

INFECÇÃO POR ZIKV E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ester Queiróz de Oliveira Silva ¹

Thamires Oliveira Santos Ferreira ¹

Letícia Borges da Silva Heinen ²

RESUMO

Este estudo aborda a complexidade da infecção pelo vírus da Zika (ZIKV) e seu impacto potencial no Sistema reprodutor masculino (SRM). Originado principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, o ZIKV é reconhecido por suas vias de transmissão vertical e sexual, além de transfusões sanguíneas. Estudos em macacos e roedores machos indicam sérias consequências do vírus no SRM, incluindo possíveis efeitos na fertilidade. O objetivo do estudo foi investigar se a infecção pelo vírus Zika pode levar a complicações no sistema reprodutivo, levando à infertilidade masculina. A revisão sistemática revelou que o RNA do ZIKV persiste no sêmen dos homens por um período prolongado após o início dos sintomas, com capacidade replicativa no SRM, especialmente nas células de Sertoli. A duração prolongada da persistência viral no sêmen, em comparação com o trato genital feminino, sugere uma justificativa para a transmissão sexual mais comum de homens para mulheres. Os resultados destacam as características únicas de alterações que o ZIKV pode causar, mas ressaltam a necessidade de conduzir estudos futuros para avaliar as consequências dessa persistência no sistema reprodutivo humano.

Palavras-chave: Sistema reprodutivo masculino; Infecção por ZIKV; infertilidade masculina

ABSTRACT

This study addresses the complexity of Zika virus (ZIKV) infection and its potential impact on the Male Reproductive System (MRS). Originated mainly by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito, ZIKV is recognized for its vertical and sexual transmission routes, in addition to blood transfusions. Studies in monkeys and male rodents show serious consequences of the virus in SRM, including possible effects on fertility. The aim of the study was to investigate whether Zika virus infection can lead to complications in the reproductive system, leading to male infertility. A systematic review revealed that ZIKV RNA persists in men's semen for a prolonged period after the onset of symptoms, with replicative capacity in the SRM, especially in Sertoli cells. The prolonged duration of viral persistence in semen, compared to the female genital tract, suggests a rationale for more common male-to-female sexual transmission. The results highlight the unique characteristics of changes that ZIKV can cause, but highlight the need to conduct future studies to evaluate the consequences of this persistence on the human reproductive system.

Keywords: Male reproductive system; ZIKV infection; male infertility

¹ Discente do curso de Biomedicina do UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande

² Docente Professora do curso de Biomedicina do UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande

1. INTRODUÇÃO

A descoberta do Zika Vírus (ZIKV) em 1947, na África, ganhou relevância global quando o vírus chegou ao Brasil durante o amplo evento esportivo de 2014, marcando o primeiro caso confirmado na região Nordeste. Comunidades carentes, frequentemente com infraestrutura e saneamento precários, proporcionam um ambiente propício para a disseminação de doenças vetoriais (FREITAS et al., 2018)

O ZIKV é principalmente transmitido por mosquitos *Aedes aegypti* infectados, embora casos isolados de transmissão por outras espécies do gênero *Aedes*, como *Aedes albopictus* e *Aedes africanus*, tenham sido documentados (CALVET et al., 2018). Outras vias conhecidas de transmissão incluem a transmissão vertical da mãe para o feto durante a gravidez, bem como por meio de relações sexuais e transfusões de sangue (CDC, 2017).

A infecção pelo ZIKV pode ser assintomática ou apresentar sintomas leves, como febre, dor de cabeça, artralgia, vermelhidão ocular, erupção cutânea e dores musculares, podendo também afetar o sistema nervoso central em recém-nascidos. Estudos recentes indicam que o ZIKV não se limita ao sistema nervoso, permanecendo ativo por meses no sistema reprodutivo, uma descoberta alarmante devido à íntima relação desse sistema com a reprodução humana (Ministério da Saúde, 2023).

A associação entre infertilidade masculina e infecção pelo ZIKV pode alterar o processo de espermatogênese, composto por quatro fases. Durante a produção, o controle hormonal é mediado pelas células de Sertoli e Leydig no tecido intersticial fora dos túbulos seminíferos, desempenhando papel crucial na proteção do desenvolvimento dos espermatozoides. Notavelmente, essas células são alvos principais da ação do ZIKV (GOVERO et al., 2016)

Com base em evidências consistentes, estudos investigam a associação entre o ZIKV e a infertilidade masculina. A hipótese ganhou força quando camundongos machos infectados apresentaram anomalias significativas em seus sistemas reprodutivos, incluindo encolhimento excessivo dos testículos, redução nos níveis de hormônios sexuais e queda acentuada na fertilidade (GOVERO et al., 2016)

A possível ligação entre o vírus e sua persistência no sistema reprodutivo masculino, levando à infertilidade, tem implicações diretas no planejamento familiar, nas políticas governamentais de prevenção e na saúde da população em risco (SOUZA, 2018). A exploração dos efeitos do ZIKV no sistema reprodutor masculino é uma área ainda pouco investigada, exigindo estudos experimentais em homens infectados.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática das publicações

relevantes sobre a associação entre o ZIKV e sua influência nas células de Leydig e Sertoli, podendo levar à infertilidade em homens. Esse estudo se faz necessário, uma vez que o tema ainda é subexplorado na literatura . A busca por respostas é essencial para enfrentar os desafios de saúde pública relacionados ao ZIKV.

2. METODOLOGIA

2.1. Tipo de Estudo – Metodologia PICO

Esta revisão sistemática foi conduzida com base no protocolo de estudo PICO, visando primariamente determinar se a patogênese do vírus Zika (ZIKV) está associada à infertilidade masculina (Tabela 1). A estratégia de busca envolveu a consulta individual a artigos publicados nos últimos 8 anos, utilizando inicialmente base de dados eletrônica Pubmed. Os descritores escolhidos nesse momento para a busca foram "Infecção por ZIKV e sistema reprodutivo masculino", "Infecção por ZIKV e/ou ZIKV positivo", "ZIKV e infertilidade masculina ".

