



## ***A relação entre a infecção por Covid-19 e a infertilidade masculina: uma revisão bibliográfica.***

Caio César Araújo Lima <sup>1</sup>, Ana Beatriz Leonel de Farias Silva <sup>1</sup>, Amanda Lorena Rodrigues <sup>1</sup>, Layla Alves da Silva <sup>1</sup>, Gabriela Karoline Melo Santos <sup>1</sup>, Virgínia Maria Zaia <sup>2</sup>.

### ARTIGO DE REVISÃO

#### RESUMO

**Introdução:** O surgimento da nova cepa do SARS-CoV (coronavírus) deu início à pandemia dessa doença que, inicialmente, fora considerada uma condição que atacava o sistema respiratório humano. Todavia, estudos recentes mostram que o impacto do vírus é multissistêmico, atingindo diversos órgãos humanos, incluindo os testículos, fato que suscita a discussão do impacto da infecção pelo vírus na fertilidade masculina. **Objetivo:** Estabelecer a relação entre a infecção pelo corona vírus e a infertilidade masculina. **Metodologia:** Estudo de revisão bibliográfica qualitativa, conduzido de seguinte maneira: delimitação do tema e da questão de pesquisa, busca na literatura, seleção dos materiais compatíveis com o objetivo, a partir de uma análise crítica, leitura e extração das principais informações, interpretação dos resultados e construção da revisão de forma escrita. Para a seleção da literatura, foram buscados em bases de dados artigos sobre “A Relação entre a COVID-19 e infertilidade masculina” e “Relação entre SARS-CoV-2 e a infertilidade masculina”, além das palavras chave “COVID-19”, “Infertilidade” e “Sistema genital masculino”. Foram escolhidos os artigos mais atuais e mais compatíveis com o objetivo do artigo. **Resultados e Discussão:** Entre os artigos encontrados, foram selecionados 11, os quais revelaram a presença da enzima ECA2 nos testículos, causando algumas modificações no âmbito da reprodução masculina, manifestando-se por diminuições nas concentrações de hormônios, além de comprometimento na qualidade seminal, do funcionamento de células específicas e de suas funções, evidenciado pela redução da concentração, mobilidade e retenção de espermatozoides, além de inflamações (orquite) e disfunção erétil. **Conclusão:** Tudo isso evidencia a necessidade de maiores avaliações do tema e da elaboração de tratamentos que visem reverter os impactos do vírus na fertilidade masculina.

**Palavras-chave:** COVID-19, Impactos na fertilidade masculina, Reprodução, Infertilidade.



## The relationship between Covid-19 infection and male infertility: a literature review.

### ABSTRACT

**Introduction:** The emergence of the new strain of SARS-CoV (coronavirus) marked the onset of the pandemic of this disease, initially considered a condition that primarily affected the human respiratory system. However, recent studies indicate that the virus's impact is multisystemic, affecting various human organs, including the testicles. This raises the discussion about the virus's impact on male fertility. **Objective:** To establish the relationship between coronavirus infection and male infertility. **Methodology:** A qualitative literature review was conducted following these steps: defining the theme and research question, literature search, selecting materials compatible with the objective through critical analysis, reading and extracting key information, interpreting the results, and constructing the written review. For literature selection, articles on "The Relationship between COVID-19 and male infertility" and "The Relationship between SARS-CoV-2 and male infertility" were searched on databases, along with keywords such as "COVID-19," "Infertility," and "Male genital system." The most recent and relevant articles that aligned with the paper's objective were chosen. **Results and Discussion:** Among the identified articles, 11 were selected, revealing the presence of the ACE2 enzyme in the testicles, causing alterations in the realm of male reproduction. These alterations manifested as reductions in hormone concentrations, compromised semen quality, dysfunction of specific cells and their functions, evidenced by reduced sperm concentration, mobility, and retention, as well as inflammation (orchitis) and erectile dysfunction. **Conclusion:** All these findings underscore the need for further investigations into the topic and the development of treatments aimed at reversing the virus's impact on male fertility.

**Keywords:** COVID-19, Impacts on male fertility, Reproduction, Infertility.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Discente da Faculdade Integrada Tiradentes Goiana (FITS Goiana). <sup>2</sup> Docente da Faculdade Integrada Tiradentes Goiana (FITS Goiana).

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 21 de Janeiro e publicado em 01 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p36-51>

**Autor correspondente:** Caio César Araújo Lima [caio.cesar@soufits.com.br](mailto:caio.cesar@soufits.com.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

O SARS-CoV (Coronavírus) é um vírus ácido ribonucleico (RNA) conhecido pela literatura desde 1965 relacionado à infecção das vias aéreas (LIMA, 2020). No ano de 2019, surge o SARS-CoV-2, cepa causadora da doença de Coronaviridae 19 (COVID-19) responsável por originar uma pandemia com milhares de mortes (CARNEIRO et al, 2021).

