

O IMPACTO DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 NA FERTILIDADE MASCULINA.

Daiana Lima de Araujo¹; Marizia do Amaral Toma²

¹UNILUS – Curso de Graduação em Biomedicina – graduando (a) do 4^o ano
daianalimaaraujo@outlook.com – Santos, SP – Brasil;

²UNILUS – Doutora – docente da UNILUS
mariziamaraltoma@gmail.com – Santos, SP – Brasil.

Resumo

Objetivo: Avaliar se as alterações na qualidade do sêmen em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 são reversíveis a longo prazo. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Medline, Scopus e Lilacs sem limite de data. **Resultados e Discussão:** Identificamos, que em muitos casos, a concentração e motilidade dos espermatozoides apresentaram recuperação em até três meses. No entanto, pacientes com quadros graves ou moderados demonstraram recuperação incompleta após sete meses. Alterações como orquite, estresse oxidativo e comprometimento da barreira hemato-testicular são apontadas como possíveis causas de disfunção prolongada. Os achados reforçam a necessidade de acompanhamento clínico contínuo e intervenções para preservar a função reprodutiva em pacientes afetados pela COVID-19.

Palavra-chave:

Análise do sêmen; análise da qualidade do sêmen; SARS-CoV-2, COVID-19.

Abstract

Objective: To evaluate whether changes in semen quality in individuals infected by SARS-CoV-2 are reversible in the long term. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the Medline, Scopus, and Lilacs databases, with no date restrictions. **Results and Discussion:** In many cases, sperm concentration and motility showed recovery within three months. However, patients with moderate or severe cases exhibited incomplete recovery after seven months. Conditions such as orchitis, oxidative stress, and disruption of the blood-testis barrier were identified as potential causes of prolonged dysfunction. These findings highlight the need for continuous clinical monitoring and interventions to preserve reproductive function in patients affected by COVID-19.

Keywords:

Semen Analyses; Semen Quality Analysis; SARS-CoV-2 Infection, COVID-19.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, é uma doença infecciosa que se manifesta principalmente por febre, cansaço e tosse seca (Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2024). Desde 1965, o Coronavírus tem sido descrito na literatura científica como um vírus de RNA, associado a infecções respiratórias e pertencente à família Coronaviridae (Lima, 2020). Em dezembro de 2019, o SARS-CoV-2 foi identificado como o agente causador da doença Coronaviridae (COVID-19), que rapidamente evoluiu para uma pandemia, afetando 192 países e resultando em aproximadamente 2,4 milhões de óbitos globalmente (Gomes et al., 2021).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre principalmente de pessoa para pessoa, por meio de gotículas respiratórias ou contato com superfícies contaminadas. O vírus invade as células utilizando o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), amplamente expresso em diversos órgãos e sistemas, como respiratório, gastrointestinal, cardiovascular, urinário e reprodutivo (Abdel Moneim, 2021). Embora inicialmente associado a infecções respiratórias, vestígios do vírus também foram identificados em fezes, urina e líquido seminal, sugerindo um possível impacto na fertilidade masculina (Xie et al., 2022).

O SARS-CoV-2 invade células hospedeiras utilizando a proteína S (*spike*) e a protease serina transmembranar 2 (TMPRSS2). A proteína S é composta por duas subunidades: S1, que se liga ao receptor ACE2, e a S2, que facilita a fusão das membranas viral com as celulares, permitindo a entrada de parte do vírus na célula (Singh et al., 2020). A TMPRSS2 é responsável pela quebra da proteína S levando a uma maior infecção. A presença das enzimas ACE2 e TMPRSS2 nas células intersticiais e epitélio seminífero dos testículos sugere que o testículo é um alvo do vírus, podendo causar infertilidade masculina (Singh et al., 2020; Lins, 2022; Ribeiro et al., 2023).

O estudo de Wang e Xu, 2020 sugere que homens infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam uma redução na contagem de espermatozoides e alterações na qualidade seminal, especialmente durante a fase inicial da doença (Wang e Xu, 2020). Esses prejuízos parecem estar associados ao estresse oxidativo e à resposta inflamatória, resultando em orquite e disfunções hormonais (Silva et al., 2021). Além disso, o comprometimento da barreira hemato-testicular, responsável por proteger as células germinativas, foi sugerida como um possível mecanismo de dano direto aos testículos e envolvimento de distúrbios reprodutivos (Fan et al., 2021).

