

CAPÍTULO 3

INJEÇÃO INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOÍDES (ICSI) COMO TÉCNICA REVOLUCIONÁRIA NA REPRODUÇÃO ASSISTIDA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.658152520053>

Data de aceite: 28/05/2025

Tuany Caroline Bernardi

Bacharel em Biomedicina

Universidade Estadual de Maringá
Maringá - Paraná, Brasil.

Fernanda Stall

Graduanda em Medicina

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – PR, Brasil

Vanessa Mazzardo

Graduanda em Medicina

Universidade Paranaense
Umuarama – PR, Brasil

Eduardo Meller Burigo

Graduado em Medicina

Universidade do Extremo Sul Catarinense
Criciúma – SC, Brasil

Isadora Fontelles Rios

Graduanda em Medicina

Universidade de Araraquara (UNIARA)
Araraquara-SP
Pato Branco – PR, Brasil

Caroline Zaura

Graduada em Medicina

Universidade Paranaense
Umuarama – PR, Brasil

Isabele Seidl

Graduanda em Medicina

Centro Universitário de Pato Branco
Pato Branco – PR, Brasil

Ana Carolina de Mello Leoni

Graduanda em Medicina

Universidade Paranaense.
Umuarama – PR, Brasil

RESUMO: A Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) revolucionou o campo da reprodução assistida ao fornecer uma solução eficaz para a infertilidade masculina, particularmente em casos de fatores severos, como azoospermia, oligozoospermia, astenozoospermia e teratozoospermia. Este artigo apresenta uma revisão narrativa que analisa o impacto da ICSI na superação das barreiras biológicas à fertilização, discutindo suas indicações clínicas, eficácia, implicações biológicas, limitações e desafios éticos. A técnica permitiu taxas de fertilização e gravidez clínica significativamente superiores em comparação com métodos convencionais, oferecendo esperança a casais anteriormente considerados sem alternativas terapêuticas. No entanto,

questões relacionadas ao uso de gametas com qualidade comprometida, potenciais efeitos na saúde da prole e desigualdades no acesso ao tratamento levantam preocupações que exigem atenção contínua. O estudo também destaca os avanços recentes, como a seleção de espermatozoides baseada em inteligência artificial e a integração de métodos moleculares para aprimorar os resultados clínicos, enquanto aponta para a necessidade de maior regulamentação e acesso equitativo. A ICSI consolidou-se como um marco da medicina reprodutiva, embora desafios éticos e técnicos permaneçam, reforçando a importância de pesquisas longitudinais e abordagens integradas para seu desenvolvimento futuro.

PALAVRAS-CHAVE: Infertilidade masculina; ICSI (Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides); Reprodução assistida; Espermatogênese.

INTRODUÇÃO

A infertilidade masculina é uma condição multifatorial que afeta milhões de casais em idade reprodutiva ao redor do mundo, sendo responsável por até metade dos casos de infertilidade conjugal. Caracteriza-se por alterações nos parâmetros seminais, como redução na contagem, motilidade ou morfologia dos espermatozoides, bem como por condições mais severas, como a azoospermia, em que não há espermatozoides detectáveis no ejaculado. Os impactos dessa condição vão além da dimensão física, englobando também efeitos emocionais, psicológicos e sociais significativos nos indivíduos afetados e em seus parceiros (Moretti *et al.*, 2022).

Entre as abordagens terapêuticas disponíveis, a Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI, do inglês *Intracytoplasmic Sperm Injection*) surgiu como uma das mais notáveis inovações na reprodução assistida. Desde sua introdução na década de 1990, a técnica transformou o tratamento da infertilidade masculina, especialmente em casos onde outros métodos não haviam demonstrado eficácia. A ICSI consiste na injeção direta de um único espermatozoide no citoplasma do óvulo, permitindo a fertilização mesmo em situações de espermatogênese gravemente comprometida (Esteves; Humaidan, 2024).

O impacto da ICSI é amplamente evidenciado na literatura científica, com taxas de fertilização e gravidez clínica que oferecem esperança a indivíduos anteriormente considerados sem alternativas viáveis de tratamento. No entanto, a técnica também levanta importantes questões sobre segurança, limitações biológicas e implicações éticas, particularmente devido ao uso de espermatozoides com baixa qualidade genética ou funcional. Esses aspectos tornam essencial uma análise aprofundada dos resultados obtidos até o momento, bem como das perspectivas futuras para o aprimoramento da técnica (Sengupta *et al.*, 2024).