Febre, tosse seca, congestão nasal, fadiga e dispneia são alguns dos sintomas associados à infecção por COVID-19. É válido destacar que a enfermidade originada pelo COVID-19 foi inicialmente categorizada como uma condição respiratória. No entanto, observou-se posteriormente que se trata de uma patologia que afeta diversos sistemas do organismo. (BARRANTES, 2021). Estudos apontam que o sistema respiratório não é o único local de ação do vírus, podendo também haver receptores no trato urogenital e nos testículos masculinos (AGOLI et al, 2021) (ANIFANDIS et al, 2020). Assim, por ter os tecidos, as células e os órgãos reprodutores masculinos como um dos alvos, há uma possibilidade real de que o COVID-19 cause um significativo impacto negativo na fertilidade masculina, agravando uma preocupação já existente. (FILHO, 2022)

Para garantir a reprodução e produção dos gametas masculinos é preciso haver sucesso no processo de espermatogênese ocorrido nos túbulos seminíferos da região dos testículos no sistema reprodutor masculino. A infecção pelo vírus em questão, trouxe uma situação de emergência na saúde de vários países do mundo e criou a necessidade de estudos aprofundados sobre a patologia da infecção (AZEVEDO; FIGUEROA, 2020).

Esse artigo busca apresentar, com enfoque nos resultados, os principais estudos sobre o impacto da infecção por COVID-19 na fertilidade masculina, visto que muitos autores consideram-na uma doença multisistêmica. Por meio de uma revisão bibliográfica qualitativa será explicitado como o vírus se relaciona com os tecidos e órgãos reprodutivos masculinos, quais estruturas são prejudicadas, como a espermatogênese e a qualidade do esperma são afetadas, bem como o eixo hipotálamo-gonadal. Além disso, serão também apresentados alguns estudos que trazem argumentos e resultados contrários, fomentando a discussão sobre a assertividade dos resultados.



## **METODOLOGIA**

Estudo de revisão bibliográfica qualitativa, conduzido a partir das seguintes etapas: delimitação do tema e da questão de pesquisa, busca na literatura, seleção dos materiais compatíveis com o objetivo, a partir de uma análise crítica, leitura e extração das principais informações, interpretação dos resultados e construção da revisão de forma escrita.

Para a seleção da literatura, foram buscados, nas bases de dados PubMed, Google Scholar e SciELO, artigos sobre “A Relação entre a COVID-19 e infertilidade masculina” e “Relação entre SARS-CoV-2 e a infertilidade masculina”, além das palavras chave “COVID-19”, “Infertilidade” e “Sistema genital masculino”. Esses termos-chave foram empregados tanto de maneira isolada quanto em conjunto, utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR".

Diante dos resultados, foram critérios de exclusão os dados menos recentes e menos atualizados e a falta de conexão com a relação entre o vírus e a infertilidade. Dessa maneira, foram selecionados 11 artigos para a análise. A busca foi realizada do dia 01 de dezembro de 2023 até o dia 04 de dezembro de 2023.

A partir da leitura completa dos artigos de base, foi realizada uma síntese das informações mais relevantes para o objetivo desta revisão, com foco nos resultados.

## **RESULTADOS**

### **RELAÇÃO COM A ENZIMA ECA 2**

O vírus da COVID-19 é composto por quatro proteínas (S - pico, E – envelope e M - membrana e nucleocapsídeo), além da proteína S ou Spike que se liga ao receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) (MONTEIRO et al, 2021). Para justificar a presença do vírus nos órgãos e tecidos genitais masculinos, diversos autores citam a afinidade do SARS-CoV-2 com os receptores de ECA 2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2). A infecção do vírus nas células humanas depende da expressão da ECA 2, por meio entrada do agente nas unidades do tecido, da serina protease humana TMPRSS2 para ativar o vírus, em que sua proteína Spike se liga ao sítio de ligação (RBD)



da parte externa do receptor humano.

Essa enzima manifesta-se em uma variedade de órgãos e sistemas do corpo, abrangendo o sistema respiratório, o sistema digestivo, o sistema cardiovascular e o sistema geniturinário, incluindo os testículos. (BEST, 2021). Sequenciamentos de RNA comprovam a alta expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) nos testículos (LI, 2020).

Em 2020, foi investigado o padrão da enzima ECA2 e da proteína TMPRSS2 nos testículos de homens adultos. Os resultados indicaram que o ECA2 predomina nas células iniciais, as espermatogônias, e também nas células intersticiais e de Sertoli; já a proteína é expressa apenas nas espermatogônias e nas espermátides (XU, 2020).

