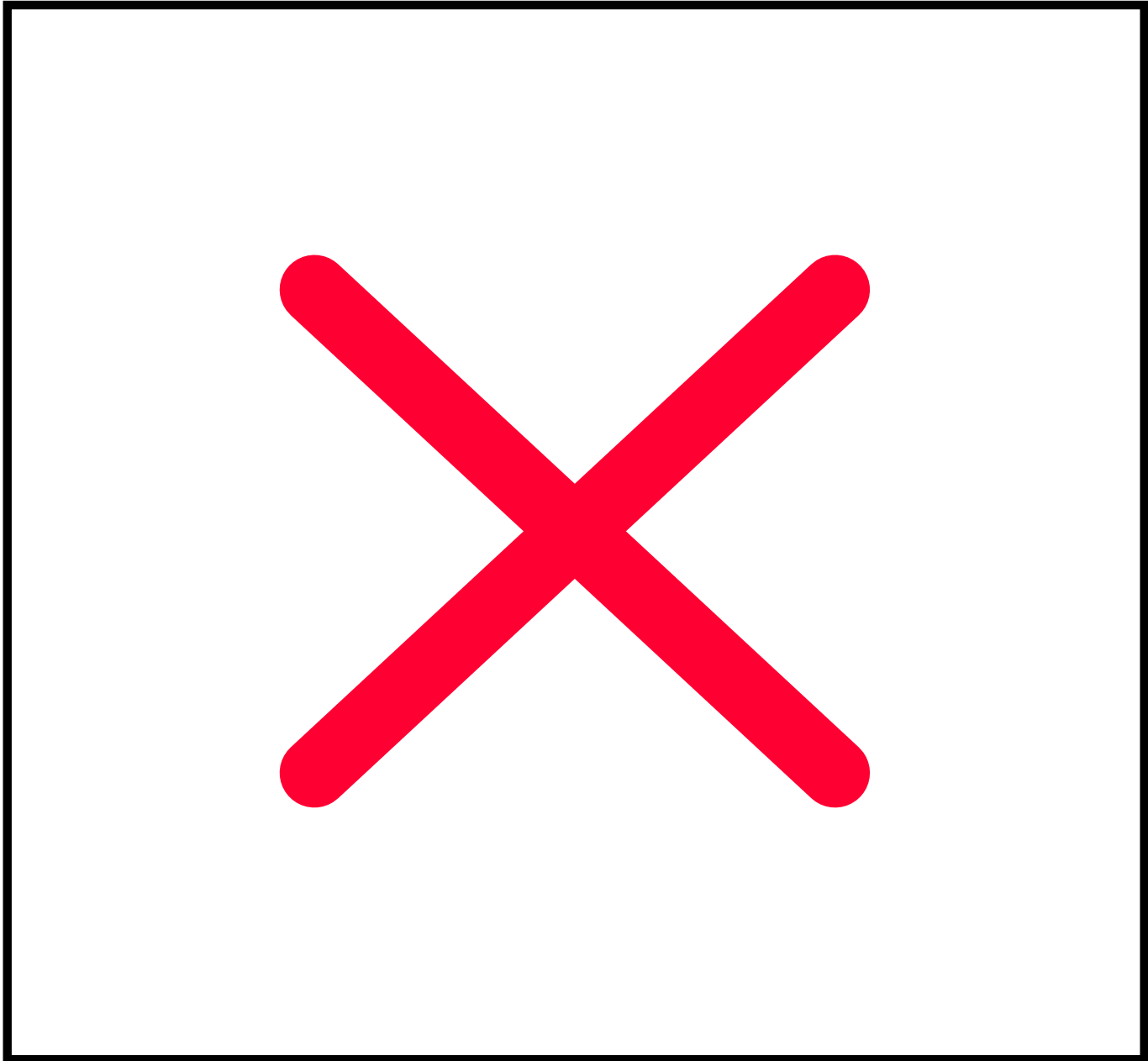
| ANÁLISE TESTICULAR | 1º TEMPO | | 2º TEMPO | | p |
|------------------------------------|----------|-------------|----------|-------------|-------|
| | MEDIANA | p 25 - 75 | MEDIANA | p 25 - 75 | |
| Nº total túbulos seminíferos | 35 | 14 – 50 | 24 | 13 – 40 | 0,053 |
| Nº espermatogônias | 4 | 1 – 13,5 | 2 | 1 – 5,5 | 0,063 |
| Nº túbulos com espermatogônias | 2,5 | 1 – 9,5 | 2 | 1 – 3,5 | 0,065 |
| Nº espermatogônias/50 túbulos | 0,19 | 0,03 – 0,51 | 0,12 | 0,04 – 0,22 | 0,157 |
| Nº células de Sertoli | 22 | 19,5 – 26,5 | 23 | 20 – 29 | 0,145 |
| Volume testicular ($4\pi abc/3$) | 0,77 | 0,50 – 1,02 | 0,75 | 0,48 – 1,20 | 0,800 |
| Volume testicular ($\pi Dd^2/6$) | 0,94 | 0,63 – 1,26 | 0,94 | 0,71 – 1,44 | 0,339 |

Nota: p 25 – 75 = percentil entre 25% e 75%

TABELA 2 Histologia e volume dos testículos (n=44) antes e após a divisão dos vasos espermáticos - teste t

| ANÁLISE TESTICULAR | $\mu \pm DP$ | | p |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| | 1º TEMPO | 2º TEMPO | |
| Nº total túbulos seminíferos | 39 \pm 27,7 | 33,7 \pm 29,5 | 0,278 |
| Nº espermatogônias | 10,5 \pm 14,3 | 6,7 \pm 11,2 | 0,075 |
| Nº túbulos com espermatogônias | 5,7 \pm 7,2 | 4,2 \pm 6,4 | 0,209 |
| Nº espermatogônias/50 túbulos | 0,3 \pm 0,4 | 0,2 \pm 0,3 | 0,058 |
| Nº células de Sertoli | 23,2 \pm 4,9 | 24,2 \pm 7,5 | 0,290 |
| Volume testicular ($4\pi abc/3$) | 0,97 \pm 0,82 | 1,06 \pm 0,96 | 0,304 |
| Volume testicular ($\pi Dd^2/6$) | 1,20 \pm 1,08 | 1,35 \pm 1,30 | 0,178 |

