

## Effect of smoking habits in male fertility Efeito do consumo de tabaco na fertilidade masculina

Carla Donato Silva\*, Andreia Leitão Marques\*\*, Helena Barros Leite\*\*\*  
Serviço de Ginecologia da Maternidade Bissaya-Barreto, CHUC

### Abstract

**Overview and aims:** The study of the infertile couple includes the identification of possible environmental factors with a negative impact on fertility and their eviction, if possible. The effect of smoking habits in male fertility has been thoroughly investigated and although the data available in the literature have not been consistent, it seems to have a negative impact over male fertility. Our aim was to evaluate the effect of smoking habits in sperm parameters.

**Study design:** Analytical correlational study of sperm parameters of smoking vs nonsmoking men.

**Methods:** A questionnaire to evaluate exposure to environmental toxics was applied to men who attended our infertility consult between April 2011 and December 2012. Cases with insufficient data were excluded from the study. Sperm parameters were evaluated according to the 2009 WHO criteria and statistical analysis was performed with SPSS 17. A p-value <0,05 was considered statistically significant.

**Results:** One-hundred and one men were included in our study, 27 smokers and 74 nonsmokers. The mean age was 35.8 years in the nonsmokers and 36.8 years in the smokers groups. We found altered sperm parameters in 34 nonsmoking men (46%) and 8 smoking men (30%). We found no statistically significant differences in sperm parameters of smoking vs nonsmoking men, although smokers tend to have a lower percentage of progressive motility and normal forms.

**Conclusions:** Although our results didn't show any statistically significant differences between the two groups, the negative effects of tobacco on sperm quality cannot be excluded, specially as a cofactor in cases of male subfertility.

**Keywords:** Male fertility; Tobacco.

### INTRODUÇÃO

A implementação de campanhas de divulgação sobre os potenciais efeitos negativos a nível da saúde provocados pelo consumo de tabaco não tem impedido que se mantenha uma prática bastante frequente.

O estudo e orientação terapêutica do casal infértil devem incluir a identificação de fatores ambientais com influência negativa na fertilidade e a sua eliminação, sempre que possível.

No que diz respeito à fertilidade masculina, o consumo de tabaco parece ter um impacto significativo ao nível da produção, mobilidade e morfologia dos espermatozoides<sup>1,2</sup>, sendo a mobilidade espermática o parâmetro do espermograma que sofre as alterações mais acentuadas<sup>3</sup>.

Os mecanismos envolvidos são ainda pouco conhecidos, mas parece haver uma ação direta do consumo de tabaco na função testicular e espermatogénese, levando a alterações das características do esperma e eventuais lesões ao nível do ADN:

- toxicidade direta da nicotina, um dos principais componentes do tabaco, que atinge concentrações mais elevadas a nível do esperma do que da circulação sanguínea<sup>4</sup>;
- aumento da fragmentação do ADN devido à presença de grande quantidade de radicais livres de oxigénio<sup>5-8</sup>, associado a piores resultados em ciclos de FIV/ICSI, e ocorrência de alterações cromossómicas estruturais e numéricas devido ao *stress* oxidativo provocado pelo tabaco<sup>4,9-11</sup>;
- diminuição significativa da concentração de ácido ascórbico nos fumadores, sendo este um dos principais antioxidantes do esperma<sup>4,12</sup>;
- alteração da regulação dos mecanismos de apoptose, com elevadas concentrações de s-Fas e Caspase-3 no esperma de homens fumadores<sup>13</sup>;
- a concentração de alguns elementos químicos, como

\*Interna do Internato Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Bissaya-Barreto, CHUC

\*\*Assistente, Serviço de Ginecologia da Maternidade Bissaya-Barreto, CHUC

\*\*\*Assistente Graduada, Serviço de Ginecologia da Maternidade Bissaya-Barreto, CHUC

o Cádmio e o Chumbo, é substancialmente mais elevada nos fumadores e está associada à diminuição dos componentes antioxidantes no esperma de homens inférteis<sup>14,15</sup>;

- os níveis de acrosina são menores nos fumadores, o que pode levar a uma perturbação da reação acrosómica, etapa fundamental para a fertilização<sup>4</sup>.