A ECA 2 é funcional no sistema reprodutor, estando presente nas células de Sertoli, células de Leydig, espermatogônias e túbulos seminíferos (Younis, Abassi, & Skorecki, 2020). Devido à presença de cromossomos XY, os homens apresentam menor expressão da ECA2, mas possuem maior risco de morte perante a infecção viral (Gagliardi, Tieri, Ortona, & Ruggieri, 2020). Além disso, de acordo com Wang (2020), a região testicular também é rica em ECA 2, principalmente nas células de Leydig, espermatogônias e nas células de Sertoli (WANG, 2020).

## **IMPACTO DA PRESENÇA DA ENZIMA NA ESPERMATOGÊNESE**

Segundo pesquisas, pacientes homens infectados pelo vírus possuíram destruição de células germinativas e escassez de espermatozoides nos túbulos seminíferos. (WANG, 2020). A presença do vírus nos testículos suscita preocupações sobre danos diretos nas células germinativas. A possível interferência na espermatogênese torna-se um ponto crítico de investigação.

O processo de produção dos espermatozoides (espermatogênese) é resultado da ação do Hormônio Luteinizante (LH) na maturação das células mesenquimais em células de Leydig, as quais são responsáveis pela produção de testosterona, iniciador da produção das células sexuais (O'hara & Smith, 2015). A partir da liberação de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas) no hipotálamo, a hipófise libera FSH e LH para regular a secreção de testosterona e a espermatogênese nos testículos (Zirkin, 1998).

De acordo com Omolaoye e seus colaboradores (2021), a fertilização pode ser



afetada pelo COVID-19 em função da fragmentação da fita de de DNA dos espermatozoides pelo efeito de radicais livres nos processos oxidativos da infecção (DONNERS *et al.*,2022). Demonstrou-se também prejuízos às células germinativas pela alta temperatura corporal, um dos sintomas da COVID-19(GUL; HTUN; INAYAT, 2020).

Portanto, a infecção por SARS- CoV-2 pode desencadear processos inflamatórios que afetam diretamente os processos de produção das células germinativas e as estruturas onde ocorre esse processo essencial para a fertilidade masculina. Estudos apontam a alteração da membrana das células de Sertoli e descamação das espermatogônias no lúmen tubular, lesando o processo de produção dos gametas masculinos (CARVALHO *et al.*, 2020).

Ainda, outros estudos revelam os efeitos danosos da COVID-19 no trato reprodutor masculino mesmo após o término da infecção (SANTOS *et al.*, 2022). As alterações testiculares foram atestadas tanto em pacientes recuperados quanto em falecidos em decorrência da doença, sobretudo a nível de células espermatogoniais, que podem servir como reservatório do vírus. Os danos às células germinativas podem ser causados pela febre alta característica da COVID-19, podendo ser irreversíveis e marcados por infertilidade masculina (GALLUP *et al.*, 2009) (RUAN *et al.*, 2020).

## **RELAÇÃO DA PRESENÇA DO VÍRUS COM ORQUITE**

Além dos efeitos diretos nas células germinativas, a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela infecção pode contribuir para a disfunção testicular. Estudos apontam edema intersticial, diminuição das células de Leydig e danos nas células de Sertoli decorrentes da infecção por COVID-19, o que causa hipoespermatogênese, oligospermia e comprometimento da qualidade do espermatozoide no sistema reprodutor masculino, prejudicando a fertilidade dos homens infectados pelo vírus. Há ainda relação de orquite com desconforto escrotal, apesar de não haver presença de vírus no sêmen das amostras analisadas (MONTEIRO *et al.*, 2021). Um estudo feito no Brasil apresentando os resultados das primeiras autópsias de casos de COVID-19 que levaram à óbito descreveu orquite com microtrombos de fibrina em todas as amostras examinadas dos testículos.

Ainda nesse ponto de vista, outros estudos e relatos de caso confirmaram



pacientes com desconforto e dor na região escrotal na época em houve confirmação para COVID-19, o que configura, mais uma vez, um quadro de orquite por infecção viral. Isso pôde ser analisado pois outras doenças anteriormente estudadas desencadeiam danos testiculares na fase de espermatogênese, como Zika, herpes humano e as causadas pelo vírus do Ebola. Nessa perspectiva, apesar de que os estudos de Xu et al (2006) não atestam a ação direta do SARS-CoV-2 nos testículos, foi identificada orquite como doença autoimune secundária responsável pela degeneração dos espermatozoides, redução de sua quantidade nos túbulos seminíferos e leucócitos nas células de Leydig.