Nota: μ = média
DP = desvio padrão



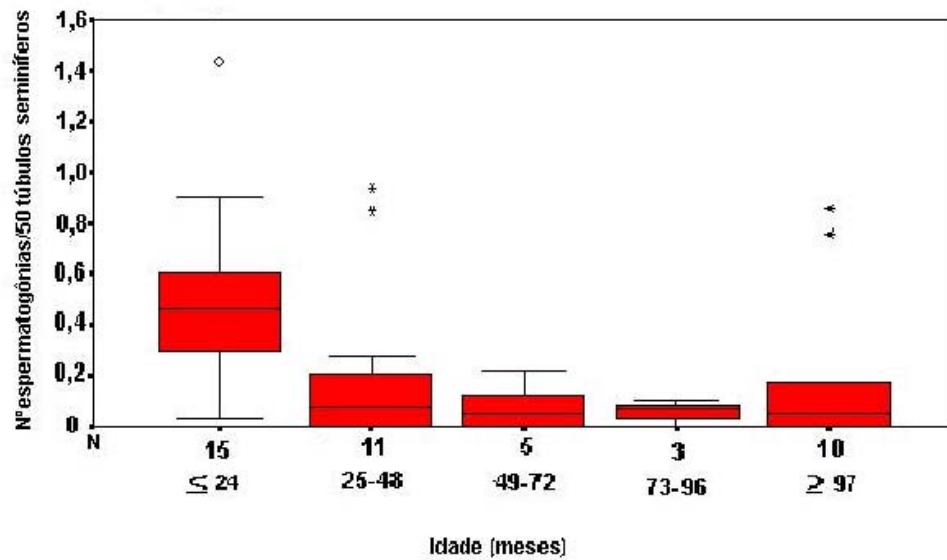
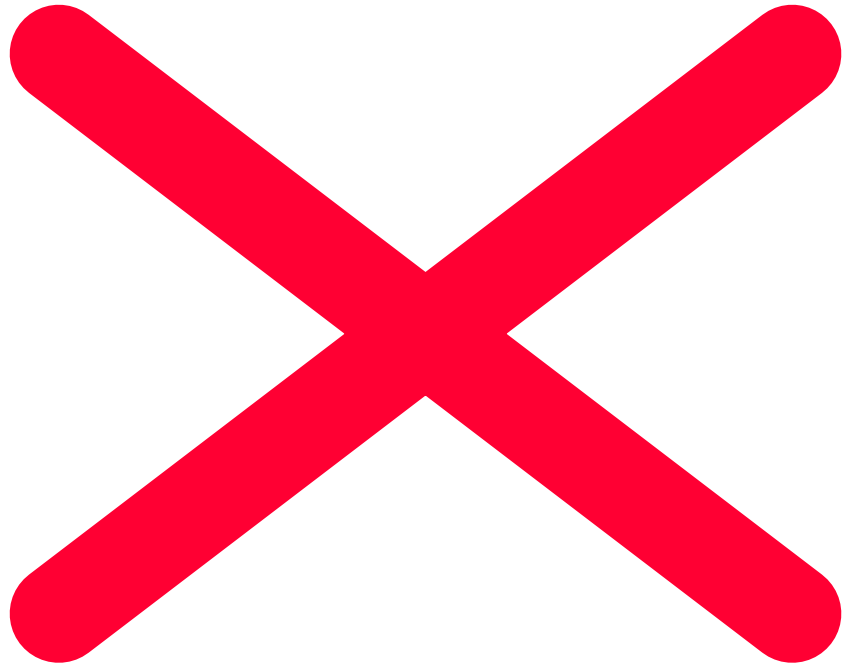


Figura 2 - Número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos por intervalo de idade no primeiro tempo (n = 44)



DISCUSSÃO

Desde 1959, ano em que Fowler e Stephens demonstraram que a ligadura e a divisão alta da artéria e veias espermáticas no espaço retroperitoneal proporcionam comprimento suficiente para o testículo alcançar o escroto e que o suprimento sangüíneo do testículo pode ser feito por vasos colaterais⁵, até os dias de hoje, têm-se seguido os fundamentos desta técnica, principalmente após a introdução da laparoscopia para ligadura dos vasos espermáticos.

Em 1976, sugeriu-se o uso da laparoscopia para o diagnóstico de testículos impalpáveis¹⁸. Desde então, a laparoscopia ganhou adeptos em todo o mundo e difundiu-se a utilização da orquidopexia estagiada pela técnica de Fowler-Stephens, na qual os vasos espermáticos são clipados e divididos e, após seis meses, o testículo é mobilizado e colocado dentro da bolsa escrotal⁷.

Nos últimos anos, o grande crescimento da cirurgia laparoscópica tem conduzido com entusiasmo à aplicação dessa técnica nos pacientes com testículos impalpáveis. Aproximadamente, um quarto a um terço desses testículos serão encontrados na região intra-abdominal, onde a laparoscopia mostra maior utilidade^{6,19}. No presente estudo, dos 123 pacientes avaliados com testículos impalpáveis, 40% dos testículos se localizaram na região intra-abdominal.

De acordo com vários estudos, aproximadamente 90% dos testículos permanecem viáveis macroscopicamente no 1º tempo da orquidopexia, ligadura dos vasos espermáticos, e no 2º tempo da orquidopexia aberta⁶⁻¹⁰ ou laparoscópica^{8,11,12}. No grupo de 35 pacientes, dos 44 testículos aqui estudados, 97,7% eram viáveis macroscopicamente no 1º tempo, ligadura e divisão os vasos espermáticos, e permaneceram no 2º tempo da orquidopexia aberta.

Embora a ligadura e divisão dos vasos espermáticos realizados no primeiro tempo da técnica de Fowler-Stephens tenham sido empregadas em muitos pacientes com testículo intra-abdominal, principalmente com o rápido crescimento da cirurgia laparoscópica nos últimos anos, os resultados e as complicações da técnica de Fowler-Stephens e a viabilidade dos testículos intra-abdominais têm sido geralmente baseados no tamanho, na consistência, na posição, na mobilidade dos testículos^{20,21} e na probabilidade de fertilidade^{4,13,19,22}. Na revisão da literatura, não há confirmação de que a divisão dos vasos espermáticos possa ocasionar alterações histológicas no testículo intra-abdominal em humanos.

Conforme estudo experimental em ratos *Sprague-Dawley*, a ligadura dos vasos espermáticos, apesar de ter produzido uma diminuição de 80% do fluxo sangüíneo do testículo em uma hora, em 30 dias revelou a restauração do fluxo, com preservação da integridade testicular. O exame histológico revelou proporção parênquima-estroma intacta, normal número de células de Leydig e Sertoli e distúrbio tubular moderado²³. Entretanto, foi demonstrado em ratos *Wistar* que a divisão da principal artéria e veia espermáticas produziu a atrofia de testículo previamente normal, além de interrupção espermatogênica e disfunção das células intersticiais. Embora o fluxo sangüíneo colateral do testículo tenha sido demonstrado, a perfusão tecidual foi inadequada para a espermatogênese normal e a função endócrina²⁴.

Há registros de uma atrofia mais pronunciada das células de Leydig em testículos retidos do que nos controles no primeiro ano de vida. Entretanto, do primeiro ano até a puberdade, as células de Leydig raramente podem ser demonstradas. Assim, pode ser enfatizado que uma pronunciada atrofia das células de Leydig durante o primeiro ano de vida é normal³. No presente estudo, foram identificadas raras células de Leydig em três pacientes maiores de um ano (8,5%) e apenas nas biópsias do segundo tempo da orquidopexia.

A sobrevivência das células germinativas é um pré-requisito para uma fertilidade potencial posterior; sabe-se também que o número de espermatogônias por corte transversal tubular do testículo retido na orquidopexia tem uma correlação positiva com a fertilidade em adultos¹³. Além disso, a espermatogônia tende a desaparecer se o testículo não está satisfatoriamente colocado no escroto¹⁹. No entanto, ainda não está bem estabelecido se as espermatogônias e as células de Sertoli se alteram após a ligadura e divisão dos vasos espermáticos e se o padrão histológico do testículo se modifica. Assim, neste estudo foi avaliado o número de espermatogônias e de células de Sertoli e o padrão histológico dos testículos, tendo-se observado uma redução das espermatogônias, um aumento das células de Sertoli e a manutenção do padrão histológico. Entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

No presente estudo, a análise volumétrica dos testículos foi realizada por duas fórmulas diferentes e não demonstrou diferença estatisticamente significativa antes e após a divisão dos vasos espermáticos. Também não houve correlação estatisticamente significativa entre o número de espermatogônias e o volume testicular. Embora exista uma correlação positiva entre o tamanho do testículo e o número de células germinativas na biópsia testicular no momento da cirurgia em adultos tratados com orquidopexia na infância¹³, o volume testicular não prediz com acurácia a contagem de células germinativas em pacientes com testículos retidos e não pode substituir a biópsia no moderno manejo da criptorquidia²⁵.