Frente aos problemas, acima citados, se torna necessário investigar os efeitos a longo prazo da COVID-19 na fertilidade masculina. Este estudo tem como objetivo avaliar se as alterações na qualidade do sêmen em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 são reversíveis a longo prazo.

MATERIAL E MÉTODOS

Estratégia de Busca: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 na reprodução masculina e nos parâmetros seminais. A busca foi conduzida nas bases de dados Medline, Scopus e Lilacs, sem restrição de data, até agosto de 2024. A estratégia de busca envolveu a combinação dos seguintes descritores controlados e palavras-chave: (Semen Analyses OR Semen Quality Analysis OR Analyses, Semen Quality OR Qualities, Semen OR Count,

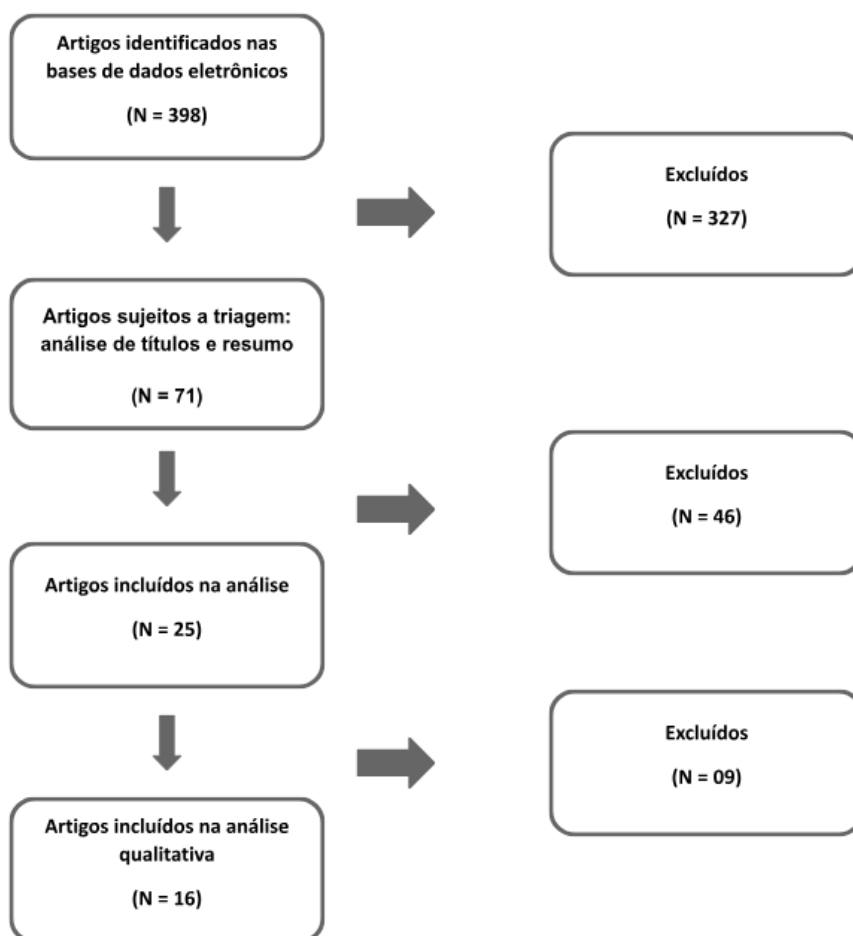
Sperm OR Sperm Number OR Motilities, Sperm) AND (COVID 19 OR 2019-nCoV Infection OR 2019 nCoV Infection OR 2019-nCoV Infections OR Infection, 2019-nCoV OR SARS-CoV-2 Infection OR 2019 Novel Coronavirus Disease OR 2019 Novel Coronavirus Infection OR COVID19 Virus Infections OR Infection, COVID-19 Virus OR Virus Infection, COVID-19 OR COVID19 OR Coronavirus Disease 2019 OR Disease 2019, Coronavirus OR Coronavirus Disease 19 OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection OR COVID-19 Virus Diseases OR Disease, COVID-19 Virus OR SARS Coronavirus 2 Infection OR 2019-nCoV Diseases OR Disease, 2019-nCoV OR COVID 19 Pandemic).

