

EFEITOS DO COVID-19 E DAS VACINAS NA FERTILIDADE

A relação entre infecções virais e infertilidade tem sido estudada há décadas. Diversos vírus, incluindo Zika vírus, HIV e citomegalovírus foram detectados no sêmen humano, dentre os quais alguns podem afetar o potencial de fertilidade masculina.

Além disso, a barreira hemato-testicular leva a uma resistência a drogas antivirais e, por isso, vários vírus podem permanecer mais tempo vivos no sêmen do que em outros fluidos corporais.

Por outro lado, a barreira hemato-testicular protege os gametas masculinos de vários patógenos, mas o estado inflamatório causado pela COVID-19 pode mudar essa situação. Com a inflamação aguda, a integridade da barreira não é garantida, o que facilita a infiltração do vírus. Ademais, o testículo é um dos tecidos com maior expressão do receptor do SARS-CoV-2, o ACE2, além de expressar enzimas fundamentais para a entrada do vírus.

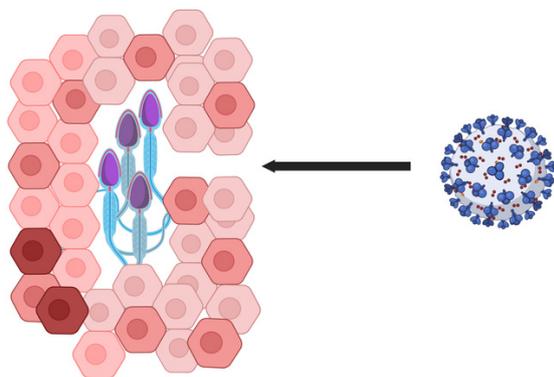


FIGURA 1: Possível ruptura da barreira hemato-testicular pela inflamação causada pela COVID-19.

Esses três fatores associados, levaram a comunidade científica a especular um possível efeito negativo da COVID-19 na fertilidade masculina.

Porém, apesar destes três fatores favoráveis à entrada do vírus nos testículos, estudos mostraram que em geral, **a liberação de SARS-CoV-2 no sêmen ou testículo é um evento raro, e mesmo que ocorra, o vírus não persiste por um longo período.**

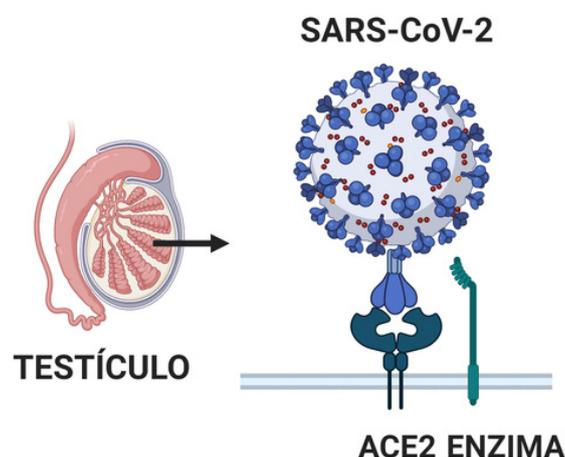


FIGURA 2: Mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 nos testículos.

Um possível efeito da infecção viral nas concentrações dos hormônios reprodutivos também chegou a ser discutido, contudo, foi comprovado que as concentrações mais baixas de testosterona e o aumento das proporções de estradiol-testosterona estão associados à gravidade, ao nível de inflamação e mortalidade da doença.

Em relação às mulheres, estudo científicos sugeriram que o SARS-CoV-2 poderia infectar o ovário, útero e vagina através da extensa expressão de ACE2, perturbando assim as funções reprodutivas femininas e levando à infertilidade e distúrbios menstruais. De fato, estudos relataram a presença de SARS-CoV-2 em esfregaços vaginais. No entanto, de maneira geral, os reais efeitos da COVID-19 no sistema reprodutor feminino ainda não foram esclarecidos.