Pode ocorrer degeneração do testículo em razão da temperatura mais elevada da cavidade intra-abdominal^{1,2}. Com o aumento da idade, o testículo retido desenvolve progressiva fibrose intersticial e ocorre pouco crescimento tubular. A espermatogênese diminui devido à atrofia dos túbulos seminíferos com fibrose e expansão do tecido conectivo causada pela diminuição da vascularização^{3,4}. As alterações histológicas dos

testículos criptorquídicos em meninos pré-púberes são mais discretas que em adultos. Essas alterações são caracterizadas por desordem da estrutura tubular e, particularmente, pela diminuição do número de células germinativas. As alterações tubulares manifestam-se desde muito cedo nos meninos com testículos retidos; eles apresentam túbulos seminíferos com diâmetros geralmente menores que o normal e têm o número de células germinativas reduzido⁴. Somando-se às alterações tubulares, o tecido intersticial dos testículos retidos é geralmente mais abundante que nos testículos normais. Diferentes autores encontraram um aumento de fibras de colágeno da túnica própria já no segundo ano de vida e uma ampliação e colagenização do tecido conectivo peritubular no terceiro ano de vida^{3,26}. Com base nisso, neste estudo, foram avaliados o padrão histológico, a presença de fibrose intersticial, a espessura da membrana basal e o número de túbulos seminíferos. Foi evidenciado um padrão histológico não uniforme em 14% dos testículos examinados e presença de fibrose intestinal em 45%. Entretanto, não ocorreu diferença estatisticamente significativa no padrão histológico, na fibrose intersticial, assim como na espessura da membrana basal e no número de túbulos seminíferos, antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

No primeiro ano de vida, a média dos valores das espermatogônias nos testículos criptorquídicos e em testículos tópicos na bolsa escrotal são quase idênticos. No segundo ano de vida, contudo, há uma clara diferença entre testículos normais e criptorquídicos, sendo a diminuição do número de células germinativas nos testículos criptorquídicos muito mais pronunciada que o normal^{1,4}. Após o terceiro ano de vida, os valores médios permanecem os mesmos até o início da puberdade. Além da diminuição do número, tem sido observada, na maioria dos casos, uma distribuição irregular das espermatogônias em diferentes partes dos túbulos seminíferos⁴. No grupo de 35 pacientes aqui estudados, o número de espermatogônias em 50 túbulos

seminíferos foi maior nos pacientes com menor idade, tendo-se observado que, após os 3 anos de vida, os valores médios não se alteraram até a puberdade.

Para medir o dano testicular, alguns autores utilizam a contagem geral das células germinativas em 50 cortes transversais de túbulos seminíferos^{4,15,16}, outros o fazem em 100 cortes transversais de túbulos seminíferos²² e outros ainda^{27,28} usam a percentagem de túbulos seminíferos contendo células germinativas em 50 túbulos, também chamado de índice de fertilidade tubular (IFT). Neste estudo, foram utilizados a contagem total das células germinativas, o número de túbulos seminíferos com espermatogônias e o número de espermatogônias em 50 túbulos seminíferos, não tendo ocorrido diferença estatisticamente significativa antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

Cabe observar também que, uma contagem total de células germinativas menor que 0,2 célula germinativa por túbulo seminífero nas biópsias de testículos de meninos pré-púberes com criptorquia prediz um espermograma insuficiente e diminuição da fertilidade na adolescência tardia e em adultos^{17,29}. No presente estudo, das biópsias de testículo, 41% apresentaram uma contagem total de células germinativas menor que 0,2 célula germinativa por túbulo seminífero. Provavelmente relacionada a idade média alta, de 64 meses, do grupo estudado. Entretanto, não ocorreu uma diferença estatisticamente significativa antes e após a divisão dos vasos espermáticos.

Apesar dos recentes avanços no diagnóstico e tratamento do testículo intra-abdominal, o curto pedículo vascular ainda constitui o maior problema para o testículo alcançar o escroto com adequado suprimento sangüíneo. A divisão do principal pedículo testicular e a confiança no desenvolvimento da circulação colateral, como preconizado pela técnica de Fowler-Stephens, tem sido postulada como a causa de um importante prejuízo na espermatogênese, que poderia levar a uma possível

esterilidade, já que esta técnica expõe o testículo a um prolongado período de isquemia aquecida e inadequado retorno venoso¹⁴.

Entretanto, quando a ligadura alta dos vasos espermáticos é realizada em testículos escrotaís, não causa prejuízo na espermatogênese, mas ao contrário, pode até melhorar a fertilidade nos pacientes com varicocele como proposto por Palomo³⁰.

Conforme estudo inicial, as células germinativas podem sobreviver após ligadura e divisão dos vasos espermáticos dos testículos intra-abdominaís, embora o número de espermatogônias por corte transversal de túbulo seminífero possa diminuir ligeiramente. Assim, os vasos testiculares podem ser ligados, a orquidopexia realizada e algumas espermatogônias podem sobreviver, as quais podem ser suficientes para a paternidade no futuro²². O presente estudo corrobora os achados desses autores. Embora a diferença não tenha sido significativa estatisticamente, ocorreu uma diminuição do número de espermatogônias após a divisão dos vasos espermáticos, que poderá tornar-se estatisticamente significativa numa amostragem maior.

Dois aspectos deste estudo ainda poderiam ser questionados. A idade média elevada dos pacientes poderia explicar o baixo número de espermatogônias por túbulo seminífero das biópsias testiculares no primeiro tempo, e se este fato poderia ser relevante para o resultado das biópsias testiculares no segundo tempo. Ou, se o tempo de seis meses entre as biópsias, que expõe o testículo a um prolongado período de isquemia aquecida e inadequado retorno venoso, poderia ser o responsável pelas alterações histológicas das biópsias dos testículos intra-abdominaís no segundo tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MENGEL, W. et al. Studies on cryptorchidism: a comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. **J Ped Surg**, 9: 445, 1974.
2. HADZISELIMOVIC, F. Cryptorchidism: management and implications. New York, **Springer-Verlag**, 1983
3. HADZISELIMOVIC, F. Cryptorchidism. Ultrastructure of normal and cryptorchid testis development. **Adv Anat Embryol Cell Biol**, 53: fasc. 3, 1977.
4. HENDINGER, C. E. Histopathology of undescended testes. **Eur J Pediatr**, 139: 266-271, 1982.
5. FOWLER, R.; STEPHENS, F. O. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testis. **J Surg**, 29:92, 1959.
6. LAW, G. S.; PÉREZ, L. M.; JOSEPH, D. B. Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy with laparoscopic clipping of the spermatic vessels. **J Urol**, 158:1205, 1997.
7. BLOOM, D. A. Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. **J Urol**, 145: 1030, 1991.
8. BOGAERT, G. A.; KOGAN, B. A.; MEVORACH, R. A. Therapeutic laparoscopy for intra-abdominal testes. **Urology**, 42: 182, 1993.
9. FROELING, F. M. et al. The nonpalpable testis and changing role of laparoscopy. **Urology**, 43: 222, 1994.
10. FERRO, F.; LAIS, A.; GONZALEZ-SERVA, L. Benefits and afterthoughts of laparoscopy for the nonpalpable testis. **J Urol**, part 2, 156: 795, 1996.
11. CALDAMONE, A. A.; AMARAL, J. F. Laparoscopic stage 2 Fowler-Stephens orchidopexy. **J Urol**, 152: 1253, 1994.

