



Influência da infecção por COVID-19 na fertilidade humana: uma revisão integrativa

Influence of COVID-19 infection on human fertility: an integrative review

Carolina de Marqui Milani, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: carolinademarqui@gmail.com

Micaela Graciane Borges, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: micaborges22@gmail.com

Rafaela do Nascimento Thomé, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: rafaelaalvesthome@gmail.com

Nausimar Juliane Colombo Hidalgo, Especialista em Fisioterapia Motora Hospitalar e Ambulatorial

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: nausi72@gmail.com

Ronaldo Gonçalves da Silva, Doutor em Nefrologia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

Mateus de Lima Ribeiro, Especialista em Ecocardiografia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: mdmateuslima@gmail.com

RESUMO

Introdução: Os casos de infertilidade vêm aumentando exponencialmente nos últimos anos. Estudos recentes sugerem que a infecção pelo COVID-19 pode afetar tanto na formação de gametas viáveis, quanto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal de homens e mulheres. **Objetivo:** Identificar a relação entre infertilidade e infecção prévia pelo vírus da COVID-19. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa, conduzido de acordo com as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação crítica, interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa. Foram utilizadas as bases de dados Pubmed/Medline, Cochrane Library e BVS (Biblioteca virtual em saúde). Foram utilizados os seguintes termos, seus sinônimos e combinações: “infertility”, “post covid-19”. O operador booleano AND foi utilizado. **Resultados:** Foram encontradas 94 referências durante a busca eletrônica, sendo 14 (quatorze) elegíveis e incluídos. Todos os estudos incluídos demonstraram haver ligação entre a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 e acometimentos no sistema reprodutivo e nas taxas de fertilidade humana. Em geral, a população dos estudos foram homens e mulheres em idade reprodutiva, com



exposição à infecção por COVID-19. Os mecanismos que levaram a esse resultado se deram por efeito direto nas estruturas reprodutivas; por impacto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal; por resposta inflamatória mediada por citocinas decorrentes da própria infecção. **Conclusão:** Evidências iniciais apontam que sequelas na saúde reprodutiva humana podem possuir caráter de longo prazo em alguns pacientes infectados por COVID-19. É preciso que se continue investigando o assunto, para que se possa prever impactos precisos nas taxas de fertilidade humana, decorrentes da pandemia da COVID-19.

Palavras-chave: Humanos, Infertilidade, COVID-19, Reprodução.

ABSTRACT

Introduction: Cases of infertility have been increasing exponentially in recent years. Recent studies suggest that COVID-19 infection can affect both the formation of viable gametes and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in men and women. **Objective:** To identify the association between infertility and previous infection with the COVID-19 virus. **Methods:** This integrative review study was conducted in accordance with the following stages: elaboration of the research question, literature search, categorization of studies, critical evaluation, interpretation of results and presentation of the integrative review. The databases used were Pubmed/Medline, Cochrane Library and BVS. The following terms, their synonyms and combinations were used: "infertility", "post covid-19". The Boolean operator AND was used. **Results:** A total of 94 references were found during the electronic search, of which 14 were eligible and included. All the included studies showed a possible association between Sars-Cov-2 infection and reproductive system disorders and human fertility rates. In general, the study population was men and women of reproductive age who had been exposed to COVID-19 infection. The mechanisms related to this result were a direct effect on reproductive structures, an impact on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and an inflammatory response mediated by cytokines resulting from the infection itself. **Conclusion:** Initial evidence indicates that sequelae in human reproductive health may be long-term in some patients infected with COVID-19. Further research is needed to predict the precise impact of the COVID-19 pandemic on human fertility rates.

Keywords: Human, Infertility, Covid-19, Infection, Reproduction.