Foi descrito que apenas algumas pacientes exibiram diminuição do volume menstrual ou prolongamento do ciclo, o que pode indicar alterações nos hormônios sexuais causadas pela supressão ovariana. Porém, mais estudos e acompanhamento de um maior número de pacientes são necessários para que se possa avaliar os efeitos da COVID-19 a longo prazo, dado que as informações existentes são limitadas pelo pequeno número de pacientes estudadas e curto intervalo de tempo para avaliação dos efeitos do vírus.

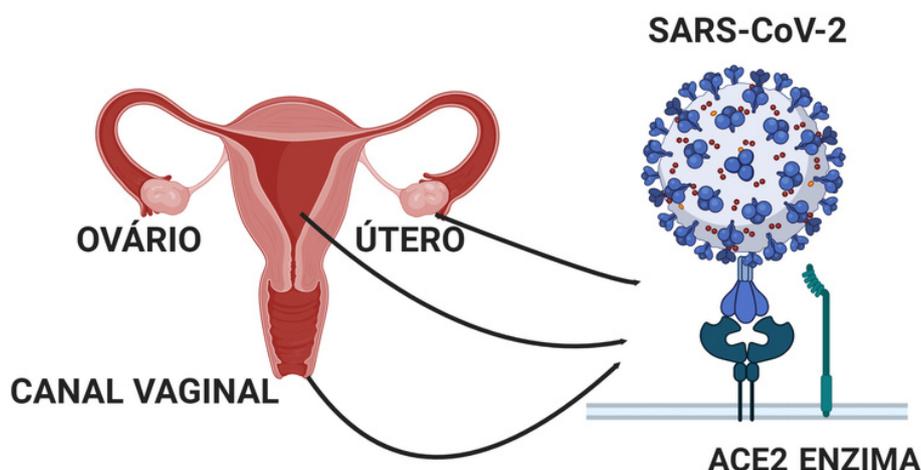


FIGURA 3: Mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 no sistema reprodutivo feminino

Dado um possível comprometimento do sistema reprodutivo pela COVID-19, alguns pesquisadores suspeitam que a vacina que imita o vírus (vacina de mRNA) também pode afetar a fertilidade através dos mesmos mecanismos. Notavelmente, mais de 4 bilhões de doses de vacinas foram aplicadas no mundo todo.

Estudos recentes também mostraram que diversos parâmetros observados em ciclos de fertilização *in vitro* como o número de óvulos recuperados, taxa de fertilização e a qualidade embrionária não diferiram significativamente entre os grupos pré e pós vacinação, por outro lado a infecção por SARS-CoV-2 poderia levar a uma proporção significativamente menor de bons embriões.

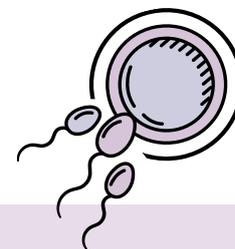
Mais estudos e acompanhamento de um maior número de pacientes são necessários para que se possa avaliar os efeitos da COVID-19 a longo prazo, dado que as informações existentes são limitadas pelo pequeno número de pacientes estudadas e curto intervalo de tempo para avaliação dos efeitos do vírus.

Dois estudos mostraram que vacinas de mRNA não tem influência em parâmetros seminais como concentração de espermatozoides, volume de sêmen, motilidade espermática e número total de espermatozoides móveis. Da mesma forma, observou-se que a concentração de hormônios reprodutivos femininos e a qualidade dos óvulos de mulheres vacinadas foram similares aos parâmetros de mulheres não vacinadas.



Fonte: Banco de imagens (Canva Pro)

No geral, esses achados preliminares **indicam unanimemente que vacinação é segura para o trato reprodutivo e possivelmente não resultará em nenhum efeito prejudicial mensurável sobre a fertilidade masculina e feminina.**