12. ESPOSITO, C.; GARIPOLI, V. The value of 2-step laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testes. **J Urol**, 158: 1952, 1997.
13. CORTES, D.; THORUP, J. Histology of testicular biopsies taken at operation for bilateral maldesended testes in relation to fertility in adulthood. **Brit J Urol**, 68: 285, 1991.
14. BIANCHI, A. Microvascular transfer of the testis. In: SPITZ, L.; CORAN, A. G., editors. **Pediatric Surgery**. Chapman & Hall Medical, 1995; 5^a edition, p. 726-733.
15. MANCINI, R. E. et al. Cryptorchid and scrotal human testes. I. Cytological, cytochemical and quantitative studies. **J Clin Endocrinol Metabol**, 25: 927-942, 1965.
16. NISTAL, M.; PANIAGUA, R.; QUEIZÁN, A. Histologic lesions in undescended ectopic obstructed testes. **Fertility and Sterility**, 43: 455, 1985.
17. HADZISELIMOVIC, F.; HECKER, E.; HERZOG, B. The value of testicular biopsy in cryptorchidism. **Urol Res**, 12: 171-174, 1984.
18. CORTESI, N. et al. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. **Endoscopy**, 8:33, 1976.
19. CORTES, D.; THORUP, J. M.; BECK, B. L. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. **J Urol**, 154: 1188, 1995.
20. LEVITT, S. B. et al.: The impalpable testis: a rational approach to management. **J Urol**, 120:515, 1978.
21. ELDER, J. S. Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy in the management of intra-abdominal testes. **J Urol**, 148: 1239, 1992.
22. THORUP, J. M.; CORTES, D.; VISFELDT, J. Germ cells may survive clipping and division of the spermatic vessels in surgery for intra-abdominal testes. **J Urol**, 162: 872-874, 1999.

23. PASCUAL, J. A. et al.: Recovery of testicular blood flow following ligation of testicular vessels. **J Urol**, 142: 549, 1989.
24. SALMAN, F. T.; FONKALSRUD, E. W. Effects of spermatic vascular division for correction of the high undescended testis on testicular function. **Amer J Surg**, 160: 506, 1990.
25. NOH, P. H. et al. Testicular volume does not predict germ cell count in patients with cryptorchidism. **J Urol**, 163: 593, 2000.
26. COTELLI, F. et al. Ultrastructure of tubular wall of the prepuberal cryptorchid human testis. **Arch Androl**, 3: 281-285, 1979.
27. MACK, W. S. et al. Ectopic testis and true undescended testis. A histological comparison. **J Pathol**, 82: 439 - 443, 1961.
28. PARDO, N. G. M. et al. Estudio clinico y anatomopatologico de 800 testes criptorquidos. **Cir. Ped**, 5,4: 217 - 221, 1992.
29. CORTES, D.; THORUP, J. M.; LINDENBERG, S. Fertility potencial after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. **J Urol**, 156: 217, 1996.
30. PALOMO, A. Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. **J Urol**, 61: 604 - 607, 1949.

COMPARISON OF HISTOLOGICAL FINDINGS IN THE INTRA-ABDOMINAL TESTIS BEFORE AND AFTER DIVISION OF THE SPERMATIC VESSELS

ABSTRACT

Introduction. Videolaparoscopy is a good tool for diagnosis of the impalpable testis, and has encouraged the use of the two-stage Fowler-Stephens orchiopexy. There are, however, no studies to indicate whether the division of the spermatic vessels may cause histological abnormalities in the intra-abdominal testis. The present study compares intra-abdominal testes before and after division of the spermatic vessels, evaluating viability, histology and testicular volume.

Methods. The study evaluated 44 intra-abdominal testes of 35 patients between the ages of four and 168 months. They underwent videolaparoscopy for diagnosis and treatment. Biopsy and dimensional measurement of the testes were performed before and six months after the clipping and division of the spermatic vessels according to the two-stage Fowler-Stephens technique. Testicular histology and volume were compared.

Results. 40% of the impalpable testes were located in the intra-abdominal region; 97,7% of the testes remained viable. There were no significant differences in testicular histology or volume before and after the division of the spermatic vessels.

Conclusions. The study was effective in evaluating the viability of the testes. The division of the spermatic vessels did not cause changes in the volume and histological findings of the intra-abdominal testes.

Keywords: cryptorchidism, testis, videolaparoscopy, histology.

INTRODUCTION

The intra-abdominal testis degenerates as a result of the higher temperature of the abdominal cavity [1,2]. With age, the undescended testis develops progressive interstitial fibrosis and shows little tubule growth. Deficient spermatogenesis is caused by reduced vascularization, leading to fibrosis and the atrophying of the seminiferous tubules, and by expansion of the connective tissue [3,4].

In recent years, the extraordinary growth in the use of laparoscopic surgery has led to its use in patients with impalpable testis. Its availability has encouraged the use of the two-stage Fowler-Stephens orchiopexy [5], in which the spermatic vessels are clipped and divided and, after six months, the testis is mobilized and placed in the scrotum. Two-stage orchiopexy offers adequate viability for the intra-abdominal testis [6]. According to the literature, approximately 90% of testes survive Stage 1 (clipping of spermatic vessels) and Stage 2 (open orchiopexy [6-10] or laparoscopic orchiopexy [8,11,12]) of the process.

There is a positive correlation between testicular size and the number of germ cells on testicular biopsy in adults treated with orchiopexy in childhood. The survival of germ cells is a prerequisite for potential future fertility [13].

Despite recent advances in the diagnosis and treatment of the intra-abdominal testis, a short vascular pedicle still represents the greatest obstacle to the testis reaching the scrotum with adequate blood supply. Division of the testicular pedicle and confidence in the development of collateral blood flow, as recommended by the Fowler-Stephens technique [5], has been cited as the cause of a high rate of testicular atrophy and reduced spermatogenesis. This may lead to sterility, as the technique exposes the testis to a prolonged period of warm ischemia with inadequate venous return [14].

The literature provides no confirmation as to whether the division of the spermatic vessels may cause abnormalities in either the germinative epithelium or the

interstitial cells of the intra-abdominal testis. The present work is a prospective case study, designed to evaluate the viability and compare the histology and volume of intra-abdominal testes before and six months after division of the spermatic vessels by the Fowler-Stephens technique.

PATIENTS AND METHODS

Patients

Informed consent was obtained from legal guardians of all patients involved in this study. From March 1998 to September 2001, 123 patients with impalpable testes were examined. Of these, 49 (40%) presented intra-abdominal testes. Eleven patients were excluded because of inadequate testicular biopsy material, two patients did not return for Stage 2 within the specified period, and one patient underwent orchiectomy of an atrophied testis, diagnosed at Stage 2. Thirty-five patients took part in the study, of whom nine presented with bilateral intra-abdominal testes, giving a total of 44 testes.