Cr terios de sele o dos estudos: A sele o incluiu estudos transversal, prospectivo, coorte, transversal, longitudinal e multicêntrico que avaliaram indivíduos diagnosticados com COVID-19 por meio de teste RT-PCR positivo em amostras de swab nasal. Critérios de inclusão: Homens com idade entre 22 e 55 anos e apresentar avalia es de parâmetros seminais. Critérios de exclusão: estudos com animais; diagnóstico prévio de infertilidade; pesquisas focadas no desenvolvimento ou na avalia o de vacinas.

Desfecho: O desfecho primário esperado   o esclarecimento dos parâmetros do sêmen após o diagnóstico e recupera o de Covid-19.

Extra o de dados: Dois revisores independentes avaliaram os artigos, primeiramente foi realizada a análise dos títulos e resumos, em seguida os artigos selecionados foram avaliados para confirmar os critérios de inclusão.

Figura 1. Seleção dos artigos.



Fonte: autoria própria, 2024.

RESULTADOS

Os resultados e as etapas deste processo são apresentados no fluxograma acima (Figura 1). Como mostrado na Figura 1, inicialmente foram encontrados 398 artigos. Após a primeira triagem do título, resumos e duplicidades, chegou-se a 71 artigos. Destes, 25 foram submetidos a análise completa do texto e apenas 16 artigos atenderam aos critérios de seleção estabelecidos na metodologia.

ANÁLISE DE PARÂMETROS DO SÊMEN ATÉ 2 MESES DE DIAGNÓSTICO

Dois estudos^{1,2} investigaram os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 na concentração, motilidade progressiva e motilidade total dos espermatozoides, após a confirmação da doença por meio de teste RT-PCR positivo em amostras de swab nasal. O **estudo 1** não identificou alterações significativas nos parâmetros avaliados, enquanto o **estudo 2** demonstrou uma redução significativa ($p < 0,05$) na concentração de espermatozoides e na motilidade total em pacientes com diagnóstico moderado da doença (Tabela 1).

Tabela 1: Características de 2 estudos que avaliaram os pacientes após 54 dias da infecção.

Autor, Ano	Idade	N	CE	MP	MT
1. Guo L. et al. 2020	41,04 (SD±11,56)	23	95 (56-155.5)	50 (35 – 70)	60 (55 – 80)
2. Holtmann et al. 2020	42,2 (SD±9,9)	18	SL: 95.9 (SD±50.5) SM: 16.2 (SD±22.4)	SL: 125.3(SD±96.4) SM: 2.4 (SD±2.7)	SL: 157.1 (SD±120.8) SM: 4.7(SD±5.5)

Fonte: autoria própria, 2024.

Legenda: Idade (média, ± SD); Número de pacientes (N); Concentração de espermatozoides (CE); Motilidade progressiva de espermatozóides (MP); Motilidade Total dos espermatozóides (MT); Sintoma leves (SL); Sintomas moderados (SM).

ANÁLISE DE PARÂMETROS DO SÊMEN APÓS 3 MESES DE RECUPERAÇÃO

Oito estudos ^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} investigaram os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 nos parâmetros seminais, após a confirmação da doença e após 3 meses de recuperação (Tabela 2).

Tabela 2. Características de 8 estudos que avaliaram os pacientes após 54 dias da infecção e após 3 meses de recuperação.