A seleção dos artigos foi realizada manualmente, seguindo um processo de duplo cego, no qual dois pesquisadores independentes avaliaram e selecionaram os artigos no banco de dados. Posteriormente, realizou-se o cruzamento dos bancos para a análise final, determinando a inclusão ou exclusão dos artigos neste estudo.

A avaliação dos artigos ocorreu inicialmente pelo título, sendo que aqueles aprovados nesta etapa tiveram seus resumos lidos para a tomada de decisão final. Este método de seleção e análise visa garantir a qualidade e relevância dos estudos incluídos na revisão.

Tabela 1 – Componentes da pergunta de pesquisa, seguindo o anagrama PICO.

Descrição	Abreviação	Componentes da Pesquisa
Paciente	P	Homens infectados por ZIKV
Intervenção	I	-----
Comparação	C	Infecção por ZIKV com e sem desenvolvimento de infertilidade masculina
Desfecho	O	Infecção causada pelo ZIKV e o desenvolvimento da infertilidade masculina

A fundamentação deste estudo é derivada de investigações primárias, englobando estudos de corte transversal, coorte, ensaios clínicos, caso-controle. Adicionalmente, incorpora estudos secundários, como revisões sistemáticas e revisões de literatura e metanálise que abordam os efeitos da infecção pelo ZIKV no sistema reprodutor masculino. Essa abordagem diversificada possibilita uma análise abrangente, integrando tanto a perspectiva detalhada de estudos primários quanto a síntese interpretativa de revisões secundárias.

2.2. Metodologia PRISMA

Para realizar esta pesquisa, foram implementadas estratégias de busca individuais, explorando mais bases de dados eletrônicas além do Pubmed utilizado no método PICO, como EBSCO, Cochrane Library e Google Acadêmico. A triagem dos artigos científicos foi conduzida manualmente, visando identificar estudos pertinentes a finalidade deste trabalho. Para a obtenção desses artigos, foram empregados os seguintes descritores nas respectivas bases de dados: "Zika vírus e infertilidade masculina", "Zika vírus e o aparelho reprodutor masculino", "Zika vírus infecção" e "Zika vírus positivo". A seleção dos estudos também foi realizada individualmente pelos pesquisadores, além de terem sido identificadas e removidas referências duplicadas, garantindo a integridade e singularidade das fontes consultadas.

2.3. Métodos de Inclusão e Exclusão:

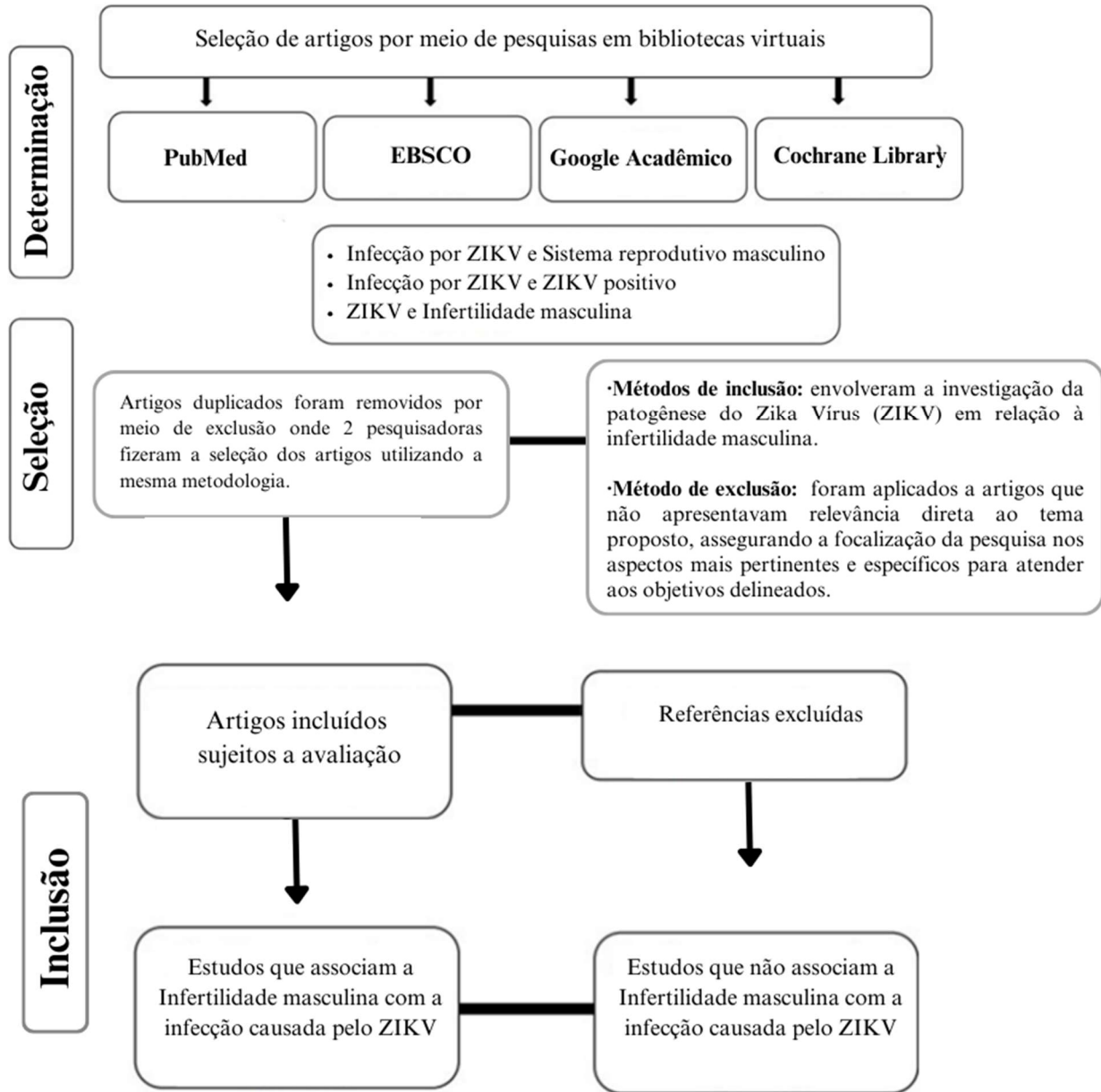
Os estudos identificados passaram por um processo de seleção rigoroso, sujeito a critérios estabelecidos para determinar a inclusão ou exclusão. Essa seleção foi conduzida com base na análise dos títulos, e aqueles que foram aprovados nessa etapa tiveram seus resumos avaliados. Os resumos que apresentaram relevância para o tema em questão foram então lidos na íntegra .