The patients ranged in age from four to 168 months, with a mean of 64 and median of 53 months. Two patients, aged four and six months, presented with prune belly syndrome and underwent surgery at Stage 1.

Surgical Technique

Videolaparoscopy was used for the diagnosis and treatment of intra-abdominal testes according to the two-stage Fowler-Stephens technique. At Stage 1, carbon dioxide pneumoperitoneum was established by means of the introduction of a Veress needle, with pressure between 8 and 12 cm of water, and flow between 2 and 2.5 l/min. The 0° laparoscope was introduced through a 5 mm umbilical trocar, and the testis, spermatic vessels and vas deferens identified. With the patient in the Trendelenburg position (20-30°), a 3 mm and a 6 mm trocar were introduced at the lateral margin of the

straight abdominal muscle, immediately below the level of the navel. Three measurements were taken to calculate testicular volume, and testicular biopsy material was then collected by puncture through the 3 mm trocar, using a Pro-Mag 2.2 gun with 18 G needle. The spermatic vessels were mobilized and freed from the posterior peritoneal wall, and were then clipped and divided.

Stage 2 was carried out six months later, with variation of less than one week. The inguinal canal was opened by section of the internal inguinal ring and opening of the peritoneum. The testis was identified, the three measurements were taken to calculate testicular volume, and biopsy material was again collected by puncture, using a Pro-Mag 2.2 gun with 18 G needle. The testis was then mobilized together with the vas deferens, the deferential artery and peritoneal mass, and was placed in the scrotum without tension.

Histological Analysis

All testicular biopsies were fixed in Bouin's solution and embedded in paraffin, stained with hematoxylin-eosin, and examined by the same pathologist, who was blinded to the clinical information.

The technique consisted of counting Sertoli cells and spermatogonia in up to 50 transverse sections of seminiferous tubules [15]. Tubular fertility index was established using the number of seminiferous tubules with spermatogonia and the number of spermatogonia per seminiferous tubule in 50 transverse sections. Other parameters were histological uniformity (uniform / not uniform), thickness of the basal membrane of the seminiferous tubules (normal / thick), interstitial fibrosis (absent / light / accentuated) and number of Leydig cells.

Volumetric Analysis

Testicular volume was calculated using two methods. The first considers the testis to be a triaxial ellipsoid, using three axial measurements, 2a, 2b and 2c, and the formula $4\pi a b c / 3$ [16]; the second uses just two axial measurements, D and d, and the formula $\pi D d^2 / 6$ [17].

Statistical Analysis

Data were analyzed qualitatively and quantitatively using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software. The statistical analysis was carried out on paired samples, using the Wilcoxon test, t test and McNemar test. The Kruskal-Wallis 1-Way Anova test was used to evaluate the correlation of age with testicular volume and with the number of spermatogonia per seminiferous tubule. The Spearman Coefficient was used to check the correlation between testicular volume and number of spermatogonia per seminiferous tubule before and after division of the spermatic vessels. Significance was established at 5% ($p < 0.05$).

RESULTS

Testicular Analysis

1 – Histology

1.1 – Seminiferous Tubules

The count of the number of seminiferous tubules showed a reduction after the division of the spermatic vessels, although the difference was not statistically significant under the Wilcoxon test ($p = 0.053$) and t test ($p = 0.278$). The count of the number of seminiferous tubules with spermatogonia also showed a reduction after the division of

the spermatic vessels, although the difference was not statistically significant under the Wilcoxon test ($p = 0.065$) and t test ($p = 0.209$) (Tables 1 and 2).

1.2 – Spermatogonia

Both the total count of spermatogonia and the count of spermatogonia in 50 tubules showed a reduction after the division of the spermatic vessels, although the difference was not statistically significant under the Wilcoxon test ($p = 0.063$ and $p = 0.157$, respectively) and t test ($p = 0.075$ and $p = 0.058$, respectively) (Tables 1 and 2, Figure 1).

The non-parametric Kruskal-Wallis 1-Way Anova test showed a significant correlation between number of spermatogonia in 50 seminiferous tubules and age ($p = 0.010$) (Figure 2).

1.3 – Sertoli Cells

The number of Sertoli cells in 50 seminiferous tubules increased after the division of the spermatic vessels, although the difference was not statistically significant under the Wilcoxon test ($p = 0.145$) and t test ($p = 0.290$) (Tables 1 and 2).

1.4 – Leydig Cells

Occasional Leydig cells were identified on orchiopexy (Stage 2) in three patients with age above one year (8.5%).

1.5 – Basal Membrane

There was no significant difference in the thickness of the basal membrane of the seminiferous tubules under the McNemar test ($p = 0.581$).

1.6 – Histological Uniformity

There was no significant difference in histological uniformity before and after the division of the spermatic vessels under the McNemar test ($p = 0.754$).

1.7 – Interstitial Fibrosis

There was no significant difference in the development of interstitial fibrosis under the Wilcoxon test ($p = 0.233$).

2 – Testicular Volume

There was no significant difference in testicular volume using the triaxial formula $\frac{4\pi abc}{3}$ under the Wilcoxon test ($p = 0.800$) and t test ($p = 0.304$), or the biaxial formula $\frac{\pi D d^2}{6}$ under the Wilcoxon test ($p = 0.339$) and t test ($p = 0.178$) (Tables 1 and 2).

There was no significant correlation between testicular volume and age ($p = 0.271$).

In the comparison of testicular volume with the number of spermatogonia in 50 seminiferous tubules, there was a non-significant negative relationship in Stage 1, before the division of the spermatic vessels ($r = 0.047$; $p = 0.760$) (Figure 3), and a non-significant positive relationship in Stage 2, six months after the division of the spermatic vessels ($r = 0.190$; $p = 0.217$).

DISCUSSION

In 1959, Fowler and Stephen demonstrated that the clipping and division of the spermatic artery and veins in the retroperitoneal space offered sufficient length for the testis to reach the scrotum, and that blood could be supplied to the testis via collateral vessels [5]. The fundamentals of their technique have remained constant since then, especially since the introduction of laparoscopy for the clipping of spermatic vessels.

The use of laparoscopy for the diagnosis of the impalpable testis was described in 1976 [18]. Since then, laparoscopy has gained support around the world, and has encouraged the adoption of the two-stage Fowler-Stephens orchiopexy, in which the

spermatic vessels are clipped and divided, and the testis is then mobilized and placed in the scrotum after a period of six months [7].

The recent growth in the use of laparoscopic surgery has led to a more widespread use of this technique in patients with impalpable testes. Approximately one-quarter to one-third of such testes are found in the intra-abdominal region, where laparoscopy is most useful [6,19]. Of the 123 patients examined in the present study, 40% of the impalpable testes were located in the intra-abdominal region.

According to a number of studies, approximately 90% of testes remain macroscopically viable after Stage 1 (clipping of the spermatic vessels), and after Stage 2 (open orchiopexy [6-10] or laparoscopic orchiopexy [8,11,12]). In the present study group of 35 patients, 97.7% of the 44 testes studied were macroscopically viable after Stage 1, and remained so at Stage 2 (open orchiopexy).