## **ALTERAÇÕES NA QUALIDADE DO ESPERMA E NAS ESTRUTURAS REPRODUTIVAS MASCULINAS**

Analisando ainda a qualidade do esperma, as pesquisas analisadas mostram redução no número e na concentração de espermatozoides, além de sua menor motilidade após COVID-19, bem como alterações de hipospermia e aumento da viscosidade do sêmen (BEST et al., 2021; ERBAY et al., 2021; HAMARAT et al., 2022; PAZIR et al., 2021; SCROPPO et al., 2022). Há, além disso, a diminuição dos níveis de testosterona, atrofia testicular e perdas celulares como efeito da ação dos antígenos virais em questão (MALEKI; TARTIBIAN, 2021).

Ademais, realizou-se uma análise dos tecidos reprodutivos de pacientes falecidos por COVID-19, comparando com pacientes cirúrgicos sem a doença. Foram descobertas diferenças significativas, como a presença de glóbulos vermelhos e edema nos testículos e epidídimos, além de alterações no epitélio e aumento da apoptose. Quanto aos mediadores imunológicos, verificou-se um aumento de macrófagos nos tecidos, e de linfócitos T ao redor do ducto epididimal, bem como uma incidência de IgG nos túbulos seminíferos de quatro pacientes. Essas observações indicam possíveis impactos da COVID-19 em órgãos reprodutivos masculinos (LI, 2020).

Além do exposto, é imprescindível se atentar ao fato de que, ao se infiltrar nos testículos, o vírus não prejudica apenas a geração de espermatozoides, mas também afeta as células que produzem testosterona (de Leydig). Para além dos danos celulares diretos, há uma interferência nos vasos sanguíneos menores responsáveis pela irrigação



da região genital, resultando na diminuição do fornecimento de oxigênio e nutrientes aos tecidos (FRAIETTA, 2020). Isso pode ser explicado, pois, o paciente acometido com a COVID- 19 tem uma redução na capacidade respiratória, e a liberação de fatores vasodilatadores é uma resposta fisiológica do corpo à hipóxia, o que promove a inflamação no endotélio vascular.

Nesse sentido, no que se refere à função peniana, uma pesquisa realizada por Kresch (2021), em pacientes que após a recuperação da infecção relataram quadro de disfunção erétil, afirma a presença de quantidades diminuídas de óxido nítrico, um dos principais fatores responsáveis pela vasodilatação, o que pode explicar a incapacidade de ereção neste grupo. Isso quer dizer que a infecção pode provocar disfunção erétil pela coagulação intravascular e fibrose pulmonar (MONTEIRO et al, 2021).

Além disso, a barreira hemato-testicular, geralmente eficaz contra invasões virais, torna-se suscetível à inflamação provocada pelas citocinas, resultando no aumento da permeabilidade a agentes invasores (TIAN, 2021). Em prova disso, realizou-se uma pesquisa e ao examinar tecidos testiculares de pacientes que faleceram devido à COVID-19, em que observou-se um processo inflamatório e ruptura da barreira hemato-testicular. Isso levou a uma diminuição no número de células de Leydig, presença de células inflamatórias e destruição dos túbulos seminíferos. (PIEROUVI, 2021).

Ademais, os epidídimos são frequentemente afetados nesse contexto, já que pesquisas feitas sobre o assunto verificaram, em pacientes acometidos pela COVID, a presença de inflamação dessa área, conhecida como epididimite, bem como aumento da cabeça dessa estrutura, condições que podem estar associadas à infertilidade. (CARNEIRO, 2021).

Partindo de um ponto de vista dos efeitos do vírus no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal masculino, há também comprovação da neuroinflamação do hipotálamo pela presença de SARS-CoV-2 no cérebro humano, ocasionando desregulação da temperatura corporal e secreção hormonal, interferindo na produção de gametas masculinos e, assim, uma possível infertilidade (VISHVKARMA & RAJENDER, 2020; SELVARAJ et al., 2021). A produção de testosterona pode ser afetada pela destruição das células de Leydig devido ao desequilíbrio na produção hormonal de LH e FSH no



hipotálamo.

## DISCUSSÃO

A Tabela 1 fornece informações sobre a população dos estudos abrangidos, incluindo fatores associados às causas de infertilidade após a COVID-19. Observa-se uma predominância de estudos de revisão entre as pesquisas incluídas. Todos esses estudos evidenciaram uma correlação entre a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 e impactos no sistema reprodutivo masculino, afetando as taxas de fertilidade humana.