- **Métodos de inclusão:** envolveram a investigação da patogênese do Zika Vírus (ZIKV) em relação à infertilidade masculina.
- **Método de exclusão:** foram aplicados a artigos que não apresentavam relevância direta ao tema proposto, assegurando a focalização da pesquisa nos aspectos mais pertinentes e específicos para atender aos objetivos delineados.

Após a seleção individual, os resultados de cada pesquisador foi reunido para permitir a realização da

quantificação (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma dos métodos de seleção, inclusão e exclusão de artigos científicos.

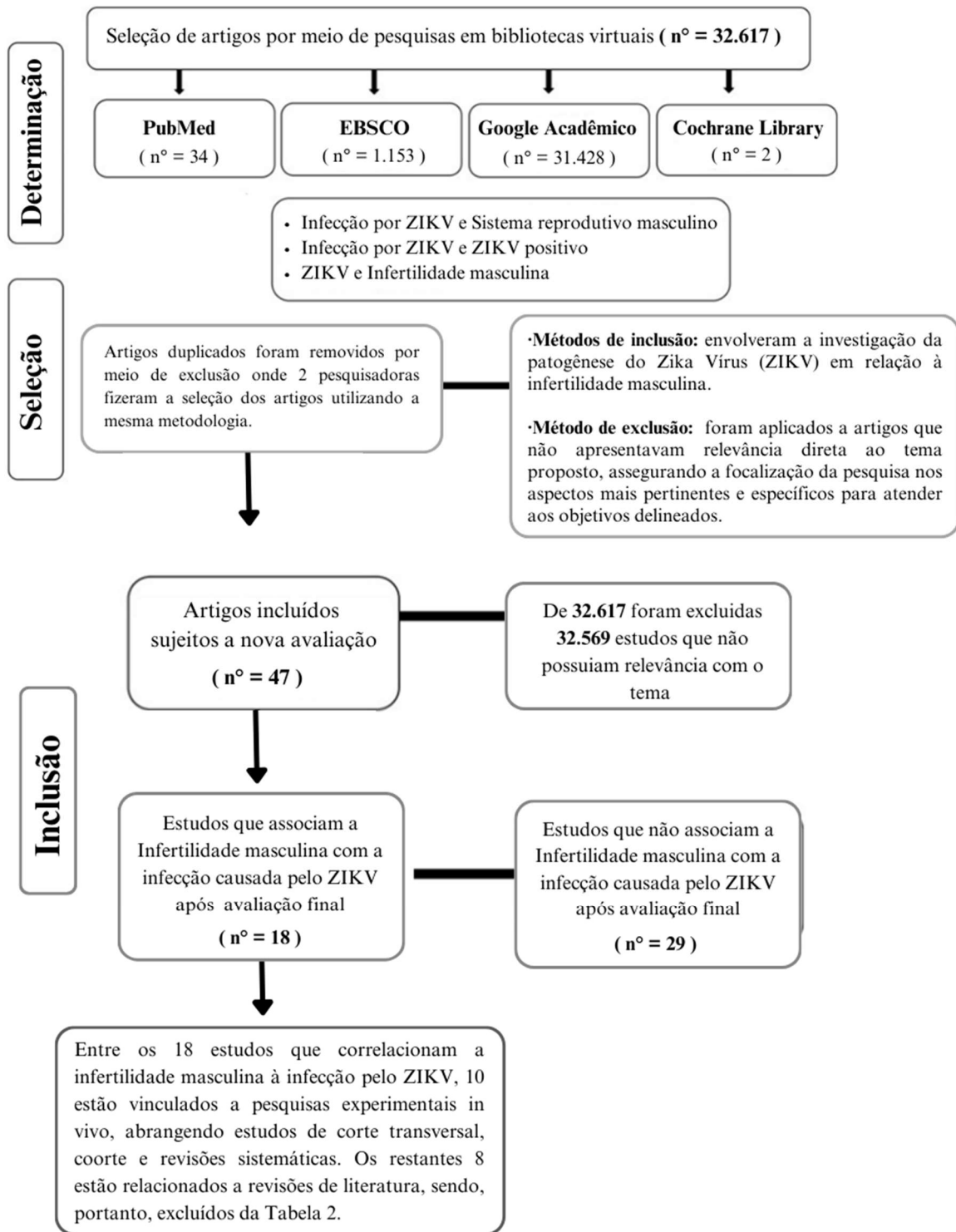


Fonte: Autoria própria, 2023

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta pesquisa empreendeu uma minuciosa análise de 32.617 estudos científicos, abrangendo o período de 2014 a 2022. Dentro desse amplo conjunto, 32.569 estudos foram excluídos após a aplicação rigorosa de critérios específicos de inclusão e exclusão, predominantemente devido à falta de relevância para o tema, tornando-os inadequados para este estudo. Após a remoção de estudos duplicados, os dados foram organizados em um fluxograma, apresentado na Figura 2. De uma seleção inicial de 47 artigos, realizou-se uma análise detalhada, explorando a possível associação entre infertilidade masculina e a infecção pelo vírus Zika (ZIKV), conforme demonstrado na tabela 2. Esses artigos, disponíveis em inglês e português, abrangem diversos tipos de estudo, com destaque para estudos de coorte. A aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão resultou na escolha de apenas 18 estudos, dos quais 10 estão relacionados a pesquisas experimentais *in vivo*, englobando estudos de corte transversal, coorte e revisões sistemáticas. Os 8 restantes estão associados a revisões de literatura. Vale ressaltar que a coorte realizada em homens consistiu apenas em 2 estudos, representada exclusivamente pelas pesquisas de Joquet et al. (2017) e Silva et al. (2018).

Figura 2 – Quantidade de artigos incluídos no estudo com base nas estratégias PICO e PRISMA



Fonte: Autoria própria, 2023

A seguir, será apresentada tabela que resume a caracterização de cada estudo coorte e experimental selecionado para compor esta revisão sistemática (Tabela 2).

Tabela 2 – Seleção de Artigos: Análise Quantitativa.

Número de Artigos por Biblioteca:					
PubMed: (34)	Cochrane Library: (2)	EBSCO: (1.153)	Google Acadêmico: 31.428	Total: 32.617	
				Artigos Descartados: 32.569	
Número de Artigos Após Exclusão por Título/Resumo/Conclusões: (10)					
Nº	Título	Autor/Ano	Estudo	Metodologia	Resultado
1	Zika Virus Causes Testis Damage and Leads to Male Infertility in Mice	Ma et al. 2016	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Camundongos infectados com ZIKV para avaliação de possíveis danos	O vírus Zika (ZIKV) demonstra propensão à infecção no testículo e epidídimo, excluindo a próstata e vesícula seminal. Essa seletividade sugere que a proteína AXL desempenha um papel crucial como fator de entrada viral. Células estaminais presentes no testículo, como células peritubulares mióides e espermatogônias, são identificadas como alvos dessa infecção. Em modelos de camundongos, a infecção por ZIKV pode desencadear orquite/epididimite, apresentando potencial para induzir infertilidade.
2	Zika virus infection damages the testes in mice	Govero et al. 2016	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Infecção de camundongos adultos machos	Esta pesquisa abordou as repercussões da infecção por Zika vírus (ZIKV) nos testículos de camundongos. Observou-se a persistência do ZIKV, em contraste com o vírus da dengue, resultando em lesão tecidual, oligospermia e diminuição nos níveis de testosterona e inibina B. O ZIKV demonstrou uma preferência pela infecção de espermatogônias, espermátócitos primários e células de Sertoli, ocasionando morte celular e destruição dos túbulos seminíferos.