Although the clipping and division of the spermatic vessels at Stage 1 of the Fowler-Stephens technique have been performed in a large number of patients with intra-abdominal testes, especially with the rapid growth in the use of laparoscopic surgery in recent years, discussion of the results and complications of the technique and of the viability of intra-abdominal testes has generally been based on the size, consistency, position and mobility of the testes [20,21], and on the probability of fertility [4,13,19,22]. A literature review reveals that there is no confirmation as to whether the division of the spermatic vessels may cause histological abnormalities in the intra-abdominal testis in humans.

According to an experimental study involving the clipping of spermatic vessels in *Sprague-Dawley* rats, testicular blood flow was reduced by 80% at one hour, but was restored to normal at 30 days, without loss of testicular integrity. Histological examination revealed intact parenchyma and stroma, normal number of Leydig and Sertoli cells, and moderate disorder of the tubules [23]. On the other hand, it has been

shown that the division of the main spermatic artery and vein in *Wistar* rats resulted in atrophy of previously normal testes, interruption of spermatogeny, and interstitial cell dysfunction. Although collateral blood flow to the testis was demonstrated, tissue perfusion was inadequate for normal spermatogenesis and endocrine function [24].

There is evidence of more pronounced Leydig cell atrophy in undescended testes than in controls at one year of age [3]. Leydig cells are, however, rarely found between one year of age and puberty, and a pronounced atrophy of these cells during the first year of life is therefore normal. In the present study, occasional Leydig cells were identified in Stage 2 (orchiopexy) in three patients over one year of age (8.5%).

The survival of germ cells is a prerequisite for potential future fertility, and the number of spermatogonia per transverse section of the seminiferous tubules of the undescended testis on orchiopexy has a positive correlation with fertility in adults [13]. Spermatogonia also tend to disappear if the testis is not satisfactorily placed in the scrotum [19]. Nonetheless, it is not clearly established whether changes occur in the spermatogonia and Sertoli cells and in the histological uniformity of the testis after clipping and division of the spermatic vessels. This study therefore evaluated these parameters, observing a reduction in the number of spermatogonia, an increase in the number of Sertoli cells, and no change in the histological uniformity of the testis. The changes after clipping and division of the spermatic vessels were not statistically significant.

Volumetric analysis of the testes in the present study was performed using two different formulas, and showed no statistically significant difference after clipping and division of the spermatic vessels under either formula. There was also no significant correlation between testicular volume and the number of spermatogonia. Despite a positive correlation between testicular volume and number of germ cells on testicular biopsy at the moment of surgery in adults treated with orchiopexy as children [13],

testicular volume does not accurately predict the germ cell count in patients with undescended testes, and cannot replace biopsy in contemporary management of cryptorchidism [25].

Degeneration of the testis may occur as a result of the higher temperature in the abdominal cavity [1,2]. With increased age, the undescended testis develops progressive interstitial fibrosis and shows little tubule growth. Spermatogenesis diminishes as a result of the atrophying of the seminiferous tubules with fibrosis and the expansion of the connective tissue caused by reduced vascularization [3,4]. Histological changes to undescended testes are less marked in pre-pubertal boys than in men. These changes are characterized by disordered tubule structure and especially by reduced number of germ cells. Changes in tubules are apparent from an early age in boys with undescended testes. They present with seminiferous tubules of generally smaller than normal diameter, and have fewer germ cells [4]. In addition, the interstitial tissue of the undescended testis is usually more abundant than in normal testes. Different authors have found an increase in the collagenous fibers of the vascular tunic as early as the second year of life, and an increase and collagenization of the peritubular connective tissue in the third year of life [3,26]. On this basis, this study evaluated the histological uniformity of the testes, the presence of interstitial fibrosis, the thickness of the basal membrane, and the number of seminiferous tubules. Non-uniform histology was found in 14% of testes examined, and interstitial fibrosis was found in 45%. Nonetheless, no statistically significant difference was found in histological uniformity, presence of interstitial fibrosis, thickness of the basal membrane, or number of seminiferous tubules before and after division of the spermatic vessels.

In the first year of life, the mean values for spermatogonia in undescended and normally descended testes are almost identical. In the second year of life, however, the reduction in the number of germ cells is much more pronounced in undescended testes

than in normal testes [1,4]. After the third year of life, the mean values remain the same until the onset of puberty. Besides this reduction in number, an irregular distribution of spermatogonia in different parts of the seminiferous tubules has been observed in the majority of cases [4]. In the group of 35 patients in this study, the number of spermatogonia in 50 seminiferous tubules was higher in younger patients, and the values did not change between three years of age and puberty.

In order to measure damage to the testes, some authors use a general count of germ cells in 50 transverse sections [4,15,16], or in 100 transverse sections [22] of seminiferous tubules, and others use the percentage of 50 seminiferous tubules containing germ cells, also known as the tubular fertility index [27,28]. This study used the total number of germ cells, the number of seminiferous tubules containing spermatogonia, and the number of spermatogonia in 50 seminiferous tubules. No significant difference was found in any of these parameters before and after division of the spermatic vessels.

It should be observed that a total number of less than 0.2 germ cells per seminiferous tubule on biopsy in pre-pubertal boys with undescended testes is a predictor of low sperm count and reduction of fertility in late adolescence and adulthood [17,29]. In the present study, 41% of testes were found to contain less than 0.2 germ cells per seminiferous tubule. This may be related to the high mean age of the study group (64 months). In spite of this, no significant difference was found before and after division of the spermatic vessels.

Despite recent advances in the diagnosis and treatment of the intra-abdominal testis, a short vascular pedicle still represents the greatest obstacle to the testis reaching the scrotum with adequate blood supply. Division of the main testicular pedicle and confidence in the development of collateral blood flow, as recommended by the Fowler-Stephens technique, has been cited as an important cause of reduced

spermatogenesis. This may lead to sterility, as the technique exposes the testis to a prolonged period of warm ischemia with inadequate venous return [14].

Nonetheless, when the clipping of spermatic vessels is performed in scrotal testes, it causes no damage to spermatogenesis, and may even increase fertility in patients with varicocele, as proposed by Palomo [30].

According to an initial study, germ cells can survive the clipping and division of the spermatic vessels of the intra-abdominal testis, although the number of spermatogonia per transverse section of seminiferous tubules may be slightly reduced. Sufficient spermatogonia may thus survive the clipping of the spermatic vessels for future paternity [22]. The present study confirms these findings, showing a reduction in the number of spermatogonia after the division of the spermatic vessels. Although the reduction was not statistically significant, it may prove to be so with a larger sample.

Two aspects of this study are open to question. First, the high mean age of the patients may explain the low number of spermatogonia per seminiferous tubule on the testicular biopsies of Stage 1, and this may also be relevant in the results of the Stage 2 biopsies. Second, the six-month period between the two stages of the study may be responsible for the histological changes on Stage 2 biopsies, as a result of the exposure of the testes to a prolonged period of warm ischemia with inadequate venous return.