Autor, Ano	Idade	N	CE	MP	MT
3. Guo et al. 2021	26.0 (22.0–34.0)	22	59.0 (45.7–112.5)	37.0 (29.4–50.1)	42.2 (34.7–54.1)
4. Vahidi et al. 2022	35.05 (SD±0:21)	20	69.25 (SD± 37.09)	45.65 (SD± 12.25)	55.85 (SD ± 11.50)
5. Enikeev et al. 2022	46.7 (SD±9.9)	44	107.9 (SD±98.1)	44.3 (SD±14.7)	52.6 (SD±14.5)
6. Aksak et al. 2022	31.08 (SD± 6.05)		31.78 (SD±32.09)		46.93 (SD±1.83)
7. Pazir et al. 2021	34.7 (SD±6.4)	24	35.3 (SD±20.2) SL: 28.62 (SD±12.4)	28.9 (SD±9.1) SL: 20.92 (SD±9.1)	40.4 (SD±10.9) SL: 33.41 (SD±12.3)
8. Erbay et al. 2021	30.04 (SD±4,8)	69	SM: 30.63 (SD±17,2)	SM: 21.40 (SD±10.1)	SM: 31.42 (SD±13.3)
9. Temiz et al. 2021	36.64 (SD±9.63)	10	45.10 (SD±36.90)	33.00 (SD±14.75)	23.54 (SD±18.53)
10. Dipankar et al. 2022	28.31 (19-43)	30	58.75 (41–74.07)	31.03 (10.46)	38.43 (13.48)

Fonte: autoria própria, 2024.

Legenda: Idade (média, ± SD); Número de pacientes (N); Concentração de espermatozóides (CE); Motilidade progressiva de espermatozóides (MP); Motilidade Total dos espermatozóides (MT); Sintoma leves (SL); Sintomas moderados (SM).

Dentre os estudos acima citados os estudos 3, 4, 5, 6, 7, 9 e 10, apresentaram recuperação dos parâmetros avaliados. Dentre os estudos analisados, a maioria apresentou recuperação dos parâmetros seminais com diferentes períodos de recuperação. O Estudo 3 mostrou uma redução temporária dos parâmetros seminais com recuperação estatisticamente significativa ($p < 0,0066$) após 2,5 meses. O Estudo 4, avaliou homens na fase aguda da doença e após três meses de recuperação, a análise dos dados não apresentou alterações nos parâmetros seminais, sem diferenças significativas na concentração e na motilidade dos espermatozoides entre as duas fases.

No Estudo 5, verificou-se que os parâmetros seminais avaliados tiveram um prejuízo inicial, mas voltaram aos níveis normais após três meses. De maneira semelhante, o Estudo 6 observou uma redução na concentração de espermatozoides apenas na fase inicial, mas não encontrou alterações na motilidade e esses parâmetros retornaram à normalidade. O Estudo 7 também verificou uma melhora nos parâmetros analisados após 3 meses com diferenças estatisticamente significativas na concentração de espermatozoides ($p = 0,06$) e na motilidade progressiva ($p = 0,14$). Já o Estudo 9 mostrou que todos os parâmetros avaliados, incluindo volume, concentração e motilidade progressiva permaneceram dentro dos valores normais sem alterações na qualidade seminal.

Por outro lado, o Estudo 10 detectou uma diminuição inicial na qualidade do sêmen durante a primeira coleta. No entanto, após 74 dias de recuperação, houve melhora significativa, embora os níveis ainda se mantivessem abaixo dos ideais.

Apesar da maioria dos estudos apresentarem resultados de melhora progressiva, O **estudo 8** mostrou que, em pacientes com sintomas moderados, todos os parâmetros seminais foram significativamente reduzidos ($p < 0,05$) após a infecção e permaneceram abaixo dos níveis normais após três meses, em comparação com pacientes com sintomas leves, nos quais não houve alterações relevantes.

ANÁLISE DE PARÂMETROS DO SÊMEN APÓS 7 MESES DE RECUPERAÇÃO

Seis estudos, ^{11, 12, 13, 14, 15, 16} avaliaram os parâmetros seminais em pacientes recuperados da infecção por SARS-CoV-2 após seis a sete meses (Tabela 3).

Tabela 3. Características de 6 estudos que avaliaram os pacientes após 7 meses de recuperação.

Autor, Ano	Idade	N	CE	MP	MT
11. Shcherbitskaia et al. 2023	< 35	137	70 (50–110)	57 (50–62)	65 (53–71)
12. Ertaş et al. 2022	31.24 (SD±5.67)	53	23.4 (SD±12.3)	27.4 (SD±7.3)	31.0 (SD±8.9)
13. Gamal et al. 2024	-	80	21.5 (6.3–93.6)	15 (0–25)	53.38 (SD±10.34)
14. Donders et al. 2022	34.7 (SD±9.1)	120	6.3%	27.6%	20.7%
15. Mohammed et al. 2023	24.6 (SD± 3.3)	100	104,7 (SD±33,8)	46.5 (SD±7.1)	
16. Martínez et al. 2023	20–47	231	44.0 (SD±6.5)	32.2 (SD±4,2)	36.0 (SD±4,9)

Fonte: autoria própria, 2024.