**Tabela 1** – Resultados dos estudos revisados.

Estudo	Resultados em relação à infertilidade masculina
<b>Lins et al, 2022.</b>	Indicou que houve uma redução significativa no número e na concentração de espermatozoides, menor motilidade, alterações hipospermia e aumento da viscosidade do sêmen após a infecção pelo SARS-CoV-2. A diminuição dos níveis de testosterona, atrofia testicular e perdas celulares são identificadas como causas potenciais de infertilidade masculina pós-COVID-19.
<b>Moura; De Souza Felix; Padilha, 2022.</b>	A infecção pelo SARS-CoV-2 em homens resulta em uma diminuição nos níveis de testosterona e um aumento nos níveis de FSH e LH, devido à depuração das células de Sertoli. Essas células reduzem a secreção desses hormônios pela adeno-hipófise através da inibina, enquanto a alta produção de GnRH é provocada pela baixa do hormônio sexual masculino. Além disso, a presença do SARS-CoV-2 no cérebro humano leva à neuroinflamação no hipotálamo, causando desregulação da temperatura corporal e secreção hormonal. Isso interfere na produção de gametas masculinos, potencialmente resultando em infertilidade. Embora não haja confirmação direta da ação do vírus nos testículos, estudos identificam a orquite como uma doença autoimune secundária, responsável pela degeneração dos espermatozoides, redução em sua quantidade nos túbulos seminíferos e presença de leucócitos nas células de Leydig.
<b>Monteiro et al, 2021.</b>	A infecção por SARS-CoV-2 compromete a qualidade do sêmen devido à oxidação excessiva e resposta inflamatória, resultando em danos ao DNA celular, peroxidação lipídica e autofagia dos espermatozoides. Estudos indicam edema intersticial, redução das células de Leydig e danos nas células de Sertoli, levando a hipoespermatogênese, oligospermia e prejudicando a qualidade do esperma no sistema reprodutor masculino. A orquite associada à infecção pode causar desconforto escrotal, mesmo sem presença do vírus no sêmen. A destruição das células



**A relação entre a infecção por Covid-19 e a infertilidade masculina: uma revisão bibliográfica.**

Lima *et. al.*

	<p>de Leydig afeta a produção de testosterona, enquanto a infecção pode levar à disfunção erétil devido à coagulação intravascular e fibrose pulmonar</p>
<b>Dias; Fazenda; De Paula Ramos, 2022.</b>	<p>A febre alta característica da COVID-19 pode causar danos irreversíveis às células germinativas, resultando em infertilidade masculina. A ação do SARS-CoV-2 na região testicular interfere na fertilidade masculina, alterando a membrana das células de Sertoli e provocando descamação das espermatogônias no lúmen tubular, prejudicando a produção de gametas masculinos.</p>
<b>Stracci et al, 2021.</b>	<p>Indicou comprometimento significativo na qualidade do esperma, especialmente na concentração e motilidade dos espermatozoides. Embora a maioria dos pacientes tenha valores dentro da faixa normal, estes são inferiores em comparação com uma população saudável, e a gravidade da doença parece estar associada a uma diminuição adicional nos valores.</p>
<b>Filho et al, 2022.</b>	<p>O SARS-CoV-2 impacta diretamente as células de Leydig, essenciais na produção de testosterona, ao penetrar na célula em conjunto com citocinas inflamatórias. A barreira hemato-testicular, normalmente eficaz, torna-se vulnerável à inflamação, observada em tecidos testiculares de pacientes falecidos devido à COVID-19, resultando na diminuição de células de Leydig, presença de inflamação e destruição dos túbulos seminíferos. Os epidídimos também são afetados, evidenciando inflamação e aumento associado à possível infertilidade. Em suma, a pesquisa destaca alterações no sistema reprodutor de pacientes com COVID-19 relacionadas à infertilidade masculina.</p>
<b>De Marqui Milani et al, 2023.</b>	<p>A infecção por SARS-CoV-2 está associada à infertilidade humana, podendo afetar diretamente as estruturas reprodutivas, o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e desencadear resposta inflamatória. Indivíduos com COVID-19 apresentaram redução nas médias de espermatozoides em comparação com grupos de controle. Observam-se modificações na reprodução masculina, refletidas em diminuições nas concentrações hormonais e comprometimento na qualidade seminal, evidenciado pela redução na concentração, mobilidade e retenção de espermatozoides.</p>
<b>Best et al, 2021</b>	<p>A pesquisa indica uma redução na concentração de espermatozoides e na Taxa de Sobrevivência dos Nativos (TSN) em homens em processo de recuperação da infecção por SARS-CoV-2, gerando preocupações quanto aos possíveis efeitos na fertilidade masculina.</p>
<b>Hallak et al, 2021.</b>	