INTRODUÇÃO

No final de 2019 foram relatados os primeiros casos de uma nova infecção viral com acometimento das vias aéreas, identificado posteriormente como uma nova cepa de coronavírus desconhecida, o Sars-Cov-2. Em março de 2020, o até então surto de COVID-19, foi declarado como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS).¹⁻⁷



Hoje sabemos que a infecção pelo vírus da COVID-19 é classificada como uma infecção de acometimento multissistêmico, afligindo os mais diversos sistemas do corpo humano, como os sistemas respiratório e reprodutivo. Para adentrar as células humanas, o vírus Sars-Cov-2 se liga a receptores do tipo ECA2, presente nas membranas plasmáticas das células pulmonares, enterócitos, túbulos renais, vesícula biliar, olhos, células vasculares, células cardíacas, trofoblasto, anexos placentários, e também das células reprodutivas.^{1,2,4,6-8}

Conhecemos na atualidade, com a literatura disponível sobre o tema, algumas consequências levadas por pacientes infectados pela COVID-19, como fadiga; falta de ar; fibrose nos pulmões e rins; agravamento de doenças preexistentes e dificuldades de linguagem, raciocínio e memória, bem como sua interferência nos índices de fertilidade humana.^{1,2,9}

A perpetuação da espécie humana, bem como sua variabilidade genética, só é possível graças às trocas de material genético decorrentes da reprodução gâmica, com a fecundação dos gametas masculino e feminino, culminando com o desenvolvimento do embrião formado.^{4-6,9}

Infelizmente, os casos de infertilidade vêm aumentando exponencialmente nos últimos anos, chegando a afetar 20% dos casais em idade reprodutiva, independente de suas origens sociais e étnicas, pelas mais variadas causas como exposição a agentes tóxicos, desnutrição, componentes psicológicos e infecções virais, como a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 causadores da COVID-19.^{1,2,9}

Na literatura, encontramos evidências que demonstram que a infecção pelo COVID-19 afeta tanto na formação de gametas viáveis, quanto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal de homens e mulheres. Além disso, estudos ainda mostram maior taxa de abortamento, malformações congênitas e viabilidade embrionária em casais expostos ao Sars-Cov-2 antes da gestação.^{1,2,4,5,7,10,11}

Considerando-se a importância do tema abordado, o presente estudo teve como objetivo identificar a relação entre infertilidade e infecção prévia pelo vírus da COVID-19.



MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo de revisão integrativa, conduzido de acordo com as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação crítica, interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Estratégia de busca

Foram selecionadas para a pesquisa três bases de dados de acesso online: Pubmed/Medline, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Com um vocabulário controlado na estratégia de busca em cada uma das bases de dados bibliográficas, Pubmed/Medline (*MeSH terms*), Cochrane (*MeSH terms*) e BVS (*DeCs terms*), os seguintes termos foram utilizados: “*infertility*”, “*post covid-19*”. O operador booleano AND foi utilizado. A estratégia de busca proposta neste estudo foi realizada no dia 08 de março de 2023.

Seleção dos estudos

Para realizar esta pesquisa, a seguinte pergunta foi feita: Existe uma associação entre infertilidade e infecção prévia pelo vírus da COVID-19? A população do estudo incluiu homens e mulheres com diagnóstico de infertilidade. A intervenção estudada foi a infecção por COVID-19. Não foi necessário um grupo de comparação. O seguinte desfecho foi necessário: A infecção pelo vírus da COVID-19 pode estar associada e influenciar na fertilidade humana. Esses resultados incluíram estudos quantitativos, qualitativos ou mistos.

Todos os estudos identificados por meio da busca inicial nas bases de dados foram arquivados em um banco de dados preparado no *software* Excel (Versão 16.4). Os seguintes critérios de elegibilidade foram adotados: (1) estudos publicados nos últimos 4 anos (2019 a 2022); (2) estudos sem restrição de idade; (3) estudos sem restrição de sexo; (4) estudos sem restrição do país de origem; (5) estudos no idioma inglês e português; (6) estudos que analisassem pelo menos uma influência da infecção por covid-19 e casos de infertilidade; (6) literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, relato de caso, resumos de anais e congressos, artigos de comentários, cartas aos editores e *policy briefs* foram excluídos.



Após a identificação por meio da busca nas bases de dados eletrônicas, os artigos foram catalogados em uma planilha elaborada no programa Excel e, em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos estudos por dois revisores independentes. Posteriormente, os estudos selecionados foram lidos na íntegra e realizado a extração das principais características e informações do estudo: título, autor, ano, objetivo, tipo de estudo, causas de infertilidade pós COVID-19 e conclusão.

Durante todo o processo as discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso com a presença de um terceiro revisor, quando necessário. Os estudos duplicados foram removidos.