Legenda: Idade (média, ± SD); Número de pacientes (N); Concentração de espermatozoides (CE); Motilidade progressiva de espermatozoides (MP); Motilidade Total dos espermatozoides (MT); Sintoma leves (SL); Sintomas moderados (SM).

Nos **Estudos 11 e 12**, os pacientes não apresentaram melhora significativa na qualidade do sêmen após um período de sete meses, após a recuperação da doença.

O **Estudo 14** relatou que 37% dos homens avaliados apresentaram uma redução significativa na concentração de esperma (<15 milhões/ml) nos primeiros 31 dias após a infecção. A motilidade progressiva foi reduzida em 60% dos pacientes no primeiro mês, mas após dois meses, essa motilidade melhorou para 28%. Da mesma forma, o **Estudo 13** observou que a motilidade total dos espermatozoides permaneceu reduzida até três meses após a recuperação, mas apresentou melhora significativa após seis meses ($53,38 \pm 10,34\%$).

O **Estudo 15** verificou que após a recuperação da COVID-19 os pacientes tiveram uma melhora significativa na motilidade progressiva ($p = 0,03$), mas a concentração de esperma permaneceu reduzida, sem verificando uma diferença significativa ($p = 0,844$). O **Estudo 16** observou uma redução no volume do sêmen, na contagem total de espermatozoides e na motilidade espermática em pacientes que tiveram COVID-19 grave, retornando aos parâmetros normais após três meses ou mais de recuperação.

DISCUSSÃO

Estudos recentes demonstram que a infecção por COVID-19 pode afetar significativamente a saúde reprodutiva masculina, com variações na gravidade e duração desses efeitos entre os pacientes.

Os estudos analisados (1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15 e 16) demonstraram uma recuperação gradual dos parâmetros seminais ao longo do tempo, incluindo motilidade progressiva, motilidade total e concentração de espermatozoides. Esses achados corroboram a literatura existente, como sugerido por Donders et al. (2021), que indicam que os efeitos adversos da COVID-19 sobre a qualidade do sêmen são temporários na maioria dos pacientes, com recuperação esperada após alguns meses de recuperação.

A infecção por SARS-CoV-2 tem sido amplamente associada a processos inflamatórios sistêmicos e estresse oxidativo, que afetam a função testicular e os parâmetros seminais, especialmente em pacientes que apresentaram quadros moderados ou severos da doença (Silva et al., 2021). À medida que a inflamação diminui e o organismo recupera seu equilíbrio, os parâmetros seminais tendem a retornar aos níveis normais. Um estudo realizado por Zhang et al. (2024) e Mohammed et al. (2023) indicaram que, em pacientes sem danos estruturais permanentes, como orquite severa, a função seminal voltou ao normal dentro de um período muito variável de recuperação. A melhora gradual da motilidade e concentração de espermatozoides observada nesses estudos é consistente com dados de outras infecções virais, nas quais a resposta imunológica afeta temporariamente a espermatogênese, mas o equilíbrio é restabelecido ao longo do tempo (Dipankar et al., 2022). Fatores como a gravidade dos sintomas e a presença de febre durante a fase aguda da doença influenciam diretamente a duração e o grau da disfunção seminal, com pacientes febris frequentemente apresentando uma interrupção temporária na produção espermática (Donders et al., 2023).

Entretanto, nem todos os estudos indicaram uma recuperação total dos parâmetros seminais. Os estudos 2, 8, 11 e 12 observaram que, em alguns pacientes, não houve melhora significativa ao longo do tempo na motilidade progressiva, motilidade total e concentração de espermatozoides. Dentre os estudos acima citados o estudo 11 e 12 não apresentaram recuperação a longo prazo sugerindo que alguns pacientes podem não recuperar completamente sua função reprodutiva, mesmo após 6 meses. Assim, torna-se necessário aprofundar as investigações sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à recuperação incompleta e identificar subgrupos vulneráveis que possam requerer intervenções mais direcionadas para preservar sua saúde reprodutiva a longo prazo.