A evidência atual não nos permite afirmar que o consumo atual de tabaco leva a uma diminuição da fertilidade masculina, mas constitui sem dúvida um fator de risco para infertilidade<sup>4</sup> e pode ter uma ação sinérgica com outros fatores, como por exemplo a presença de um varicocele<sup>16</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo analítico correlacional de 101 homens que recorreram à Unidade de Procriação Medicamente Assistida da nossa instituição no contexto de avaliação de casal infértil entre Abril de 2011 e Dezembro de 2012.

Todos os intervenientes deram o seu consentimento informado para participar no estudo e responderam a um questionário confidencial e anónimo validado pela comissão de ética da instituição.

O questionário foi criado para avaliar os fatores ambientais e ocupacionais implicados na infertilidade masculina; é composto por 20 itens que incluem fatores sociodemográficos (idade, profissão, área de residência), peso e altura, hábitos alcoólicos, tabágicos e toxicómanos, utilização de telemóveis e computadores portáteis, e prática de exercício físico.

Os homens foram distribuídos por 2 grupos de acordo com os hábitos tabágicos: não fumadores e fumadores (foram incluídos no grupo dos fumadores todos os homens que fumavam diariamente, independentemente do nº de cigarros/dia).

As colheitas de esperma foram feitas no laboratório da Unidade após 3 dias de abstinência e a sua caracterização foi efetuada de acordo com os critérios da OMS publicados em 2009<sup>17</sup> – Quadro I.

Foram comparadas as características do esperma nos 2 grupos predefinidos e os dados obtidos foram analisados através do programa SPSS 17. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

A percentagem de fumadores na nossa amostra é de 26,7%.

As idades dos participantes situam-se entre os 27 e os 49 anos, sendo a média de idades ligeiramente superior no grupo dos fumadores (36,8 *vs.* 35,8; sem significado estatístico).

O mesmo se verificou para o IMC – média de 25,9 nos não fumadores *vs.* 26,5 nos fumadores, também sem significado estatístico.

No que diz respeito às características do esperma verificou-se que os homens fumadores tinham em média um menor volume e uma menor percentagem de espermatozoides com mobilidade progressiva e morfologia normal, embora as diferenças não fossem estatisticamente significativas.

Os resultados obtidos estão resumidos no Quadro II.

A existência de oligo/azoospermia foi mais frequente no grupo dos fumadores (25,9% *vs.* 24%) e o mesmo verificou-se para a teratozoospermia (7,4% no grupo dos fumadores *vs.* 5,4% no grupo dos não fumadores), embora sem significado estatístico – Quadro III.

Foram detetadas alterações de uma ou mais características do esperma em 34 dos não fumadores (46%) e em 8 dos fumadores (30%) – Figuras 1 e 2.

## DISCUSSÃO

A principal limitação deste estudo é o número reduzido da amostra, embora a percentagem de homens fumadores esteja próxima da que está descrita pela OMS para a população portuguesa – em 2009 existiam cerca de 28% fumadores do sexo masculino e 11% do sexo feminino<sup>18</sup>. Devido à dimensão da amostra não foi possível efetuar a análise estatística tendo em conta a carga tabágica, fator relevante quando avaliamos os efei-

QUADRO I.

Características do esperma	Valores normais (OMS)
Volume (ml)	≥ 1,5
Concentração de espermatozoides (x10 <sup>6</sup> /ml)	≥ 15
Total de espermatozoides (x10 <sup>6</sup> )	≥ 39
Mobilidade total (%)	≥ 40
Mobilidade progressiva (%)	≥ 32
Formas normais (%)	≥ 4
Vitalidade (%)	≥ 58

Legenda: OMS – Organização Mundial de Saúde

QUADRO II.