Diante deste cenário, este estudo tem como objetivo revisar o impacto da ICSI na infertilidade masculina, abordando suas indicações, eficácia, desafios e avanços recentes. Ao integrar as evidências disponíveis, busca-se apresentar uma visão abrangente sobre a relevância da técnica no contexto atual da reprodução assistida e identificar caminhos promissores para a superação das limitações existentes.

METODOLOGIA

Este artigo científico foi desenvolvido como uma revisão narrativa com o objetivo de explorar o impacto da Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) na infertilidade masculina. O método de revisão narrativa foi escolhido devido à sua capacidade de integrar diferentes perspectivas teóricas, estudos empíricos e avanços técnicos em um formato analítico e abrangente. Foram seguidas etapas sistemáticas de levantamento, seleção, organização e análise da literatura para garantir rigor acadêmico e relevância dos conteúdos apresentados.

O levantamento bibliográfico foi realizado em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. Utilizaram-se palavras-chave e combinações específicas, como “ICSI”, “infertilidade masculina”, “reprodução assistida”, “fertilização in vitro” e “espermatozône”. As buscas foram refinadas com filtros para identificar estudos publicados entre 2000 e 2023, priorizando artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e meta-análises que tratassem de aspectos clínicos, biológicos e técnicos da ICSI. Apenas publicações em inglês, português e espanhol foram incluídas, devido à acessibilidade e à abrangência da literatura nessas línguas.

Após a etapa inicial de busca, os resultados foram analisados com base nos resumos dos artigos. Aplicou-se um conjunto de critérios de inclusão e exclusão para assegurar que apenas estudos diretamente relacionados ao tema fossem selecionados. Os critérios de inclusão abrangeram publicações com metodologias robustas, amostras representativas e resultados claramente descritos. Foram excluídos estudos que abordassem a ICSI de forma tangencial, sem foco específico em sua aplicação na infertilidade masculina, bem como relatos de casos isolados ou publicações com dados insuficientes.

Os artigos selecionados foram revisados integralmente e organizados em categorias temáticas, como indicações clínicas da ICSI, taxas de fertilização e gravidez, aspectos biológicos, impactos genéticos e limitações éticas. Essa organização permitiu a análise estruturada e integrada dos diferentes aspectos da técnica. Informações relevantes foram extraídas de cada estudo, como métodos empregados, tamanho da amostra, resultados principais e conclusões. Essas informações foram então sistematicamente comparadas e sintetizadas para oferecer uma visão ampla e detalhada do impacto da ICSI.

Para assegurar a qualidade do processo, a seleção e análise dos artigos foram realizadas por dois revisores independentes, que avaliaram a relevância e a validade dos estudos incluídos. Discrepâncias foram resolvidas por consenso, a fim de garantir imparcialidade na inclusão dos materiais. Adicionalmente, verificou-se a confiabilidade dos dados apresentados em cada estudo por meio da análise de referências cruzadas. Por meio dessa abordagem metodológica, buscou-se assegurar que as informações apresentadas neste artigo fossem embasadas nas melhores evidências disponíveis. A

metodologia descrita reflete o compromisso com a integridade acadêmica e a precisão científica, fornecendo uma base sólida para a discussão dos resultados e a elaboração das conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

BREVE HISTÓRICO E DESENVOLVIMENTO DA TÉCNICA

A Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) representa um dos avanços mais significativos no campo da reprodução assistida, com impacto transformador na abordagem ao tratamento da infertilidade masculina. Seu desenvolvimento remonta às primeiras tentativas de fertilização in vitro (FIV), um marco alcançado em 1978, que abriu caminhos para novas técnicas voltadas à superação de barreiras biológicas associadas à fertilidade humana. Inicialmente, a FIV era limitada a casos em que a interação entre gametas masculinos e femininos ocorria sem impedimentos significativos, o que excluía pacientes com fatores masculinos severos. Isso evidenciou a necessidade de métodos mais diretos e eficazes de manipulação gamética (Palermo *et al.*, 2017).

Durante a década de 1980, avanços na micromanipulação de gametas permitiram experimentos pioneiros na introdução de espermatozoides diretamente no oócito, buscando superar limitações impostas pela baixa qualidade ou quantidade de espermatozoides. Essas técnicas, precursoras da ICSI, incluíam métodos como a subzona insemination (SUZI), que consistia na inserção de espermatozoides na zona pelúcida do oócito, sem acesso direto ao citoplasma. Embora promissora, a SUZI mostrou-se insuficiente em casos de motilidade espermática severamente reduzida ou de alterações morfológicas pronunciadas (Wang *et al.*, 2023).