**A relação entre a infecção por Covid-19 e a infertilidade masculina: uma revisão bibliográfica.**

Lima *et. al.*

	<p>A febre associada à COVID-19 pode impactar negativamente a produção de espermatozoides, resultando em redução dos parâmetros seminais, como concentração e motilidade, por um período de 72 a 90 dias pós-infecção. Em um estudo comparativo entre 119 homens infectados e 273 controles da mesma faixa etária, observou-se um aumento significativo nos níveis do hormônio luteinizante (LH) e uma diminuição simultânea na proporção sérica de testosterona total/hormônio luteinizante (T/LH) no grupo infectado. Essas alterações hormonais sugerem uma possível ligação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a disfunção hormonal testicular, o que pode contribuir para a infertilidade masculina.</p>
<b>Abdel-Moneim, 2021.</b>	<p>A revisão destaca a importância de realizar estudos abrangentes para compreender completamente o impacto do SARS-CoV-2 na saúde reprodutiva masculina. É imperativo realizar investigações de curto e longo prazo para avaliar os efeitos na espermatogênese, estabelecer medidas preventivas e obter conclusões mais precisas sobre os potenciais riscos da COVID-19 na fertilidade masculina.</p>
<b>Maleki; Tartibian, 2021.</b>	<p>O estudo sugere que a COVID-19 está associada a alterações significativas nos parâmetros seminais, incluindo citocinas, marcadores de estresse oxidativo, variáveis apoptóticas, atividade da ECA2 e qualidade do sêmen, com a extensão das alterações ligadas à gravidade da doença.</p>

**Fonte:** Elaborada pelos autores (2023).

Em síntese, é possível entender que a pesquisa sobre a relação entre a COVID-19 e a infertilidade masculina destaca alterações no sistema reprodutor dos pacientes afetados. Conclui-se, portanto, que o testículo se revela como um alvo significativo da infecção pelo SARS-CoV-2, em virtude de sua expressão elevada de ECA2 e genes correlatos ao vírus.

Diante do exposto, os estudos evidenciam possíveis danos reprodutivos aos homens que contraem COVID-19, pois observam-se algumas modificações no âmbito da reprodução masculina, manifestando-se por diminuições nas concentrações de hormônios, além de comprometimento na qualidade seminal, do funcionamento de células específicas e de suas funções, evidenciado pela redução da concentração, mobilidade e retenção de espermatozoides, além de inflamações (orquite) e disfunção erétil.

Assim, tendo em vista o quão contagioso é o SARS-Cov-2, a expressividade do



ECA 2 nos testículos humanos e o quanto prejudicial pode ser, bem como seu potencial impacto negativo na fertilidade masculina, fica claro a necessidade de maiores avaliações dos reais impactos e de possíveis cuidados terapêuticos que reduzam ou revertam os danos causados no aparelho genital masculino.

Esses achados sublinham a carência contínua de estudos e cuidados específicos para compreender e mitigar os possíveis impactos da doença na saúde reprodutiva masculina.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das evidências apresentadas, os estudos apontam para possíveis efeitos adversos na saúde reprodutiva masculina em decorrência da infecção pelo COVID-19. Observam-se alterações significativas na reprodução masculina, incluindo diminuições nos níveis hormonais, comprometimento na qualidade do esperma, disfunção de células específicas e funções, manifestadas pela redução na concentração, mobilidade e viabilidade dos espermatozoides, além de inflamações como orquite e disfunção erétil. Considerando a alta transmissibilidade do SARS-Cov-2, a expressão do ECA2 nos testículos e o potencial impacto negativo na fertilidade masculina, torna-se evidente a necessidade urgente de estudos mais aprofundados e de cuidados terapêuticos para mitigar ou reverter tais danos.

Estes achados destacam a falta de investigações e medidas específicas para compreender e enfrentar os possíveis impactos da doença na saúde reprodutiva dos homens.

## REFERÊNCIAS

ABDEL-MONEIM, Adel. COVID-19 pandemic and male fertility: clinical manifestations and pathogenic mechanisms. **Biochemistry (Moscow)**, v. 86, p. 389-396, 2021. <https://doi.org/10.1134/S0006297921040015>

AGOLLI, Arjola et al. SARS-CoV-2 effect on male infertility and its possible pathophysiological mechanisms. **Discoveries**, v. 9, n. 2, 2021. <https://doi.org/10.15190/d.2021.10>

ANIFANDIS, George et al. COVID-19 e fertilidade: uma realidade virtual. **Biomedicina reprodutiva online**, v. 41, n. 2, pág. 157-159, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>

AZEVEDO, I.; FIGUEROA, P. Comentário: Os cirurgiões deveriam desafiar a sequela desconhecida do vírus da doença coronavírus 2019 (Covid-19)? 2020.