REFERENCES

1. Mengel, W., Hienz, H. A., Sippe, W. G. II et al.: Studies on cryptorchidism: a comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. *J Ped Surg*, 9: 445, 1974.
2. Hadziselimovic, F.: *Cryptorchidism: management and implications*. New York, Springer-Verlag, 1983
3. Hadziselimovic, F.: *Cryptorchidism. Ultrastructure of normal and cryptorchid testis development*. *Adv Anat Embryol Cell Biol*, 53: fasc. 3, 1977.
4. Hendinger, C. E.: *Histopathology of undescended testes*. *Eur J Pediatr*, 139: 266-271, 1982.
5. Fowler, R., Stephens, F. O.: *The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testis*. *J Surg*, 29:92, 1959.
6. Law, G. S, Pérez, L. M., Joseph, D. B.: *Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy with laparoscopic clipping of the spermatic vessels*. *J Urol*,158:1205, 1997.
7. Bloom, D. A.: *Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels*. *J Urol*, 145: 1030, 1991.
8. Bogaert, G. A., Kogan, B. A., Mevorach, R. A.: *Therapeutic laparoscopy for intra-abdominal testes*. *Urology*, 42: 182, 1993.
9. Froeling, F. M. et al.: *The nonpalpable testis and changing role of laparoscopy*. *Urology*, 43: 222, 1994.
10. Ferro, F., Lais, A., Gonzalez-Serva, L.: *Benefits and afterthoughts of laparoscopy for the nonpalpable testis*. *J Urol*, part 2, 156: 795, 1996.
11. Caldamone, A. A. and Amaral, J. F.: *Laparoscopic stage 2 Fowler-Stephens orchidopexy*. *J Urol*, 152: 1253, 1994.
12. Esposito, C. and Garipoli, V.: *The value of 2-step laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testes*. *J Urol*, 158: 1952, 1997.

13. Cortes, D. and Thorup, J.: Histology of testicular biopsies taken at operation for bilateral maldescended testes in relation to fertility in adulthood. *Brit J Urol*, 68: 285, 1991.
14. Bianchi, A.: Microvascular transfer of the testis. In: *Pediatric Surgery*. Edited by L. Spitz, A. G. Coran. Chapman & Hall Medical, 5^a edition, pp. 726-733, 1995.
15. Mancini, R. E. et al.: Cryptorchid and scrotal human testes. I. Cytological, cytochemical and quantitative studies. *J Clin Endocrinol Metabol*, 25: 927-942, 1965.
16. Nistal, M., Paniagua, R., Queizán, A.: Histologic lesions in undescended ectopic obstructed testes. *Fertility and Sterility*, 43: 455, 1985.
17. Hadziselimovic, F., Hecker, E., Herzog, B.: The value of testicular biopsy in cryptorchidism. *Urol Res*, 12: 171-174, 1984.
18. Cortesi, N., Ferrari, P., Zambarda, E. et al.: Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy*, 8:33, 1976.
19. Cortes, D., Thorup, J. M., Beck, B. L.: Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. *J Urol*, 154: 1188, 1995.
20. Levitt, S. B., Kogan, S. J., Engel, R. M. et al.: The impalpable testis: a rational approach to management. *J Urol*, 120:515, 1978.
21. Elder, J. S.: Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy in the management of intra-abdominal testes. *J Urol*, 148: 1239, 1992.
22. Thorup, J. M., Cortes, D., Visfeldt, J.: Germ cells may survive clipping and division of the spermatic vessels in surgery for intra-abdominal testes. *J Urol*, 162: 872-874, 1999.
23. Pascual, J. A. et al.: Recovery of testicular blood flow following ligation of testicular vessels. *J Urol*, 142: 549, 1989.
24. Salman, F. T., Fonkalsrud, E. W.: Effects of spermatic vascular division for correction of the high undescended testis on testicular function. *Amer J Surg*, 160: 506, 1990.
25. Noh, P. H., Cooper, C. S., Snyder III, H. M. et al.: Testicular volume does not predict germ cell count in patients with cryptorchidism. *J Urol*, 163: 593, 2000.

26. Cotelli, F. et al.: Ultrastructure of tubular wall of the prepuberal cryptorchid human testis. Arch Androl, 3: 281-285, 1979.
27. Mack, W. S., Scott, L. S., Ferguson-Smith, M. A., Lennox, B.: Ectopic testis and true undescended testis. A histological comparison. J Pathol, 82: 439-443, 1961.
28. Pardo, N. G. M., Romero, J. G., Samitier, A. S. et al.: Estudio clinico y anatomopatologico de 800 testes criptorquidos. Cir. Ped, 5,4: 217-221, 1992.
29. Cortes, D., Thorup, J. M. Lindenberg, S.: Fertility potential after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. J Urol, 156: 217, 1996.
30. Palomo A.: Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. J Urol, 61: 604-607, 1949.

TABLE 1: Histology and volume of testes (n=44) before and after division of spermatic vessels – Wilcoxon test

| TESTICULAR ANALYSIS | Stage 1 | | Stage 2 | | p |
|--------------------------------------|---------|-------------|---------|-------------|-------|
| | Median | p 25 - 75 | Median | p 25 - 75 | |
| Total number of seminiferous tubules | 35 | 14 - 50 | 24 | 13 - 40 | 0.053 |
| Number of spermatogonia | 4 | 1 - 13.5 | 2 | 1 - 5.5 | 0.063 |
| Number of tubules with spermatogonia | 2.5 | 1 - 9.5 | 2 | 1 - 3.5 | 0.065 |
| Number of spermatogonia /50 tubules | 0.19 | 0.03 - 0.51 | 0.12 | 0.04 - 0.22 | 0.157 |
| Number of Sertoli cells | 22 | 19.5 - 26.5 | 23 | 20 - 29 | 0.145 |
| Testicular volume ($4\pi abc/3$) | 0.77 | 0.50 - 1.02 | 0.75 | 0.48 - 1.20 | 0.800 |
| Testicular volume ($\pi Dd^2/6$) | 0.94 | 0.63 - 1.26 | 0.94 | 0.71 - 1.44 | 0.339 |