A ICSI propriamente dita foi introduzida no início da década de 1990 por pesquisadores belgas liderados por Gianpiero Palermo. Sua inovação residiu na injeção direta de um único espermatozoide viável no citoplasma do oócito, garantindo a fertilização mesmo em condições de espermatogênese gravemente comprometida. O primeiro relato de sucesso utilizando a técnica foi publicado em 1992, marcando o início de sua aplicação clínica em larga escala. A eficiência da ICSI permitiu fertilizações em casos previamente considerados intratáveis, como azoospermia obstrutiva e não obstrutiva, oligozoospermia severa e astenozoospermia (Esteves; Humaidan, 2024)..

Desde sua introdução, a técnica passou por aprimoramentos técnicos e tecnológicos significativos. O uso de microscópios de alta resolução e sistemas de manipulação robótica trouxe maior precisão ao procedimento, reduzindo danos ao oócito durante a injeção e melhorando as taxas de fertilização. Paralelamente, os avanços no preparo de espermatozoides, como a seleção por ativação magnética (MACS) e técnicas de colunas de gradiente, contribuíram para a identificação de gametas com maior viabilidade genética e funcional (Garrido; Gil Juliá, 2024).

INDICAÇÕES CLÍNICAS

A Injeção Intracitoplasmática de Espерматозоидes (ICSI) tem se estabelecido como uma das principais intervenções na reprodução assistida, sendo amplamente utilizada para superar barreiras impostas por fatores masculinos de infertilidade. Suas indicações clínicas são amplas e envolvem casos em que métodos convencionais de fertilização in vitro (FIV) apresentam baixa probabilidade de sucesso. A técnica é especialmente indicada em situações de comprometimento significativo dos parâmetros seminais, incluindo oligozoospermia severa, caracterizada por uma contagem de espermatozoides muito abaixo do limite considerado necessário para a fertilização espontânea; astenozoospermia, que envolve uma redução acentuada na motilidade espermática, comprometendo a capacidade dos gametas de alcançar e penetrar no óvulo; e teratozoospermia, definida pela presença de alta proporção de espermatozoides com morfologia anormal (Pan *et al.*, 2018).

Outro cenário comum para o uso da ICSI é a azoospermia, condição em que não há espermatozoides no ejaculado. Essa condição é subdividida em azoospermia obstrutiva, na qual os espermatozoides são produzidos nos testículos, mas não podem ser liberados devido a bloqueios nos ductos reprodutivos, e azoospermia não obstrutiva, onde há falhas no processo de espermatogênese. Nesses casos, a recuperação de espermatozoides diretamente do epidídimos ou dos testículos, por meio de técnicas como aspiração percutânea de espermatozoides do epidídimos (PESA) ou extração microcirúrgica de espermatozoides do testículo (TESE), associada à ICSI, possibilita a fertilização (Miyaoka; Esteves, 2020).

A técnica também é amplamente utilizada em situações de infertilidade imunológica, onde a presença de anticorpos antiespermatozoides no sêmen compromete a funcionalidade ou a motilidade dos espermatozoides, dificultando a fertilização natural ou convencional. Casos de infertilidade idiopática, em que as causas da infertilidade permanecem desconhecidas mesmo após extensa investigação, frequentemente se beneficiam da aplicação da ICSI, especialmente após falhas repetidas em ciclos prévios de FIV convencional (Leathersich; Hart, 2022).

Outras indicações incluem fatores genéticos, como alterações cromossômicas ou microdeleções no cromossomo Y, que podem comprometer a produção ou a função espermática. Nessas situações, a ICSI é frequentemente associada ao diagnóstico genético pré-implantacional (PGD), permitindo a seleção de embriões geneticamente viáveis para transferência, reduzindo o risco de transmissão de condições genéticas à prole. A técnica também é aplicada em casos de amostras seminais criopreservadas, frequentemente associadas ao tratamento de câncer, onde a quantidade e a qualidade dos espermatozoides podem estar comprometidas após o descongelamento (Pazoki *et al.*, 2024).

O uso da ICSI se estende a situações de infertilidade feminina, como óvulos de baixa qualidade ou presença de barreiras mecânicas nos gametas femininos, embora tais condições não sejam as indicações primárias da técnica. Sua utilização, contudo, requer avaliação criteriosa para garantir que seja empregada em cenários que realmente demandem sua aplicação, considerando seus custos, complexidade e possíveis implicações biológicas e éticas (Huang *et al.*, 2022).