	Não fumadores (n = 74)	Fumadores (n = 27)	p
	Média ± DP (min-máx)		
Idade	35,8 ± 4,7 (27-49)	36,8 ± 4,8 (29-48)	ns
IMC	25,9 ± 3,6 (18,8-42,6)	26,5 ± 4,3 (21,6-32,1)	ns
Volume (ml)	3,7 ± 1,4 (1-5,5)	3,3 ± 1,2 (2-6)	ns
Concentração (x10 <sup>6</sup> /ml)	41,9 ± 34,4 (0-140)	57,7 ± 54 (1-140)	ns
Mobilidade (%)			
mobilidade progressiva	46,3 ± 23,4 (4-89)	44,9 ± 18,8 (0-84)	ns
mobilidade total	60,1 ± 21 (14-97)	61 ± 18 (14-90)	ns
Morfologia (% normal)	8,8 ± 10,4 (2-20)	7 ± 4,1 (3-21)	ns

Legenda: DP – desvio padrão; min – valor mínimo; máx – valor máximo; IMC – índice de massa corporal; ns – não significativo (p > 0,05)

QUADRO III.

	Não fumadores (n = 74)	Fumadores (n = 27)	p
Oligozoospermia	18 (24%)	7 (25,9%)	ns
Azoospermia	2 (2,7%)	0	
Astenozoospermia	16 (21,6%)	4 (14,8%)	ns
Teratozoospermia	4 (5,4%)	2 (7,4%)	ns

tos do consumo do tabaco. Os autores pretendem dar continuidade ao trabalho para posteriormente poder ultrapassar estas limitações.

Vários autores defendem que os parâmetros analisados habitualmente (volume, concentração, número total, mobilidade, morfologia e vitalidade) são insuficientes para caracterizar adequadamente a capacidade de fertilização de uma amostra de esperma, exceto nos

casos em que existem alterações acentuadas<sup>19-22</sup>.

Outros estudos complementares, como a determinação do grau de fragmentação do ADN (método de Diff Quick, *sperm chromatin structure assay* - SCSA), testes de penetração espermática ou o teste de ligação ao ácido hialurônico<sup>23,24</sup> avaliam de forma mais objetiva a qualidade espermática e, desta forma, poderão contribuir para um maior conhecimento sobre o possível impacto do tabaco na fertilidade masculina.

## CONCLUSÃO

O nosso estudo não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as características do esperma de homens fumadores e não fumadores. Embora não se possa afirmar que os homens fumadores têm uma fertilidade reduzida, não podemos excluir os efeitos nefastos do tabaco na qualidade espermática, nomeada-

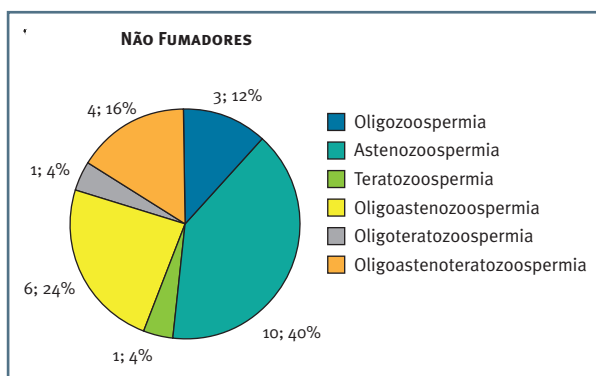


FIGURA 1.

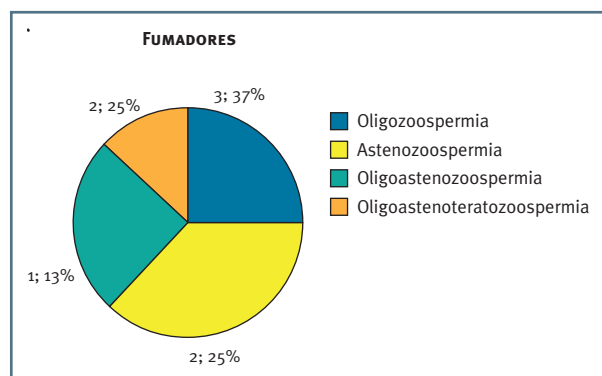


FIGURA 2.