A recuperação incompleta dos parâmetros seminais pode estar relacionada a vários fatores. O estresse oxidativo e a inflamação crônica induzidos pela infecção viral podem prejudicar a espermatogênese e comprometer a qualidade do sêmen (Silva et al., 2021; Mohammed et al., 2023). Além disso, a presença do receptor ACE2 nas células testiculares, como nas células de Sertoli, sugere um possível impacto direto do vírus na função reprodutiva, agravando a disfunção espermática (Fan et al., 2021; Zhang et al., 2024). O

comprometimento da barreira hemato-testicular e a ocorrência de orquite também foram identificados como fatores que podem dificultar a recuperação completa, além da idade que pode influenciar (Mohammed et al., 2023).

Esses resultados destacam a importância de considerar a variabilidade na recuperação dos parâmetros seminais com base na gravidade da infecção. Pacientes com sintomas leves geralmente apresentam menor impacto na função reprodutiva, enquanto aqueles com quadros moderados ou severos podem enfrentar disfunções prolongadas (Holtmann et al., 2020). Portanto, é essencial o acompanhamento clínico contínuo desses pacientes para monitorar possíveis alterações persistentes e orientar intervenções terapêuticas, quando necessário. Por ser um tema ainda relativamente novo, alguns estudos não conseguem identificar claramente como a COVID-19 interage com os testículos, levando à infertilidade. Assim como outras doenças, a COVID-19 depende de vários fatores que continuam sendo investigados. A ausência de melhora após seis meses pode ser atribuída a diferentes aspectos, como febre, danos testiculares e alterações hormonais. Diante disso, é fundamental a realização de estudos adicionais para avaliar a fertilidade masculina no contexto pós-infecção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção por COVID-19 pode impactar a fertilidade masculina, especialmente em casos moderados e graves. O vírus presente nos testículos e a inflamação sistêmica resultante podem reduzir tanto a concentração quanto a motilidade dos espermatozoides. Estudos indicam que a recuperação pode ocorrer em até sete meses, mas pacientes com quadros graves podem não recuperar essas funções por completo.

A recuperação tende a ser lenta e depende da gravidade da infecção, da presença de febre e da duração da inflamação. Danos nos testículos e o estresse oxidativo são fatores que podem contribuir para uma recuperação incompleta. Como ainda é um campo de estudo recente, pesquisas de longo prazo são necessárias para entender os mecanismos envolvidos e desenvolver estratégias eficazes de monitoramento e tratamento.