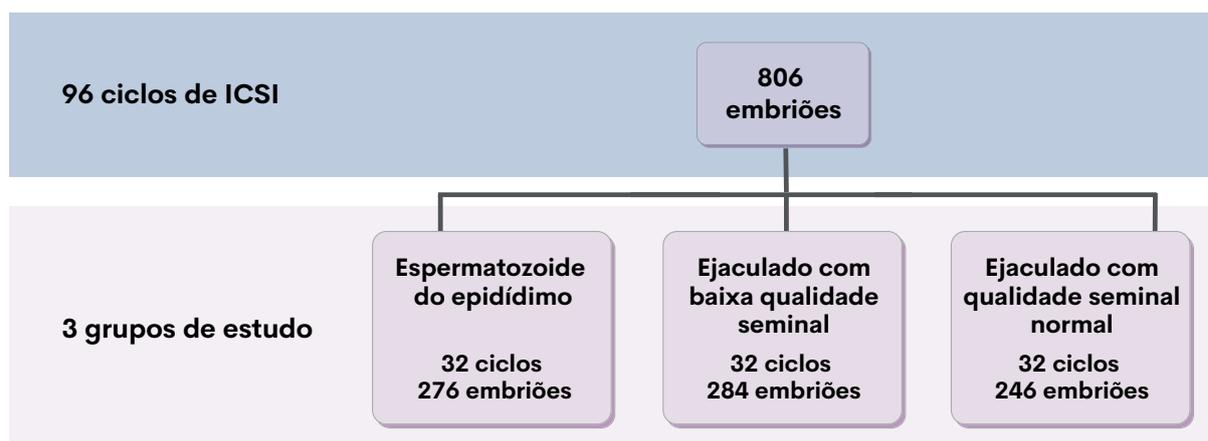
38° CONGRESSO BRASILEIRO DE UROLOGIA

Entre 12 e 15 de dezembro aconteceu o 38° Congresso Brasileiro de Urologia, em Brasília, onde dois trabalhos orais do Fertility Medical Group foram apresentados pelo Dr. Edson Borges, nosso diretor científico.

O trabalho: **“Uso de espermatozoides epididimários em ciclos de fertilização *in vitro* avaliados pelo sistema de cultivo *timelapse*: embriões mais lentos e com maiores taxas de multinucleação e padrões anormais de divisão celular”** teve como objetivo determinar se a origem do espermatozoide impacta os resultados

clínicos de ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), o tempo que os embriões levam para atingir determinados marcos de desenvolvimento e as incidências de padrões anormais de clivagem e multinucleação.

Para este estudo foram avaliadas mulheres submetidas à ICSI com espermatozoides recuperados do epidídimo ou do ejaculado, sendo o grupo ejaculado dividido em dois grupos dependendo da qualidade seminal. Os três grupos de estudo foram então comparados entre si.



Os resultados mostraram que o uso de espermatozoides provenientes do epidídimo está correlacionado com divisões celulares mais lentas, as quais parecem se corrigir até o momento da formação do blastocisto. Entretanto, os embriões apresentam maiores taxas de multinucleação e padrões anormais de clivagem, quando comparados àqueles derivados de amostras seminais de parceiros com qualidade seminal normal.

O segundo estudo apresentado durante o congresso intitulado: **“O impacto negativo da microlitíase testicular no desenvolvimento e implantação embrionários em ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoide”** comparou a qualidade seminal e os resultados dos ciclos de ICSI em casais inférteis com e sem microlitíase testicular.

De acordo com Dr. Edson Borges, nos últimos anos o conceito obsoleto de que a contribuição paterna para a fertilização e formação do novo indivíduo restringe-se apenas na entrega de um genoma haploide foi deixado para trás. Recentemente foi demonstrado que os fatores paternos influenciam a regulação epigenética da fertilização e do desenvolvimento embrionário.

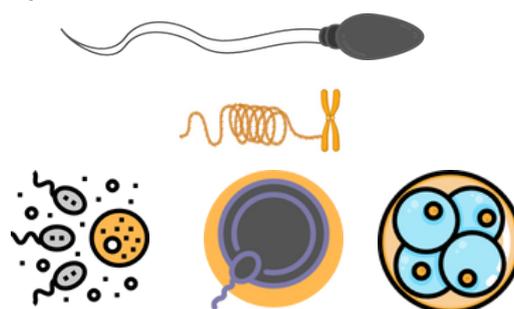
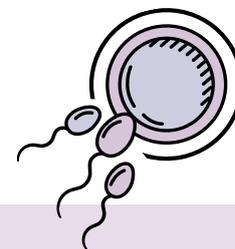


FIGURA 3: Fatores paternos influenciam a regulação epigenética da fertilização e do desenvolvimento embrionário.