RESULTADOS

De acordo com a busca eletrônica foram encontradas um total de 94 referências: 55 (BVS), 35 (Pubmed/Medline) e 4 (Cochrane). Após excluir 54 referências duplicadas, foram selecionadas 40 referências para avaliação de elegibilidade. Após leitura dos títulos e resumos (n=40), um total de 25 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos.

O texto completo de 15 artigos foi avaliado para elegibilidade, e 1 artigo foi excluído pela seguinte razão: o artigo analisa o impacto da pandemia da COVID-19 no tratamento por fertilização in vitro, e não na fertilidade humana. Ao final de todo o processo foram selecionados para inclusão nesta revisão 14 artigos.

A Tabela 1 descreve a população dos estudos incluídos bem como os fatores relacionados a causas de infertilidade pós COVID-19. Estudos de revisão foram predominantes entre os estudos incluídos, sendo 4 estudos do tipo revisão integrativa, 4 estudos do tipo revisão sistemática, e ainda 1 estudo de revisão sistemática com metanálise. Também foram incluídos 4 estudos observacionais e 1 relato de caso.

Todos os estudos incluídos demonstraram ligação entre a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 e acometimentos no sistema reprodutivo e nas taxas de fertilidade humana.

De um modo geral, os objetivos dos estudos incluíram descrever a fisiopatologia, correlação e possíveis manifestações clínicas causadas pela infecção por COVID-19, com ênfase na infertilidade masculina¹; esclarecer o impacto do SARS-CoV-2 na fertilidade humana e reprodução assistida, bem como o impacto da vacinação e, a partir



disso, fornecer respostas para questões que são relevantes para as pessoas que pretendem engravidar e para os profissionais de saúde²; explorar os efeitos do COVID-19 leve/assintomático nos parâmetros do sêmen e níveis hormonais relacionados ao sexo e analisar a relação entre valores de parâmetros de sêmen e tempo de coleta de sêmen após a infecção, febre e gravidade do COVID-19³; esclarecer os impacto da disseminação do coronavírus na saúde, fertilidade e gravidez da mulher⁴; examinar os efeitos da COVID-19 nos resultados de FIV e achados de gestação inicial em mulheres que engravidaram por FIV, afim de fornecer dados baseados em evidência para pacientes⁵; prever o dano testicular potencial do COVID-19 comparando os hormônios FSH, LH e TT antes do COVID-19 com valores medidos após o COVID-19⁸; compilar dados de estudos realizados em todo o mundo, descrevendo assim as várias alterações no sistema reprodutivo observadas devido ao COVID-19 e a fisiopatologia que se propõe estar causando-as¹²; comparar os valores dos biomarcadores da função reprodutiva em mulheres jovens antes e depois da infecção por COVID-19¹³, planejar tratamento de fertilização in vitro para casal do sul da Índia com infertilidade feminina¹⁴; descrever o impacto do SARS-CoV-2 na saúde reprodutiva masculina⁶; fornecer informações sobre a distribuição de vários fatores de entrada/receptores responsáveis pela invasão de SARS-CoV-2 em órgãos reprodutivos masculinos e femininos⁹; comparar os parâmetros seminais de pacientes inférteis do sexo masculino antes e depois da infecção por SARS-CoV-2 e avaliar seu potencial reprodutivo em tratamentos de infertilidade realizados após sua recuperação¹⁰; avaliar como a infecção por SARS-CoV-2 afeta a qualidade do sêmen e a fertilidade masculina⁷; e coletar todos os artigos originais sobre os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 na fertilidade masculina, incluindo a duração do tempo após a infecção necessária para que esses efeitos comecem a manifestar e recomendar como os médicos devem abordar casos com uma infecção recente¹¹.

A frequência de infecção pelo vírus sars-Cov-2 causador da COVID-19 não foi identificada nos estudos. Porém, 3 estudos relataram que os sinais e sintomas, que influenciam nas taxas de fertilidade apresentados, possuem caráter transitório.



Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Estudo	Características da população	Fatores relacionados a causas de infertilidade pós COVID-19
Agolli et al. ¹ (2021)	Pacientes do sexo masculino, em idade reprodutiva, expostos ou não a infecção por covid-19.	A infecção pelo vírus afeta a fertilidade por efeito direto nas estruturas reprodutivas, por impacto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal trazendo prejuízos hormonais, por resposta inflamatória mediada por citosinas ou por estresse opinitivo.
Ata et al. ² (2022)	Homens e mulheres infectados pela COVID-19.	As proteínas de ligação ao SARS-CoV-2 são: enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e sérica protease transmembrana tipo II (TMPRSS2) e influenciam nos achados citados: COVID-19 pode afetar a espermatogênese direta e indiretamente, testosterona em pacientes com COVID-19 aparece diminuída, mulheres infectadas no fim da gestação podem apresentar disfunção na tireoide, existe um possível impacto transitório da COVID-19 no padrão menstrual e não parece haver impacto significativo da função ovariana.
Che et al. ³ (2022)	Pacientes com sintomas leves/assintomáticos infectados pela COVID-19.	Para os níveis de hormônios relacionados ao sexo, não houve diferença significativa antes e depois da infecção por COVID-19. Sabe-se que o SARS-CoV pode danificar vários órgãos, incluindo o testículo humano, e causam inflamação testicular levando a danos testiculares e defeitos na espermatogênese em pacientes. Alguns estudos demonstraram que a ACE2 é expressa principalmente nas espermatogônias, células intersticiais e células de Sertoli no testículo humano.
Digby et al. ⁴ (2023)	Gestantes infectadas pela COVID-19.	Modelos teóricos sugerem um mecanismo potencial de falha de implantação do embrião. Além disso, o estado de hipercoagulabilidade induzida pela “tempestade de citocinas” do COVID-19 pode resultar em um ambiente endometrial tóxico e formação de microtrombos, resultando em hipoperfusão.
Kabalkin et al. ⁵ (2022)	Mulheres que foram submetidas a tratamento de fertilização in vitro no centro medico Hadassah durante a pandemia da COVID-19, e tiveram PCR confirmado para COVID-19 menos de 3 meses depois.	O presente estudo não detectou nenhum efeito prejudicial no tratamento de fertilização in vitro, nos parâmetros de desenvolvimento, nem perda de gravidez a curto prazo devido ao vírus SARS-CoV-2. A concentração de espermatozoides foi comprometida após a exposição, mas isso não afetou os resultados do tratamento. Foi reportado que gestantes infectadas são mais propensas a necessitarem de admissão em unidade intensiva, ventilação mecânica e oxigenação extracorpórea, bem como taxas de mortalidade aumentada devido ao risco aumentado de tromboembolismo.
Nassaul et al. ⁶ (2022)	Pacientes homens vivos que se recuperam da infecção por COVID-19 e pacientes que faleceram por infecção por COVID-19.	A infecção pelo vírus da COVID-19 afeta os órgãos reprodutivos masculinos causando disfunção erétil e orquite, deixando sequelas de longo prazo do SARS-CoV-2 na saúde reprodutiva masculina.
Temiz et al. ⁷ (2021)	Homens de 18 a 60 anos divididos em 3 grupos. O grupo 1 foi denominado pacientes com COVID-19 antes do grupo de tratamento, todos os pacientes desse grupo apresentaram febre de 38,7°C. O grupo 2 são pacientes confirmados com COVID-19	COVID-19 pode causar diminuição na taxa morfológica do sêmen devido à febre em vez do efeito direto do SARS-CoV-2 nos testículos. O principal suporte dessa suposição era que níveis séricos de testosterona, FSH e LH significativamente diminuídos com níveis de PRL em nossos pacientes com COVID-19 quando comparados aos nossos controles. Níveis aumentados de LH e FSH teriam sido acompanhados de diminuição dos níveis de testosterona se o COVID-19 tivesse causado dano testicular em nossos pacientes. Alguns estudos