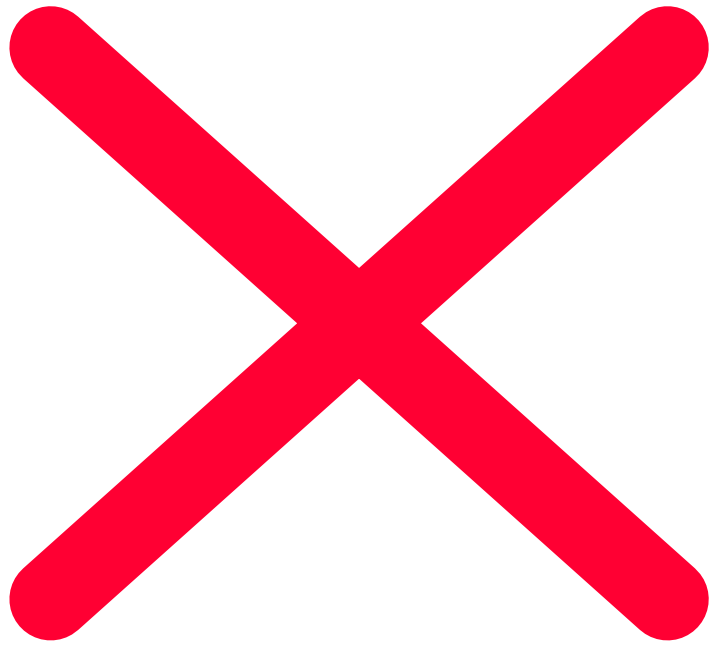
Note: p 25 - 75 = interquartile range

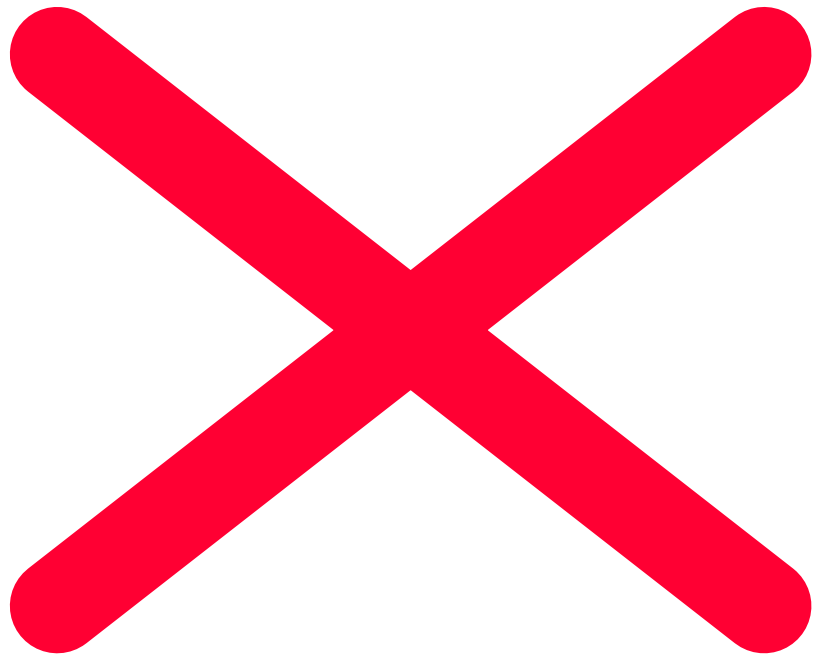
TABLE 2: Histology and volume of testes (n=44) before and after division of spermatic vessels – t test

| TESTICULAR ANALYSIS | Mean \pm SD | | p |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| | Stage 1 | Stage 2 | |
| Total number of seminiferous tubules | 39 \pm 27.7 | 33.7 \pm 29.5 | 0.278 |
| Number of spermatogonia | 10.5 \pm 14.3 | 6.7 \pm 11.2 | 0.075 |
| Number of tubules with spermatogonia | 5.7 \pm 7.2 | 4.2 \pm 6.4 | 0.209 |
| Number of spermatogonia /50 tubules | 0.3 \pm 0.4 | 0.2 \pm 0.3 | 0.058 |
| Number of Sertoli cells | 23.2 \pm 4.9 | 24.2 \pm 7.5 | 0.290 |
| Testicular volume ($4\pi abc/3$) | 0.97 \pm 0.82 | 1.06 \pm 0.96 | 0.304 |
| Testicular volume ($\pi Dd^2/6$) | 1.20 \pm 1.08 | 1.35 \pm 1.30 | 0.178 |

Note: SD = standard deviation







ANEXO 1

CONSENTIMENTO PARA PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS DE DIAGNÓSTICO E/OU TRATAMENTO

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE SERVIÇO DE CIRURGIA PEDIÁTRICA

Nome do paciente: _____ Registro: _____
 Nome do pai ou responsável: _____
 Grau de parentesco (da pessoa que assina) com o paciente: _____ DN _____
 Endereço: _____ Fone: _____

1. Eu _____, representado por _____ autorizo o Dr. Nicolino César Rosito e/ou assistentes designados, a executarem o seguinte procedimento cirúrgico para diagnóstico e/ou tratamento: Videolaparoscopia para identificar a presença de testículo intra-abdominal e realizar ligadura dos vasos espermáticos (artérias e veias do testículo), que são curtos e não deixam o testículo alcançar a bolsa escrotal, com a finalidade de, posteriormente, levar o testículo para a bolsa escrotal. Durante o procedimento será realizado biópsia do(s) testículo(s) por agulha antes da ligadura dos vasos espermáticos. Após seis meses o paciente será submetido a nova biópsia do(s) testículo(s) por agulha com o objetivo de avaliar e comparar o epitélio germinativo (células do testículo) e a viabilidade do testículo (possibilidade do testículo crescer) e a cirurgia para colocação do(s) testículo(s) na bolsa escrotal. Fica estabelecido que os testículos atrofiados e sem viabilidade serão removidos e encaminhados para exame anatomopatológico. Os procedimentos cirúrgicos serão realizados sob anestesia geral.

2. O Dr. _____ discutiu e explicou claramente os benefícios da cirurgia, onde, atualmente, este procedimento cirúrgico é o mais indicado e apresenta melhores resultados nos pacientes com testículo intra-abdominal, sendo menos invasivo e com recuperação cirúrgica mais rápida com a utilização da videolaparoscopia, e tem sido utilizado como rotina no Serviço de Cirurgia Pediátrica do HCPA. Também foi relatado os riscos de atrofia do testículo após a ligadura dos vasos espermáticos, que impossibilitam a descida do testículo pelas técnicas convencionais por serem curtos demais.

3. Entendo que:

3.1 Exceto numa situação de emergência, nenhum procedimento será realizado, a menos que o médico tenha discutido tal procedimento anteriormente comigo.

3.2 Posso consentir ou recusar-me a consentir qualquer procedimento proposto ou tratamento terapêutico.

3.3 Os dados obtidos neste procedimento serão utilizados para fins de pesquisa, cuja participação é voluntária. Em caso de recusa o atendimento no HCPA não será comprometido e poderei sair do protocolo durante o desenvolvimento da pesquisa, se assim desejar.

3.4 Eu (o paciente) não serei envolvido em qualquer procedimento experimental sem meu absoluto conhecimento e consentimento.

3.5 Não imponho quaisquer limitações ou proibições com relação aos procedimentos.

4. Fica estabelecido o anonimato e o sigilo dos dados, não expondo o nome do paciente.

5. Consinto que sejam administrados tratamentos específicos para intercorrências e complicações do tratamento, que porventura possa ocorrer.

5.1. Consinto, também, que sejam administrados sangue e derivados para intercorrências e complicações do tratamento, que porventura possam ocorrer.

6. Confirmo que todos os espaços em branco foram preenchidos antes da minha assinatura e que as informações contidas neste formulário foram claramente compreendidas por mim antes da minha assinatura.

Assinatura do paciente

Data / horário

Assinatura do pai ou responsável

Data / horário

Assinatura do médico

Data / horário

ANEXO 2**PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS DO VOLUME E HISTOLOGIA
TESTICULAR**

NÚMERO DA BIÓPSIA:

NOME DO PACIENTE:

REGISTRO:

IDADE (DN):

DATA DA BIÓPSIA:

ORQUIDOPEXIA: 1º TEMPO ()

2º TEMPO ()

TESTÍCULO: DIREITO ()

ESQUERDO ()

TAMANHO DA BIÓPSIA: ___mm

VOLUME DO TESTÍCULO: ___cm X ___cm X ___cm

NÚMERO DE TÚBULOS SEMINÍFEROS:

PADRÃO: UNIFORME ()

NÃO-UNIFORME ()

ESPESSURA DA MEMBRANA BASAL: NORMAL ()

ESPESSADA ()

NÚMERO DE TÚBULOS SEMINÍFEROS COM ESPERMATOGÔNIAS:

NÚMERO DE ESPERMATOGÔNIAS:

NÚMERO DE ESPERMATOGÔNIAS EM 50 TÚBULOS SEMINÍFEROS:

NÚMERO DE CÉLULAS SERTOLI:

NÚMERO DE CÉLULAS LEYDIG:

FIBROSE INTERSTICIAL: LEVE ()

MODERADA ()

ACENTUADA ()