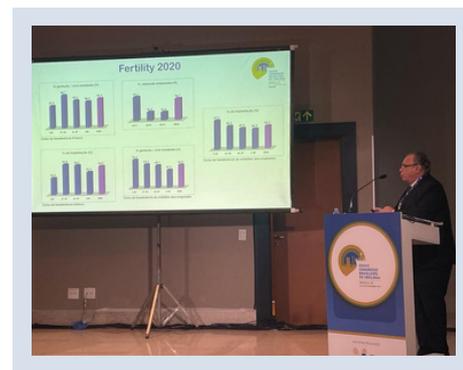
Sabe-se que a microlitíase está associada com a infertilidade porém, o impacto deste fator nos resultados dos ciclos de ICSI ainda não havia sido elucidado.

Portanto, para esse estudo, 64 casais com microlitíase tratados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2020 foram avaliados, dos quais 32 utilizaram espermatozoides ejaculados para a ICSI e 32 utilizaram espermatozoides recuperados cirurgicamente, devido à azoospermia obstrutiva. Também participaram do estudo

32 casais com fator masculino de infertilidade, 32 casais com fator masculino grave que utilizaram espermatozoides recuperados cirurgicamente, e 32 casais sem fator masculino de infertilidade, totalizando cinco grupos de estudo formados por ao todo 196 ciclos de ICSI.

Os resultados dos ciclos dos cinco grupos foram então comparados. Os achados do estudo mostraram que a microlitíase pode comprometer a qualidade dos espermatozoides, uma vez que ciclos de pacientes

com microlitíase tiveram menores taxas de implantação embrionária quando comparados a pacientes com e sem fator masculino de infertilidade.



Fonte: Arquivo Pessoal.

TRABALHOS PUBLICADOS 2021

1. Fresh ovidonation cycles yield improved embryo quality and surplus embryo cryopreservation rates compared to frozen ovidonation cycles

Zygote. 2021 Jun;29(3):234-238. doi: 10.1017/S0967199420000842

2. Oocyte ability to repair sperm DNA fragmentation: the effect of maternal age on ICSI outcomes

Fertil Steril. 2021 Jul;116(1):123-129. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.10.045

3. Current status of the COVID-19 and male reproduction: A review of the literature

Andrology. 2021 Jul;9(4):1066-1075. doi: 10.1111/andr.13037

4. Adenomyosis and in vitro fertilization impacts - a literature review

JBRA Assisted Reproduction 2021;25(2):303-309. doi: 10.5935/1518-0557.20200104

5. Cryopreservation of both male and female gametes leads to reduced embryo development and implantation potential

Zygote. 2021 doi: 10.1017/S0967199421000149. Online ahead of print.

6. A global survey of reproductive specialists to determine the clinical utility of oxidative stress testing and antioxidant use in male infertility

World J Mens Health. 2021 Jul;39(3):470-488. doi: 10.5534/wjmh.210025

7. Sperm selection for micro TESE-ICSI in non-obstructive azoospermia: a case report

JBRA Assist Reprod. 2021 Oct 4;25(4):653-656. doi: 10.5935/1518-0557.20210012.

8. Dual trigger improves response to ovarian stimulation and ICSI outcomes in patients with a previous r-hCG triggered ICSI cycle

JBRA Assisted Reproduction 2021 Oct 5. doi: 10.5935/1518-0557.20210065. Online ahead of print.

9. Motherhood plan: has it changed in face of the covid-19 pandemics?

Infertility Austin J Reprod Med Infertil ISSN: 2471-039 Volume 7 Issue 1 2021

10. Early and late paternal contribution to cell division of embryos in a time-lapse imaging incubation system

Andrologia 2021 Aug 26;e14211. doi: 10.1111/and.14211. Online ahead of print.

11. Improving Implantation Rate in 2nd ICSI Cycle through Ovarian Stimulation with FSH and LH in GnRH Antagonist Regimen

Rev Bras Ginecol Obstet. 2021 Oct;43(10):749-758.

Conselho Editorial: Amanda Setti, Daniela Braga e Edson Borges Junior.

Diagramação e Arte: Lalab assessoria em comunicação.