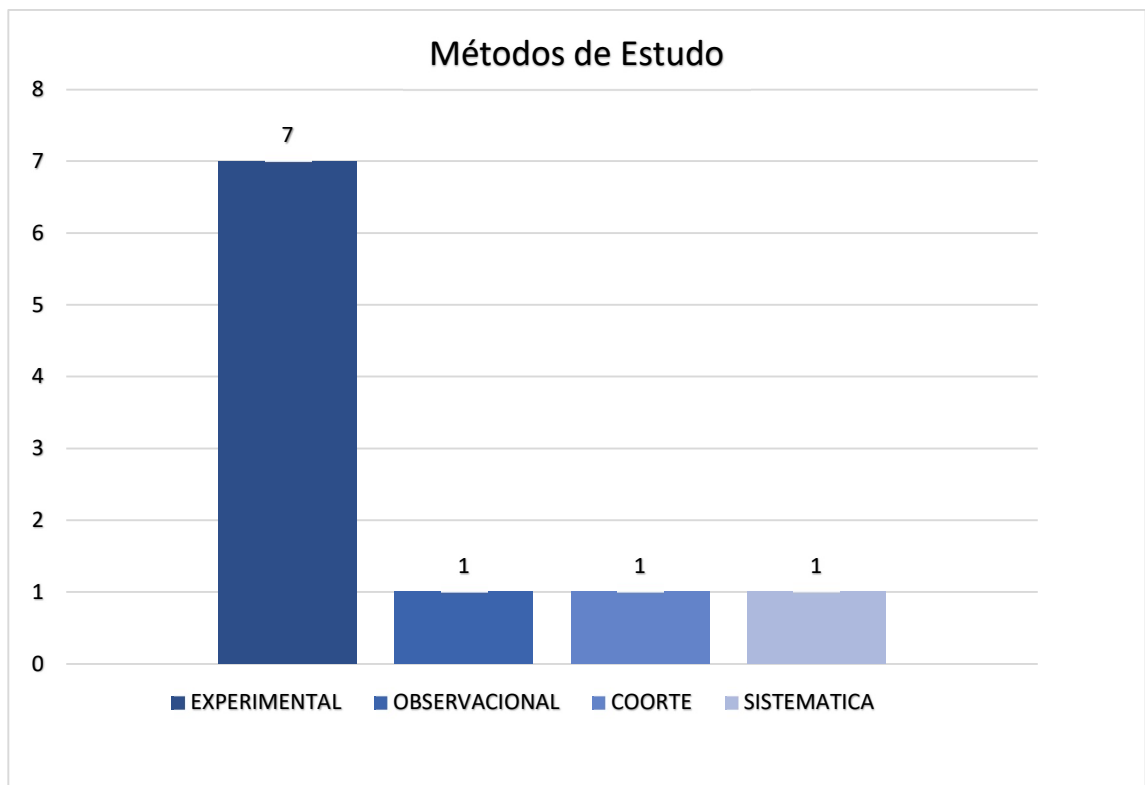
3	Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study	Joguet et al. 2017	Corte Transversal	Homens, com idades entre 18 e 45 anos, diagnosticados com infecção pelo vírus Zika. Amostras de sangue, urina e sêmen foram coletadas após o início dos sintomas para análise.	O estudo observacional com 15 homens infectados pelo Zika vírus (ZIKV), verificou-se que as alterações no sêmen logo após a infecção aguda podem ter implicações na fertilidade, estando correlacionadas aos efeitos do vírus no testículo e no epidídimo. A elevada carga viral no sêmen, juntamente com a presença de vírus replicativo em uma fração de espermatozoides móveis, sugere potencial transmissão sexual e durante procedimentos de reprodução assistida. O sangue total foi identificado como a forma mais eficaz para detecção, diagnóstico e monitoramento do RNA do Zika vírus.
4	Zika virus causes testicular atrophy	Ryuta Uraki et al. 2017	Estudo experimental <i>in vivo</i>	6 camundongos foram inoculados com ZIKV por injeção subcutânea	Camundongos foram infectados com o Zika vírus (ZIKV), revelando que a replicação viral persiste nos testículos mesmo após sua ausência no sangue. As células de Leydig, responsáveis pela produção de testosterona, foram identificadas como facilitadoras da replicação viral. Níveis elevados de RNA viral e antígeno foram detectados no lúmen epididimal, local de armazenamento do esperma, e nas células epiteliais circundantes. Aos 21 dias pós-infecção, observou-se uma atrofia testicular progressiva, indicando um impacto significativo. Além disso, a infecção resultou na redução dos níveis de testosterona sérica, sugerindo uma possível influência na fertilidade masculina.
5	Sertoli Cells Are Susceptible to ZIKV Infection in Mouse Testis	Sheng et al. 2017	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Camundongos AG6 deficientes de interferon α/β e γ que foram infectados com ZIKV	O estudo utilizou camundongos AG6 deficientes de interferon α/β e γ , os quais, ao serem infectados com ZIKV, apresentaram desordens no sistema reprodutor, alta carga viral no sêmen e testículos. Antígenos do ZIKV foram identificados nas células de Sertoli, cuja suscetibilidade foi confirmada por estudos <i>in vitro</i> . Esses resultados sugerem um possível impacto de longo prazo no sistema reprodutor humano, destacando a importância do monitoramento.