ASPECTOS BIOLÓGICOS E MOLECULARES

A Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) não apenas revolucionou o tratamento da infertilidade masculina, mas também gerou novas questões sobre os aspectos biológicos e moleculares relacionados ao uso de gametas com qualidade comprometida. A técnica permite que um único espermatozoide, independentemente de sua motilidade ou integridade estrutural, seja introduzido diretamente no citoplasma do óócyto, superando barreiras naturais à fertilização. Embora essa abordagem aumente significativamente as chances de concepção em pacientes com parâmetros seminais adversos, ela também apresenta desafios relacionados à qualidade genética e epigenética dos gametas utilizados (Gunes; Esteves, 2021).

O principal impacto biológico da ICSI está associado à fertilização com espermatozoides que apresentam danos no DNA. A fragmentação do DNA espermático é um marcador importante de qualidade espermática, podendo afetar o desenvolvimento embrionário e as taxas de implantação. Estudos demonstram que a fragmentação elevada está correlacionada com maiores taxas de falhas reprodutivas, abortos espontâneos e até mesmo alterações na saúde da prole. Embora o óócyto tenha a capacidade de reparar danos no DNA espermático após a fertilização, essa capacidade é limitada e depende da qualidade do óócyto, do estágio de maturação e de fatores específicos da paciente (Bashiri *et al.*, 2021).

Outro aspecto molecular relevante é o impacto da ICSI na transmissão de alterações epigenéticas. O epigenoma espermático, composto por marcas como metilação do DNA e modificações de histonas, desempenha um papel essencial na regulação da expressão gênica durante o desenvolvimento embrionário. Alterações nesse perfil epigenético, frequentemente observadas em espermatozoides oriundos de homens inférteis, podem ser transmitidas para os descendentes, afetando tanto o desenvolvimento inicial quanto a saúde a longo prazo. A manipulação direta dos gametas, como ocorre na ICSI, tem sido alvo de investigações quanto ao possível impacto adicional sobre o epigenoma (Lee; Conine, 2022).

As aneuploidias representam outro ponto de preocupação, uma vez que homens com parâmetros seminais alterados frequentemente apresentam taxas elevadas de gametas com número cromossômico anormal. Embora a ICSI aumente a probabilidade de fertilização, o uso de espermatozoides aneuploides pode resultar em falhas no desenvolvimento embrionário ou em abortos espontâneos. Nesse sentido, a combinação da ICSI com técnicas como o diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) tem sido utilizada para identificar embriões geneticamente normais antes da transferência, reduzindo os riscos associados (Xu *et al.*, 2021).

Esses aspectos biológicos e moleculares ressaltam a complexidade envolvida no uso da ICSI como método de reprodução assistida. Avanços recentes, como a seleção de espermatozoides com menor fragmentação de DNA por meio de técnicas como a ativação magnética (MACS) ou o uso de microscopia de alta resolução, têm contribuído para a

mitigação de alguns desses riscos. Entretanto, a investigação contínua sobre os impactos a longo prazo, tanto para a saúde dos descendentes quanto para o sucesso reprodutivo em gerações futuras, é fundamental para o aprimoramento da técnica e para a compreensão plena de seus efeitos no nível molecular (Gigg *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) representa um marco no tratamento da infertilidade masculina, transformando significativamente as possibilidades de reprodução assistida ao permitir a concepção em situações anteriormente consideradas irreversíveis. Sua introdução trouxe avanços extraordinários, possibilitando a fertilização em casos de comprometimento severo dos parâmetros seminais, como oligozoospermia, astenozoospermia, teratozoospermia e azoospermia. Além de ampliar as chances de sucesso para casais enfrentando desafios reprodutivos, a técnica desempenhou um papel fundamental no avanço da compreensão científica sobre a interação entre gametas masculinos e femininos, bem como na integração de métodos complementares, como o diagnóstico genético pré-implantacional.

Apesar dos benefícios inegáveis, a ICSI apresenta desafios e limitações que demandam atenção contínua. A manipulação direta dos gametas e a fertilização de óócitos com espermatozoides de qualidade comprometida suscitam questões sobre potenciais impactos a longo prazo, tanto na saúde embrionária quanto no bem-estar da prole. Esses fatores são ainda mais complexos em função da variabilidade das práticas clínicas e das implicações éticas associadas ao uso de tecnologias avançadas de seleção e diagnóstico. Assim, estudos longitudinais que avaliem os efeitos intergeracionais e investigações sobre novas abordagens para a seleção de gametas mais viáveis são essenciais para aprimorar os resultados clínicos e minimizar os riscos associados.