mente como cofator num contexto de subfertilidade masculina.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Pasqualotto EB, Arap S. Effects of medical therapy, alcohol, smoking and endocrine disruptors on male infertility. *Ver Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004; 58:375-382
2. Macaluso M, Wright Schnapp TJ, Chandra A et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertil Steril* 2010; 93(1):16 and I-10
3. Gaur DS, Talek MS, Pthak VP. Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010; 53:35-40
4. Mostafa T. Cigarette smoking and male infertility. *Journal of Advanced Research* (2010) 1, 179-186
5. Sheiner EK, Sheiner E, Hammel RD et al. Effect of Occupational Exposures on Male fertility: Literature Review. *Ind Health* 2003; 41:55-62
6. Sepaniaka S, Forgesa T, Gerarda H, Foligueta B, Beneb M, Monnier-Barbarino P. The influence of cigarette smoking on human sperm quality and DNA fragmentation. *Toxicology, Volume 223, Issues 1-2, 1 June 2006, Pages 54-60*
7. Viloria T, Meseuer M, Martinez-Conejero JA et al. Cigarette smoking affects specific sperm oxidative defenses but does not cause oxidative ADN damage in infertile men. *Fertil Steril* 2010; 94(2):631-637
8. Saleh R, Agarwal A, Sharma R, Nelson D, Thomas A. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002; 78 (3); 491-499
9. Soares SR, Melo MA. Cigarette smoking and IVF. *Expert Rev of Obstet Gynecol*. 2008; 3:555-563
10. Schi Q, Ko E, Barclay L, Hoang T, Rademaker A, Martin R. Cigarette Smoking and aneuploidy in human sperm. *Mol Reprod Dev*. 2001; 59:417-21
11. Hassan MAM, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fert Steril*. 2004; 81:384-392
12. Mostafa T, Trawadous G, Roaia MM, Amer MK, Kader RA, Aziz A. Effect of smoking on seminal plasma ascorbic acid in infertile and fertile males. *Andrologia*. 2006; 38:221-224 (1)
13. Nagla TE-M, Mohamed-Esam M. Ali. Apoptotic markers in semen of infertile men: Association with cigarette smoking. *Int Braz J Urol*. 2011; 37:495-506
14. Kizler AR, Aydemir B, Onaran I, Alici B, Ozkara H, Gulyasar T, et al. High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects. *Biol trace Elem Res Winter* 2007; 120: 82-91
15. Kumosani TA, Elshal MF, Al-Jonaid AA et al. The influence of smoking on semen quality, seminal microelements and Ca<sup>2+</sup>-ATPase activity among infertile and fertile men. *Clin Biochem* 2008; 41:1199-1203
16. Fariello R, Pariz J, Spaine D, Gozzo F, Pilau E, Fraietta R, Bertolla R, Andreoni C, Cedenho A. Effect of smoking on the functional aspects of sperm and seminal plasma protein profiles in patients with varicocele. *Hum. Reprod*. August 3, 2012
17. Cooper T, Noonan E, Eckardstein S, Auger J, Baker H, Behre H, Haugen T, Kruger T, Wang C, Mbizvo M, Vogelsong K. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update, Vol.00, No.0 pp. 1-15, 2009*
18. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco
19. Avendaño C, Franchi A, Duran H, Oehninger S. DNA fragmentation of normal spermatozoa negatively impacts embryo quality and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Fertil Steril*, 94(2):549-57, Jul 2010
20. Avendaño C, Oehninger S. DNA fragmentation in morphologically normal spermatozoa: how much should we be concerned in the ICSI era? *J Androl*, 32(4):356-63. Jul-Aug 2011
21. Sheena E.M. Lewis. The place of sperm DNA fragmentation testing in current day fertility management. *Middle East Fertility Society Journal*. Vol. 18, Issue 2, Pages 78-82, June 2013
22. Guzick D, Overstreet J, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*, Vol. 345, No. 19, November 2001
23. Natali A, Turek PJ. An Assessment of New Sperm Tests for Male Infertility. *Urology*. Volume 77, Issue 5, May 2011, Pages 1027-1034
24. Allan A. Pacey. Assessment of male factor. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. Volume 26, Issue 6, December 2012, Pages 739-746