6	Potential effect of Zika virus infection on	Silva et al.	Coorte	Este estudo analisou homens com infecção confirmada por ZIKV	Uma coorte de 238 pacientes, identificou 101 indivíduos com amostras positivas para o vírus Zika (ZIKV) no plasma e/ou urina. Apenas seis destes concordaram em fornecer amostras de sêmen

	human male fertility?	2018		durante a temporada epidêmica de 2016 em São Paulo, Brasil.	aproximadamente 12 meses após a fase aguda da infecção, as quais foram submetidas a testes por RT-PCR e análise de espermograma. Nota-se que dois participantes relataram sintomas genitais durante o episódio agudo da infecção. Apesar de a análise do sêmen não ter detectado a presença do ZIKV nos seis participantes, quatro deles apresentaram anormalidades nos espermogramas, sugerindo a possibilidade de um impacto prejudicial na fertilidade masculina, evidente cerca de 12 meses após a infecção aguda.
7	Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: a living systematic review	Counotte et al. 2018	Revisão Sistemática	Revisão de estudos experimentais	A transmissão sexual do Zika vírus (ZIKV) ocorre com maior frequência de homens para mulheres do que no sentido contrário. O intervalo serial mediano para essa forma de transmissão é de 12 dias. Além disso, observou-se que a persistência média do RNA do ZIKV no sêmen é mais prolongada, atingindo 34 dias, em comparação aos 12 dias no trato genital feminino. Cabe destacar que não foram identificadas evidências de transmissão sexual para outros flavivírus transmitidos por artrópodes.
8	Zika Virus Infection, Reproductive Organ Targeting, and Semen Transmission in the Male Olive Baboon	Peregrine et al. 2020	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Babuínos adultos reprodutivamente maduros (idade entre 5 e 16 anos, peso de 25 a 30 kg) foram infectados com ZIKV.	Nove babuínos machos maduros foram submetidos à infecção com Zika vírus (ZIKV) por via subcutânea, manifestando viremia e evidências clínicas de infecção. O RNA do ZIKV foi identificado no sêmen de cinco desses babuínos. Nos testículos, o vírus estava presente em dois dos três machos sacrificados entre 10 e 11 dias pós-infecção, mas ausente nos seis examinados aos 41 dias. Análises de imunofluorescência revelaram a presença do ZIKV em células progenitoras de espermatozoides, a infiltração de macrófagos nos túbulos seminíferos e um aumento no fator de necrose tumoral. Esses dados delineiam a resposta masculina ao ZIKV em babuínos, abrangendo viremia, resposta imunológica e persistência viral no sêmen, sugerindo implicações a longo prazo em primatas infectados por ZIKV.