Outro aspecto relevante é a desigualdade no acesso à ICSI, particularmente em regiões com recursos limitados. O custo elevado do procedimento e as lacunas nas políticas públicas de saúde reprodutiva destacam a necessidade de esforços globais para tornar essa tecnologia amplamente acessível, garantindo que seu impacto beneficie todas as populações, independentemente de restrições socioeconômicas. Nesse sentido, a harmonização das regulamentações internacionais e a promoção de parcerias entre setores públicos e privados podem facilitar a disseminação de tecnologias de reprodução assistida de maneira ética e sustentável.

O futuro da ICSI está intrinsecamente ligado à evolução tecnológica e à integração de descobertas em biologia molecular e genética. A implementação de métodos mais precisos e menos invasivos para a seleção de gametas, a identificação de marcadores de viabilidade embrionária e o desenvolvimento de ferramentas baseadas em inteligência artificial têm o potencial de melhorar significativamente os resultados do tratamento.

Simultaneamente, é imperativo que o avanço científico seja acompanhado por discussões éticas aprofundadas, de modo a garantir que as inovações beneficiem a sociedade de forma responsável e inclusiva.

A consolidação da ICSI como uma abordagem indispensável na medicina reprodutiva contemporânea reflete tanto a capacidade da ciência em superar barreiras biológicas quanto o impacto das tecnologias no atendimento às necessidades humanas mais fundamentais. Seu legado transcende o âmbito técnico, simbolizando o potencial transformador da pesquisa e da inovação quando guiadas por valores éticos e pela busca pelo bem-estar coletivo. A continuidade dessa trajetória depende da conjugação de esforços entre cientistas, médicos, formuladores de políticas públicas e a sociedade, promovendo um futuro em que as oportunidades de reprodução sejam acessíveis, seguras e sustentadas por evidências robustas.

REFERÊNCIAS

- BASHIRI, Zahra et al. Male factors: the role of sperm in preimplantation embryo quality. **Reproductive Sciences**, v. 28, n. 7, p. 1788-1811, 2021.
- ESTEVES, Sandro C.; HUMAIDAN, Peter. Conventional in-vitro fertilisation versus intracytoplasmic sperm injection for male infertility. **The Lancet**, v. 403, n. 10430, p. 880-881, 2024.
- GIGG, Marisa et al. Intracytoplasmic sperm injection alone is the most efficacious, effective, and efficient treatment for couples with male factor infertility. **Fertility and Sterility**, v. 123, n. 4, p. 574-580, 2025.
- GUNES, Sezgin; ESTEVES, Sandro C. Role of genetics and epigenetics in male infertility. **Andrologia**, v. 53, n. 1, p. e13586, 2021.
- LEATHERSICH, Sebastian; HART, Roger J. Immune infertility in men. **Fertility and sterility**, v. 117, n. 6, p. 1121-1131, 2022.
- LEE, Grace S.; CONINE, Colin C. The transmission of intergenerational epigenetic information by sperm microRNAs. **Epigenomes**, v. 6, n. 2, p. 12, 2022.
- MORETTI, Elena et al. The relevance of sperm morphology in male infertility. **Frontiers in reproductive health**, v. 4, p. 945351, 2022.
- MIYAKO, Ricardo; ESTEVES, Sandro C. Sperm Retrieval Techniques. **Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants**, p. 621-635, 2020.
- PALERMO, G. D. et al. Intracytoplasmic sperm injection: state of the art in humans. **Reproduction**, v. 154, n. 6, p. F93-F110, 2017.
- PAN, Michael M. et al. Male infertility diagnosis and treatment in the era of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. **Medical Clinics**, v. 102, n. 2, p. 337-347, 2018.
- PAZOKI, Nasrin et al. Elucidating the impact of Y chromosome microdeletions and altered gene expression on male fertility in assisted reproduction. **Human Molecular Genetics**, v. 33, n. 17, p. 1540-1553, 2024.

SENGUPTA, Pallav et al. 'Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) paradox' and 'andrological ignorance': AI in the era of fourth industrial revolution to navigate the blind spots. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 22, n. 1, p. 22, 2024.

XU, Rui et al. Comparison of preimplantation genetic testing for aneuploidy versus intracytoplasmic sperm injection in severe male infertility. **Andrologia**, v. 53, n. 6, p. e14065, 2021.

WANG, Yan et al. Research progress on the role and mechanism of DNA damage repair in germ cell development. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1234280, 2023.