	após o tratamento. O grupo 3 são os controles. Grupo 2 e 3 já tinham a temperatura corporal dentro do padrão da faixa normal de 36,1–37,2°C.	mostraram que o estresse reduz a secreção de gonadotrofina com hormônio inibidor de gonadotrofina dependente de PRL.
Karkin et al. ⁸ (2022)	Homens saudáveis e homens sintomáticos.	COVID-19 pode causar aumento do LH sérico enquanto diminui os níveis de testosterona, afetando a produção de espermatozoides, libido e manutenção da ereção.
Rajak et al. ⁹ (2021)	Homens e mulheres acometidos pelo vírus da COVID-19.	Devido à presença de fatores de entrada para o vírus SARS-CoV-2 em vários tecidos reprodutivos, os vários podem invadir órgãos reprodutivos prejudicando assim a fertilidade.
Stigliani et al. ¹⁰ (2023)	Homens infectados pela COVID-19.	O SARS-CoV-2 entra nas células hospedeiras através dos receptores ACE2 e os testículos são caracterizados pela expressão de ACE2 e TMPRSS2, tornando o fluido seminal suscetível à infecção.
Tufvesson et al. ¹¹ (2022)	População masculina diagnosticada com COVID-19.	A espermatogênese parece ser afetada pela infecção por SARS-CoV-2, mas os impactos tendem a ser revertidos em 3 a 4 meses.
Madaan et al. ¹² (2022)	Mulheres pós COVID.	O COVID-19 pode levar a sérios problemas ginecológicos, como infertilidade e anormalidades menstruais, que afetam a saúde geral de um indivíduo, além de induzir estresse psicológico associado à infertilidade. O sars cov 2 pode interferir no ovário, no útero e a vagina através da expressão onipresente e do ACK 2. Isso pode levar a perturbação das funções do sistema reprodutor feminino, levando a infertilidade e a vários distúrbios menstruais.
Madendag et al. ¹³ (2022)	Mulheres jovens com idade entre 18 e 40 anos.	Ainda não está claro se o COVID-19 afeta a função reprodutiva feminina, porém observou-se menstruação irregular e a amenorreia aumentou ligeiramente após COVID -19.
Mannur et al. ¹⁴ (2021)	Homem de 36 anos e mulher de 32 anos.	O COVID-19 pode levar a efeitos prejudiciais de longo prazo nos principais parâmetros de fertilidade masculina, particularmente o DNA e a morfologia do esperma. Foi relatado pela primeira vez que a COVID -19 pode levar a efeitos prejudiciais a longo prazo nos parâmetros cardeais e de fertilidade masculina, particularmente o DNA e morfologia dos espermatozoides.

Fonte: elaborado pelo autor.



DISCUSSÃO

Todos estudos apontaram relação entre a infecção pelo vírus Sars-Cov-2, causador da COVID-19, e manifestações clínicas que levaram à infertilidade humana. Os mecanismos que levaram a esse resultado se deram por efeito direto nas estruturas reprodutivas; por impacto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal; por resposta inflamatória mediada por citocinas decorrentes da própria infecção ou por estresse oxidativo.¹⁻¹⁴

Ao invadir as células do sistema reprodutor, o vírus acaba por influenciar na produção de células germinativas, especialmente as masculinas, levando a uma diminuição da contagem de espermatozóides no esperma de homens infectados pela COVID-19. Além disso, observou-se em alguns casos inflamação testicular; epididimite; orquite; disfunção erétil e interferência nos ovários, útero e vagina.^{1-3,6-12}

Os estudos demonstram que pacientes infectados apresentam níveis séricos de FSH, LH e Testosterona diminuídos em relação aos valores de referência, o que levou a disfunções na produção dos gametas em homens e mulheres; disfunção de libido e erétil nos homens e disfunções menstruais e ovulatórios nas mulheres.^{1,2,7,12,13} A COVID-19 pode causar aumento de LH e FSH sérico se tiver causado dano testicular nos pacientes infectados, o que leva a diminuição dos níveis de testosterona, afetando também a produção de espermatozoides, libido e manutenção da ereção.^{7,8}

Respostas inflamatórias levam a uma liberação exacerbada de citocinas, que resultam em um estado de hipercoagulabilidade do organismo de pessoas infectadas pelo vírus Sars-Cov-2. Esse estado pode levar a falhas na implantação de embriões; formação inadequada do endométrio; diminuição na taxa morfológica do semem, devido a febre. Referiu-se também a formação de trombos, o que pode levar a um risco aumentado de tromboembolismo, especialmente em gestantes infectadas.^{1,4,5,7}

Foi relatado pela primeira vez que a infecção por COVID -19 pode ocasionar efeitos prejudiciais à longo prazo na saúde reprodutiva masculina afetando os parâmetros de fertilidade, particularmente no DNA e morfologia dos espermatozóides.^{6,14}



CONCLUSÃO

As evidências encontradas no presente estudo indicam que os fatores relacionados à infertilidade em pessoas infectadas pelo vírus Sars-Cov-2 causadores da COVID-19 dizem respeito a afinidade do vírus com as células do sistema reprodutor humano, devido a sua ligação com fatores ECA2 durante a invasão do organismo.