	Zika virus in rhesus macaque semen and reproductive tract tissues: a pilot study of acute infection	Schmidt et al. 2020	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Macacos <i>rhesus</i> machos, avaliados 1 a 6 semanas após a inoculação subcutânea do vírus Zika	O estudo investigou a persistência do vírus Zika (ZIKV) no sêmen de macacos <i>rhesus</i> . Entre os cinco macacos inoculados com ZIKV-PR, a viremia foi detectada um dia após a inoculação, sendo eliminada até o nono dia. Amostras de sêmen e urina revelaram presença intermitente do ZIKV-PR-A. Avaliações histopatológicas indicaram orquite mínima em um macaco, sem achados significativos em outros tecidos reprodutivos. A presença do ZIKV foi modesta no epidídimo. A análise ISH mostrou sinal positivo em linfonodos, enquanto os tecidos reprodutivos não apresentaram sinais. Apesar de um macaco exibir orquite e redução no epitélio germinativo, o estudo sugere que, em geral, a presença do ZIKV não causou efeitos patológicos robustos no trato reprodutivo masculino do macaco <i>rhesus</i> .
10	Zika Virus Infection Damages the Testes in Pubertal Common Squirrel Monkeys (<i>Saimiri collinsi</i>)	Benchimol et al. 2022	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Avaliação dos aspectos clínico-laboratoriais e os padrões histopatológicos testiculares de macacos-esquilo (<i>Saimiri collinsi</i>) infectados com ZIKV	Este estudo demonstra que os macacos-esquilo são suscetíveis à variante asiática do Zika vírus (ZIKV). O modelo empregado possibilitou a identificação de lesões nos túbulos seminíferos no grupo avaliado, que foi infectado. Essas descobertas sugerem a possibilidade de um impacto da infecção por ZIKV na fertilidade masculina

Com base nos tipos de estudo incluídos, verificou-se que a maior parte dos artigos incluídos nessa revisão tratam-se de estudos experimentais *in vivo* (n=7), com animais de diversas espécies. Dos estudos realizados com humanos, apenas um foi de coorte e outro do tipo corte transversal (Figura 3).

Figura 3 – Métodos de estudos dos artigos incluídos nesta pesquisa.

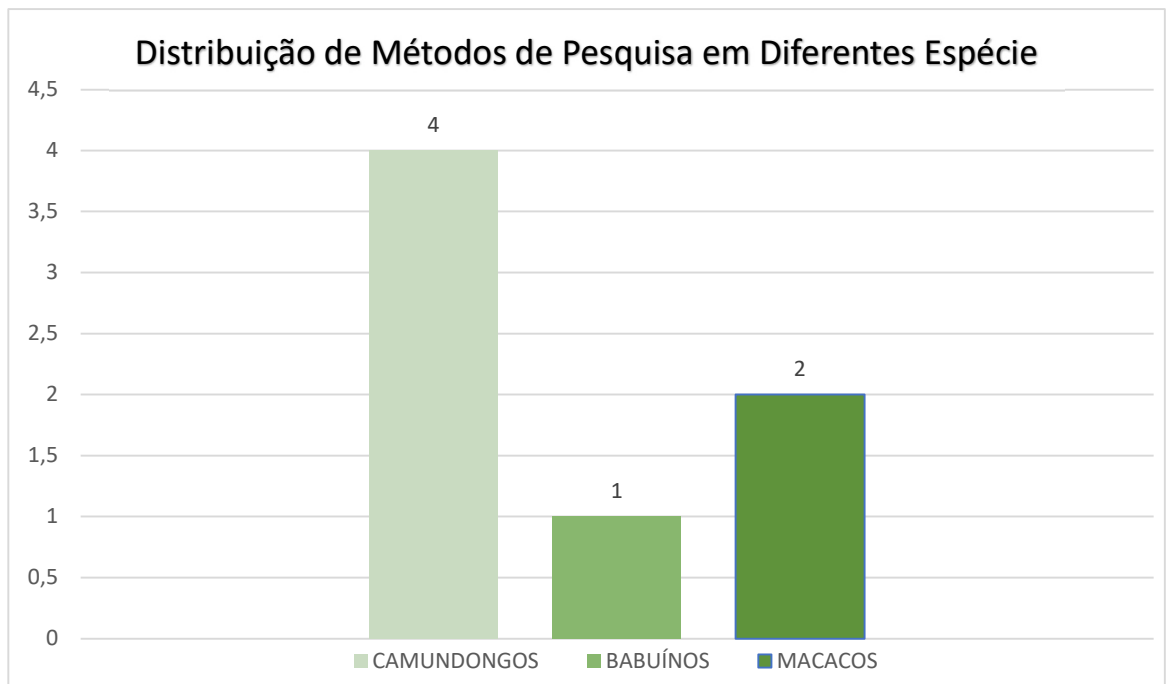


Fonte: Autoria própria, 2023

O gráfico fornece portanto percepções sobre as preferências individuais dos autores em relação aos métodos de estudo, destacando variações na escolha de abordagens experimentais, observacionais, de coorte e sistemáticas.

Foi realizada então uma análise das principais espécies utilizadas nos estudos *in vivo* (Figura 4).

Figura 4 – Tipos de espécies de animais incluídos nos estudos experimentais in vivo



Fonte: Autoria própria, 2023

Foi verificado que a maior parte dos estudos foi realizado com camundongos (n=4), além de dois utilizarem macacos como modelo e apenas um que utilizou babuínos.

Sobre o conteúdo dos artigos utilizados, por se tratar de uma quantidade relativamente pequena dos estudos, optou-se por descrevê-los com maior detalhe abaixo, para uma compreensão melhor dos objetivos, resultados e metodologias de cada um.

O estudo de GOVERO et al. (2016) fornece uma visão abrangente da persistência do Zika vírus (ZIKV) no sistema reprodutivo masculino de camundongos, evidenciando danos teciduais e alterações hormonais substanciais. A pesquisa destaca a importância de testes de rastreamento, especialmente em pacientes assintomáticos, e ressalta a possibilidade de impacto na fertilidade masculina. Essas descobertas formam uma base sólida para a compreensão dos efeitos do ZIKV, destacando a necessidade contínua de investigações.