BARRANTES, Francisco J. O desdobramento da síndrome multissistêmica COVID-19 e suas manifestações neurológicas. **Cérebro, Comportamento e Imunidade-Saúde**, v. 100251, 2021.

BEST, Jordan C. et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in human semen and effect on total sperm number: a prospective observational study. **The world journal of men's health**, v. 39, n. 3, p. 489, 2021. <https://doi.org/10.5534%2Fwjmh.200192>

BRASIL, M. S. Cadernos de atenção básica. **Departamento de Atenção Básica**. 2013

CARNEIRO, Felipe et al. Padrões radiológicos de epididimite incidental em pacientes com COVID-19 leve a moderado revelados por ultrassonografia Doppler colorida. **Andrologia**, v. 53, n. 4, pág. e13973, 2021. <https://dx.doi.org/10.1111/and.13973>

DE MARQUI MILANI, Carolina et al. Influência da infecção por COVID-19 na fertilidade humana: uma revisão integrativa. **CERES-Health & Education Medical Journal**, v. 1, n. 1, p. 01-12, 2023. <https://doi.org/10.62234/ceresv1n1-001>

DIAS, Sara Almeida; FAZENDA, Juliana Maria; DE PAULA RAMOS, Lucas. Interferência do Covid-19 na fertilidade masculina. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e169111537211-e169111537211, 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37211>

DING, Ting et al. Análise de lesão ovariana associada à doença COVID-19 em mulheres em idade reprodutiva em Wuhan, China: um estudo observacional. **Fronteiras na medicina**, v. 8, p. 286, 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.635255>

DONDERS, Gilbert GG et al. Sperm quality and absence of SARS-CoV-2 RNA in semen after COVID-19 infection: a prospective, observational study and validation of the SpermCOVID test. **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 2, p. 287-296, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.10.022>

ERBAY, Guven et al. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: a multicenter study of 69 cases. **Andrology**, v. 9, n. 4, p. 1060-1065, 2021. <https://doi.org/10.1111/andr.13019>

FILHO, Antônio Hamilton Campos de Ávila. Et al. Sequelas sexuais e reprodutivas da Covid-19 em pacientes masculinos: uma revisão integrativa. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano. 07, Ed. 11, Vol.12. 2022. <https://doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/sequelas-sexuais>

FRAIETTA, Renato et al. SARS-COV-2 and male reproductive health. **JBRA Assisted Reproduction**, v. 24, n. 3, p. 347, 2020. <https://doi.org/10.5935%2F1518-0557.20200047>

GAGLIARDI, Maria Cristina et al. ACE2 expression and sex disparity in COVID-19. **Cell Death Discovery**, v. 6, n. 1, p. 37, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41420-020-0276-1>

GUL, Muhammad Hamdan; HTUN, Zin Mar; INAYAT, Asad. Role of fever and ambient temperature in COVID-19. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 15, n. 2, p. 171-173, 2021. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1816172>

HALLAK, Jorge et al. SARS-CoV-2 e sua relação com o trato geniturinário: Implicações para a saúde reprodutiva masculina no contexto da pandemia de COVID-19. **Andrologia**, v. 9, n. 1, pág. 73-79, 2021. <https://doi.org/10.1111/andr.12896>

HAMARAT, Mustafa Bilal et al. Effect of SARS-CoV-2 infection on semen parameters. **Canadian Urological Association Journal**, v. 16, n. 3, p. E173, 2022. <https://doi.org/10.5489%2Fcuaj.7292>

HOLTMANN, Nora et al. Avaliação do SARS-CoV-2 no sêmen humano – um estudo de coorte. **Fertilidade e esterilidade**, v. 114, n. 2, pág. 233-238, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>



**A relação entre a infecção por Covid-19 e a infertilidade masculina: uma revisão bibliográfica.**

Lima et. al.

KHALIL, Omar Arafat Kdudsi; DA SILVA KHALIL, Sara. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479>

KHALILI, Mohammad Ali et al. Fertilidade masculina e a pandemia de COVID-19: revisão sistemática da literatura. **A revista mundial de saúde masculina**, v. 38, n. 4, pág. 506, 2020. <https://doi.org/10.5534/wjmh.200134>

KRESCH, Eliyahu et al. A disfunção endotelial COVID-19 pode causar disfunção erétil: estudo histopatológico, imuno-histoquímico e ultraestrutural do pênis humano. **A revista mundial de saúde masculina**, v. 39, n. 3, pág. 466, 2021. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210055>

LI, Honggang et al. Espermatogênese prejudicada em pacientes com COVID-19. **EclinicalMedicine**, v. 28, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100604>