REFERÊNCIAS

- Abdel-Moneim A. COVID-19 Pandemic and Male Fertility: Clinical Manifestations and Pathogenic Mechanisms. *Biochemistry (Mosc)*. 2021 Apr;86(4):389-396. doi: 10.1134/S0006297921040015. PMID: 33941061; PMCID: PMC7978437.
- Aksak T, Satar DA, Bağci R, Gülteki N EO, Coşkun A, Demi Rdelen U. Investigation of the effect of COVID-19 on sperm count, motility, and morphology. *J Med Virol*. 2022 Nov;94(11):5201-5205. doi: 10.1002/jmv.27971. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35778273; PMCID: PMC9349731.
- Carneiro Gomes PR, Rodrigues da Rocha MD, da Rocha Coelho FA, Sousa Pinho de Lira JA, de Sousa Carmo RR, Silva Nascimento HM, Marques de Oliveira S, Rodrigues da Silva W, Galdino Medeiros R, Pereira Alves EH, Dos Santos Carvalho A, Pereira Vasconcelos DF. Alterations of the male and female reproductive systems induced by COVID-19. *Wien Klin Wochenschr*. 2021 Sep;133(17-18):966-972. doi: 10.1007/s00508-021-01875-2. Epub 2021 May 28. PMID: 34047837; PMCID: PMC8160423.
- Dipankar SP, Kumar T, Itagi ABH, Naik BN, Kumar Y, Sharma M, Sarfaraz A, Kumari A. Semen Quality in Males Suffering From COVID-19: A Pilot Study. *Cureus*. 2022 Nov 22;14(11): e31776. doi: 10.7759/cureus.31776. PMID: 36569699; PMCID: PMC9773904.
- Donders GGG, Bosmans E, Reumers J, Donders F, Jonckheere J, Salembier G, Stern N, Jacquemyn Y, Ombelet W, Depuydt CE. 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. *Fertil Steril*. 2022 Feb;117(2):287-296. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.022. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34937665; PMCID: PMC8685303.
- Enikeev D, Taratkin M, Morozov A, Petov V, Korolev D, Shpikina A, Spivak L, Kharlamova S, Shchedrina I, Mestnikov O, Fiev D, Ganzha T, Geladze M, Mambetova A, Kogan E, Zharkov N, Demyashkin G, Shariat SF, Glybochko P. Prospective two-arm study of the testicular function in patients with COVID-19. *Andrology*. 2022 Sep;10(6):1047-1056. doi: 10.1111/andr.13159. Epub 2022 Feb 19. PMID: 35124885; PMCID: PMC9111462.
- Erbay G, Sanli A, Turel H, Yavuz U, Erdogan A, Karabakan M, Yaris M, Gultekin MH. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases. *Andrology*. 2021 Jul;9(4):1060-1065. doi: 10.1111/andr.13019. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33851521; PMCID: PMC8251422.
- Ertuş K, Eryilmaz R, Yokuş A, Körpe K, Gedük N, Özkan M, Aslan R. Examining changes on testicular structure and sperm analysis of COVID-19 patients. *Andrologia*. 2022 Nov;54(10):e14609. doi: 10.1111/and.14609. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36163628; PMCID: PMC9538576.
- Fan C, Lu W, Li K, Ding Y, Wang J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Infection in COVID-19 Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jan 13;7:563893. doi: 10.3389/fmed.2020.563893. PMID: 33521006; PMCID: PMC7838217.
- Gamal El Din SF, Nabil Ismail N, Kaddah A, Abdel Salam MA, Korani MS, Hamed MA. Effect of COVID-19 on sexual and reproductive functions of Egyptian males following recovery: A cross sectional study. *Urologia*. 2024 Feb;91(1):154-158. doi: 10.1177/03915603231181723. Epub 2023 Jun 18. PMID: 37334432; PMCID: PMC10277877.

Governo Do Distrito Federal. Coronavírus. Portal da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2024. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/coronavirus>.

Guo L, Zhao S, Li W, Wang Y, Li L, Jiang S, Ren W, Yuan Q, Zhang F, Kong F, Lei J, Yuan M. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology*. 2021 Jan;9(1):42-47. doi: 10.1111/andr.12848. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32598557; PMCID: PMC7362062.

Guo TH, Sang MY, Bai S, Ma H, Wan YY, Jiang XH, Zhang YW, Xu B, Chen H, Zheng XY, Luo SH, Xie XF, Gong CJ, Weng JP, Shi QH. Semen parameters in men recovered from COVID-19. *Asian J Androl*. 2021 Sep-Oct;23(5):479-483. doi: 10.4103/aja.aja_31_21. PMID: 33975987; PMCID: PMC8451500.

Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, Kruessel JS, Bielfeld AP. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil Steril*. 2020 Aug;114(2):233-238. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.028. Epub 2020 May 29. PMID: 32650948; PMCID: PMC7256599.

Lima CMAO. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). *Radiol Bras*. 2020 Mar-Apr;53(2):V-VI. doi: 10.1590/0100-3984.2020.53.2e1. PMID: 32336833; PMCID: PMC7170581.

Lins, J. J. da S. C. .; Gomes, L. dos S. .; Arruda, M. V. S.; Silva Neto, P. de C. .; Leite, R. A.; Alencar, M. M. F. .; Luna, V. L. M. .; Galvão, P. V. M.; Conrado, G. A. M. .; Ferraz, B. G. Relationship between SARS-CoV-2 infection and male fertility: What is known?. *Research, Society and Development, [S. I.]*, v. 11, n. 12, p. e298111234670, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34670. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34670>.