Os estudos subsequentes de MA et al. (2016), JOGUET et al. (2017), URAKI et al. (2017), PEREGRINE et al. (2020), COUNOTTE et al. (2018), SHENG et al. (2017), SCHMIDT et al. (2020) e BENCHIMOL et al. (2022) ampliam essa perspectiva, abordando a inflamação nos testículos, a persistência viral em diferentes tecidos, a resposta imune, a redução na qualidade do sêmen, a transmissão sexual e os impactos em modelos mais próximos da espécie humana, como primatas não humanos. Esses estudos, de maneira complementar, enriquecem a compreensão dos

efeitos do ZIKV no sistema reprodutivo masculino.

MA et al. (2016) destaca a inflamação nos testículos e epidídimo, ressaltando a proteína AXL como possível receptor do ZIKV. O estudo alerta para danos irreversíveis nos testículos, sugerindo a necessidade de medidas preventivas em clínicas de fertilização. JOGUET et al. (2017) enfoca pacientes humanos, evidenciando a replicação viral nos espermatozoides e a persistência do ZIKV no sêmen, indicando impactos potenciais na fertilidade masculina. URAKI et al. (2017) explora os efeitos a longo prazo em ratos machos, observando a persistência nos testículos e atrofia progressiva, sugerindo complicações de infertilidade.

O estudo de PEREGRINE et al. (2020) aborda babuínos machos, destacando a persistência do ZIKV no sêmen por até 41 dias, a presença do vírus em espermatozoides viáveis e a redução na qualidade do sêmen. Esses achados são reforçados por Schmidt et al. (2020), que, ao inocularem macacos rhesus machos com ZIKV, observam a presença modesta de RNA no sêmen e tecidos reprodutivos masculinos, indicando a formação potencial de reservatórios virais.

COUNOTTE et al. (2018) contribui para a compreensão da transmissão sexual, indicando que a persistência do ZIKV no sêmen é mais prolongada do que no trato genital feminino, sugerindo maior probabilidade de transmissão de homem para mulher. SHENG et al. (2017) utiliza camundongos AG6 deficientes em interferon para investigar os impactos do ZIKV na função espermática, destacando a suscetibilidade das células de Sertoli ao vírus e sua influência na espermatogênese.

O estudo de BENCHIMOL et al. (2022) destaca a importância de escolher modelos experimentais apropriados, ressaltando a limitação na compreensão das rotas de infecção viral no aparelho reprodutor masculino durante o surto de Zika em 2015-2016. O estudo enfatiza a necessidade de pesquisas mais aprofundadas para compreender plenamente o impacto do Zika no sistema reprodutivo masculino.

Em síntese, esses estudos proporcionam uma visão abrangente dos efeitos do ZIKV no sistema reprodutivo masculino, evidenciando persistência viral, danos nos tecidos, alterações hormonais, redução na qualidade do sêmen e implicações na fertilidade. A complexidade das interações vírus-hospedeiro destaca a importância contínua de pesquisas multidisciplinares para orientar estratégias preventivas e intervenções clínicas diante dos impactos significativos observados.

A partir do ano de 2016, os primeiros estudos em animais começaram a indicar uma possível conexão causal entre o vírus Zika (ZIKV) e prejuízos ao sistema reprodutivo masculino. Essa trajetória de pesquisa destaca a relevância de avaliações meticolosas para compreender a

melindrosa rede de relações entre a infecção pelo ZIKV e a saúde reprodutiva dos homens. Isso ressalta a imperatividade de prosseguir com pesquisas e análises aprofundadas nesse domínio, visando a obtenção de insights valiosos e a construção de uma compreensão mais abrangente acerca dessa interação complexa.

Observou-se que a maior parte dos estudos incluídos eram realizados em animais, demonstrando o quanto ainda são necessários estudos de Ciência básica para construção do conhecimento acerca desse tema. Além disso, sugere uma inclinação para métodos de aprendizado práticos e baseados em experiências laboratoriais como base para futuros estudos clínicos em seres humanos.

Além disso notou-se uma maior quantidade de estudos com camundongos, provavelmente por ser um modelo animal de maior facilidade para estudos experimentais, devido a sua disponibilidade, facilidade de manipulação genética e semelhanças fisiológicas com os humanos. Por conta do seu tamanho e manutenção em laboratórios.

Estudos com macacos ocorrem em menor quantidade, porém são primatas utilizados em diversas áreas de pesquisa, incluindo neurociência e estudos comportamentais. Já a provável escolha do estudo com babuínos pode ter ocorrido devido à sua semelhança genética e comportamental com os humanos, tornando-os úteis em pesquisas.

O artigo de Baud et al. (2017) destaca os desafios na recomendação de práticas para unidades de fertilização *in vitro* (FIV) e bancos de gametas devido às incertezas sobre a persistência do Zika vírus (ZIKV) no trato genital. A necessidade de diretrizes claras é evidente, especialmente considerando a possibilidade de transmissão sexual. O estudo enfatiza a importância de testes de rastreamento, especialmente para pacientes assintomáticos em áreas de transmissão ativa.

Os estudos subsequentes, de Epelboin et al. (2017), Stassen et al. (2018), Borges et al. (2019), Almeida et al. (2020), Silva (2020), Vogt et al. (2021) e Ball et al. (2022), abordam questões relacionadas à persistência viral, impactos nos tecidos reprodutivos masculinos e considerações para a fertilidade. Cada pesquisa contribui para a compreensão dos efeitos do ZIKV, destacando a necessidade contínua de investigações para orientar práticas clínicas e estratégias preventivas. A complexidade das interações destaca a importância de abordagens multidisciplinares para enfrentar os desafios colocados pelo ZIKV na saúde reprodutiva.