LI, Rong et al. Riscos potenciais da infecção por SARS-CoV-2 na saúde reprodutiva. **Biomedicina reprodutiva online**, v. 41, n. 1, pág. 89-95, 2020. <https://doi.org/10.1016%2Fj.rbmo.2020.04.018>

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). **Radiologia brasileira**, v. 53, p. V-VI, 2020. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>

LINS, José Jefferson da Silva Cavalcanti et al. Relação entre infecção pelo SARS-CoV-2 e fertilidade masculina: o que é conhecido?. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e298111234670-e298111234670, 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34670>

MALEKI, Behzad Hajizadeh; TARTIBIAN, Bakhtyar. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. **Reproduction**, v. 161, n. 3, p. 319-331, 2021. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0382>

MANNUR, S. Declínio pós-COVID-19-associado na fertilidade masculina de longo prazo e na qualidade do embrião durante a tecnologia de reprodução assistida, 2021.

MONTEIRO, Târita et al. Efeitos da infecção pelo Sars-Cov-2 no sistema reprodutor masculino. **Revista Remecs-Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde**, p. 11-17, 2021. <https://doi.org/10.24281/rremecs2021.1.esp.11-17>

MORSELLI, Simone et al. Inflamação do sistema reprodutor masculino após cura da doença coronavírus 2019. **Andrologia**, v. 6, pág. 1030-1037, 2022. <https://doi.org/10.1111/andr.13138>

MOURA, João Augusto Diniz; DE SOUZA FELIX, Ellen Mayara; PADILHA, Deborah de Melo Magalhães. COVID-19 e suas implicações na fertilidade masculina e feminina: impactos futuros. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e352111638217-e352111638217, 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38217>

PACHECO, Nágila lane et al. Sintomatologia e o diagnóstico do novo coronavírus: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e859998172-e859998172, 2020. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8172>

PAZIR, Yasar et al. Impaired semen parameters in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: a prospective cohort study. **Andrologia**, v. 53, n. 9, p. e14157, 2021. <https://doi.org/10.1111/and.14157>

PEIROUVI, Tahmineh et al. COVID-19 disrupts the blood–testis barrier through the induction of inflammatory cytokines and disruption of junctional proteins. **Inflammation Research**, v. 70, n. 10-12, p. 1165-1175, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01497-4>



**A relação entre a infecção por Covid-19 e a infertilidade masculina: uma revisão bibliográfica.**

Lima et. al.

RUAN, Yajun et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: a perspective and urogenital evaluation. **Andrology**, v. 9, n. 1, p. 99-106, 2021. <https://doi.org/10.1111/andr.12939>

SANTOS, Thiago et al. Como em diferentes tipos de células, a proteína ACE2 pode ter maior camada superficial como o Sars-CoV-2, independentemente da variante do vírus. 2022.

SCROPPO, Fabrizio I. et al. COVID-19 disease in clinical setting: impact on gonadal function, transmission risk, and sperm quality in young males. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 33, n. 1, p. 97-102, 2021. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0227>

SHARMA, Indu et al. SARS-CoV-2 and the reproductive system: known and the unknown...!! **Middle East Fertility Society Journal**, v. 26, n. 1, p. 1-9, 2021. <https://doi.org/10.1186%2Fs43043-020-00046-z>

STRACCI, Juliana et al. Existe relação entre COVID-19 e infertilidade masculina? Is there a relationship between COVID-19 and male infertility?. 2021. Disponível em: <https://pdf.blucher.com.br/medicalproceedings/comusc2021/01.pdf>

TEMIZ, Mustafa Zafer et al. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study. **Andrologia**, v. 53, n. 2, p. e13912, 2021. <https://doi.org/10.1111/and.13912>

Tian Y, Zhou L. Evaluating the impact of COVID-19 on male reproduction. *Reproduction*. 2021; 161(2):R37-44. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0523>

WANG, Zhengpin; XU, Xiaojiang. O perfil scRNA-seq de testículos humanos revela a presença do receptor ACE2, um alvo para infecção por SARS-CoV-2 em espermatogônias, células de Leydig e Sertoli. *Células*, v. 9, n. 4, pág. 920, 2020. <https://doi.org/10.3390/cells9040920>

XU, J. Orquite: uma complicação da síndrome respiratória aguda grave (SARS). 2020

YANG, Ming et al. Achados patológicos nos testículos de pacientes com COVID-19: implicações clínicas. **Enfoque urológico europeu**, v. 5, pág. 1124-1129, 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>

YOUNIS, Johnny S.; ABASSI, Zaid; SKORECKI, Karl. Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, 2020. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00183.2020>