Martinez MS, Ferreyra FN, Paira DA, Rivero VE, Olmedo JJ, Tissera AD, Molina RI, Motrich RD. COVID-19 associates with semen inflammation and sperm quality impairment that reverses in the short term after disease recovery. *Front Physiol*. 2023 Jul 11;14:1220048. doi: 10.3389/fphys.2023.1220048. PMID: 37497433; PMCID: PMC10366368.

Mohammed N, Kamel M, Gadelkareem RA, Zarzour MA, Kurkar A, Abdel-Moniem AM, Behnsawy H. Semen quality changes during infection and recovery phases of mild-to-moderate COVID-19 in reproductive-aged patients: a prospective case series. *Basic Clin Androl*. 2023 Jan 19;33(1):2. doi: 10.1186/s12610-022-00175-7. PMID: 36653786; PMCID: PMC9848703.

Monteiro E Silva, T et al. Efeitos da infecção pelo Sars-Cov-2 no sistema reprodutor masculino. *Revista Remecs - Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde, [S. I.]*, p. 11–17, 2021. DOI: 10.24281/rremecs2021.1.esp.11-17. Disponível em: <https://revistaremeccs.com.br/index.php/remecs/article/view/7>.

Pazir Y, Eroglu T, Kose A, Bulut TB, Genc C, Kadihasanoglu M. Impaired semen parameters in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study. *Andrologia*. 2021 Oct;53(9):e14157. doi: 10.1111/and.14157. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34268784; PMCID: PMC8420421.

Ribeiro MR, Calado AM, Alves Â, Pereira R, Sousa M, Sá R. Spatial Distribution of SARS-CoV-2 Receptors and Proteases in Testicular Cells. *J Histochem Cytochem*. 2023 Apr;71(4):169-197. doi: 10.1369/00221554231168916. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026452; PMCID: PMC10083717.

Shcherbitskaia AD, Komarova EM, Milyutina YP, Sagurova YM, Ishchuk MA, Mikhel AV, Ob'edkova KV, Lesik EA, Gzgyan AM, Tapilskaya NI, Bespalova ON, Kogan IY. Age-Related COVID-19 Influence on Male Fertility. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 30;24(21):15742. doi: 10.3390/ijms242115742. PMID: 37958725; PMCID: PMC10649310.

Singh B, Gornet M, Sims H, Kisanga E, Knight Z, Segars J. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and its effect on gametogenesis and early pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2020 Nov;84(5):e13351. doi: 10.1111/aji.13351. Epub 2020 Oct 9. PMID: 32969123; PMCID: PMC7537037.

Temiz MZ, Dincer MM, Hacibey I, Yazar RO, Celik C, Kucuk SH, Alkurt G, Doganay L, Yuruk E, Muslumanoglu AY. 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.* 2021 Mar;53(2):e13912. doi: 10.1111/and.13912. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33244788; PMCID: PMC7744846.

Vahidi S, Nabi A, Alipoor H, Karami H, Rahavian A, Ayatollahi A, Marvast LD, Abouei S. Effect of Coronavirus Disease (COVID-19) on Human Semen: No Evidence of Coronavirus in Semen of Patients. *Biomed Res Int.* 2022 Sep 12; 2022:6204880. doi: 10.1155/2022/6204880. PMID: 36132075; PMCID: PMC9484874.

Wang Z, Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. *Cells.* 2020 Apr 9;9(4):920. doi: 10.3390/cells9040920. PMID: 32283711; PMCID: PMC7226809.

Xie, Yuanzhi; Mirzaei, Mina; Kahrizi, Mohammad Saeed; Shabestari, Alireza Mohammadzade; Riahi, Seyed Mohammad; Farsimadam, Marziye; Roviello, Giandomenico. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *Journal Of Assisted Reproduction and Genetics*, [S.L.], v. 39, n. 7, p. 1555-1563, 18 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-022-02540-x>.

Zhang QF, Zhang YJ, Wang S, Wei Y, Zhang H, Li F, Deng YQ. Does COVID-19 affect sperm quality in males? the answer may be yes, but only temporarily. *Virol J.* 2024 Jan 23;21(1):24. doi: 10.1186/s12985-024-02290-5. PMID: 38263068; PMCID: PMC10804479.