5. CONCLUSÃO

A revisão abrangente dos estudos enfatiza a urgência de realizar pesquisas epidemiológicas e prospectivas de longo prazo em homens afetados pelo ZIKV. Interrogações cruciais sobre os mecanismos de persistência viral no trato reprodutor masculino, englobando a origem no sêmen, o receptor de entrada, os fatores que influenciam o potencial infeccioso e a longevidade, persistem sem respostas definitivas. A elucidação dessas incertezas desempenha um papel determinante na avaliação do impacto potencial da infecção por ZIKV na fertilidade masculina. Embora os resultados do estudo em foco não propiciem uma conclusão definitiva sobre o efeito da infecção por ZIKV na fertilidade masculina, sugerem indícios, enfatizando a persistência do RNA viral no sêmen humano por vários meses após a infecção. Essa conclusão enfatiza a complexidade dessas interações e reforça a necessidade contínua de pesquisas aprofundadas para uma compreensão completa dos efeitos do ZIKV no sistema reprodutor masculino.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, R. DAS N. et al. The cellular impact of the ZIKA virus on male reproductive tract immunology and physiology. **Cells (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 4, p. 1006, 2020.

AVELINO-SILVA, V. I. et al. Potential effect of Zika virus infection on human male fertility? **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 60, n. 0, 2018.

BALL, E. E. et al. Zika virus persistence in the male macaque reproductive tract. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 7, p. e0010566, 2022.

BAUD, D. et al. Zika virus: A new threat to human reproduction. **American journal of reproductive immunology**, v. 77, n. 2, 2017.

BENCHIMOL, G. DA C. et al. Zika virus infection damages the testes in pubertal common squirrel monkeys (*Saimiri collinsi*). **Viruses**, v. 15, n. 3, p. 615, 2023.

BORGES, E. D. et al. An update on the aspects of Zika virus infection on male reproductive system. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 36, n. 7, p. 1339–1349, 2019.

CALVET, G. A. et al. Study on the persistence of Zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 18, n. 1, 2018.

Center for Disease Control and Prevention. Zika virus. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/zika/index.html>>. Acesso em: 20 nov. 2023

- COUNOTTE, M. J. et al. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: A living systematic review. **PLoS medicine**, v. 15, n. 7, p. e1002611, 2018.
- EPELBOIN, S. et al. Zika virus and reproduction: facts, questions and current management. **Human reproduction update**, v. 23, n. 6, p. 629–645, 2017.
- FREITAS, P. DE S. S. et al. O surto de Zika vírus: produção científica após Declaração de Emergência Nacional em Saúde Pública. **Archives of Health Investigation**, v. 7, n. 1, 2018.
- GOVERO, J. et al. Zika virus infection damages the testes in mice. **Nature**, v. 540, n. 7633, p. 438–442, 2016.
- JOGUET, G. et al. Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study. **The Lancet infectious diseases**, v. 17, n. 11, p. 1200–1208, 2017.
- MA, W. et al. Zika virus causes testis damage and leads to male infertility in mice. **Cell**, v. 167, n. 6, p. 1511–1524.e10, 2016.
- Ministerio da saúde. Zika Vírus.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus>>. Acesso em: 20 nov. 2023.
- PEREGRINE, J. et al. Zika virus infection, reproductive organ targeting, and semen transmission in the male Olive baboon. **Journal of virology**, v. 94, n. 1, 2019.
- SCHMIDT, J. K. et al. Zika virus in rhesus macaque semen and reproductive tract tissues: a pilot study of acute infection. **Biology of reproduction**, v. 103, n. 5, p. 1030–1042, 2020.
- SHENG, Z.-Y. et al. Sertoli cells are susceptible to ZIKV infection in mouse testis. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 7, p. 272, 2017.
- SILVA, A. A. DA. **A infecção pelo vírus Zika causa alterações morfológicas testiculares e espermáticas em camundongos balb/C adultos.** [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 17 fev. 2020.
- SOUZA, M. S. C. **Infecção pelo vírus da Zika e complicações no sistema reprodutor masculino: uma revisão de literatura.** [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 14 set. 2018.
- STASSEN, L. et al. Zika virus in the male reproductive tract. **Viruses**, v. 10, n. 4, p. 198, 2018.
- URAKI, R. et al. Zika virus causes testicular atrophy. **Science advances**, v. 3, n. 2, p. e1602899, 2017.
- VOGT, M. B. et al. Persistence of Zika virus RNA in the epididymis of the murine male reproductive tract. **Virology**, v. 560, p. 43–53, 2021.



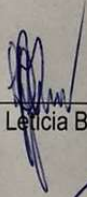
Ata de Defesa

No dia 06 de dezembro de 2023, às 19:00h no auditório III, bloco C, deu-se início ao Exame de Defesa das alunas Ester Queiróz de Oliveira Silva e Thamires Oliveira Santos Ferreira, alunas regularmente matriculadas no curso de Biomedicina do UNIVAG Centro Universitário que apresentaram seu Trabalho de Conclusão de Curso intitulado INFECÇÃO POR ZIKV E SUA INFLUÊNCIA NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. As alunas tiveram como Orientadora professora – Ma. Leticia Borges da Silva Heinen e foram Membros da Banca :


Membro 1 – Ma. Belgath Fernandes Cardoso Kempa

Membro 2 – Dra. Raisa Barros Magalhães de Lima

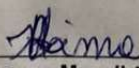
As alunas foram arguidas pela Banca, durante o tempo considerado necessário, tendo obtido pelo trabalho a nota ^{noze ponto} 9,8 (nove ponto). A nota final de cada aluno é definida individualmente pelo professor da disciplina considerando sua participação em todo processo de desenvolvimento do trabalho, seja o comparecimento às orientações, seja a produção do trabalho, até a apresentação final. A sessão foi encerrada às 20h, e, nada mais havendo, eu, orientadora, lavrei a presente ata que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.



 Ma. Leticia Borges da Silva Heinen



 Ma. Belgath Fernandes Cardoso Kempa



 Dra. Raisa Barros Magalhães de Lima