Em oposição ao que dizia a literatura encontrou-se no presente estudo, evidências iniciais de que as sequelas na saúde reprodutiva humana podem possuir caráter de longo prazo em alguns pacientes infectados pelo vírus. Faz-se necessários novas investigações, para que se possa prever os reais impactos nas taxas de fertilidade humana, decorrentes da pandemia da COVID-19.

FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.



REFERENCIAS

1. Agolli A, Yukselen Z, Agolli O, Patel MH, Bhatt KP, Concepcion L, Halpern J, Alvi S, Abreu R. SARS-CoV-2 effect on male infertility and its possible pathophysiological mechanisms. Discoveries (Craiova, Romania). 2021;9(2):e131. <https://doi.org/10.15190/d.2021.10>.
2. Ata B, Vermeulen N, Mocanu E, Gianaroli L, Lundin K, Rautakallio-Hokkanen S, Tapanainen JS, Veiga A. SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. Human Reproduction Update. 2022. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac037>.
3. Che BW, Chen P, Yu Y, Li W, Huang T, Zhang WJ, Xu SH, He J, Liu M, Tang KF. Effects of mild/asymptomatic COVID-19 on semen parameters and sex-related hormone levels in men: a systematic review and meta-analysis. Asian Journal of Andrology. 2022. <https://doi.org/10.4103/aja202250>.
4. Digby AM, Dahan MH. Obstetrical and gynecologic implications of COVID-19: what have we learned over the first two years of the pandemic. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06847-z>.
5. Kabalkin Y, Bentov Y, Gil M, Beharier O, Jaber S, Moav-Zafir A, Khwies D, Ben-Meir A, Esh Broder E, Walfisch A, Holzer HEG, Hershko Klement A. Mild COVID-19 Was Not Associated with Impaired IVF Outcomes or Early Pregnancy Loss in IVF Patients. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(18). <https://doi.org/10.3390/jcm11185265>.
6. Nassau DE, Best JC, Kresch E, Gonzalez DC, Khodamoradi K, Ramasamy R. Impact of the SARS-CoV-2 virus on male reproductive health. BJU International. 2022;129(2):143-150. <https://doi.org/10.1111/bju.15573>.
7. 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. 2022;53(2). <https://doi.org/10.1111/and.13912>.
8. Karkin K, Gürlen G. Does COVID-19 cause testicular damage? A cross-sectional study comparing hormonal parameters. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2022;26(10):3745-3750. https://doi.org/10.26355/eurrev_202205_28871.
9. Rajak P, Roy S, Dutta M, Podder S, Sarkar S, Ganguly A, Mandi M, Khatun S. Understanding the cross-talk between mediators of infertility and COVID-19. Reproductive Biology. 2021;21(4). <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2021.100559>.
10. Stigliani S, Massarotti C, Bovis F, Maccarini E, Anserini P, Scaruffi P. Semen parameters and male reproductive potential are not adversely affected after three or more months of recovery from COVID-19 disease. Frontiers in Reproductive Health. 2023;4. <https://doi.org/10.3389/FRPH.2022.1114308>.
11. Tufvesson K, Catalini L, Fedder J. Semen parameters after SARS-CoV-2 infection: A literature review. Health Science Reports. 2022;5(5):e745. <https://doi.org/10.1002/hsr2.745>.



12. Madaan S, Talwar D, Jaiswal A, Kumar S, Acharya N, Acharya S, Dewani D. Post-COVID-19 menstrual abnormalities and infertility: Repercussions of the pandemic. *Journal of Education and Health Promotion*. 2022;11(1):170. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1200_21.
13. Madendag IC, Madendag Y, Ozdemir AT. COVID-19 disease does not cause ovarian injury in women of reproductive age: an observational before-and-after COVID-19 study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022;45(1):153-158. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.03.002>.
14. Mannur S, Jabeen T, Khader MA, Rao LSS. Post-COVID-19-associated decline in long-term male fertility and embryo quality during assisted reproductive technology. *QJM*. 2021;114(5):328-330. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab019>.