

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



ZIKA VÍRUS E SUA ASSOCIAÇÃO COM PADRÕES DE INFERTILIDADE HUMANA

Aparecida Barros da Silva¹; Leiliane Pereira¹; Keyciane Primo Mendes¹; Antônio César Vieira da Silva¹; Erica Sousa de Oliveira¹; Maria da Conceição Sousa Castro¹; Nathaly Mendonça de Moraes¹; Maria Raquel da Silva Duarte¹; Andressa de Alencar Silva¹

Resumo: O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus do gênero flavivírus, que é transmitido predominantemente pela picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado. Algumas descobertas reforçam uma possível interferência da infecção por ZIKV no sistema reprodutor humano. Com o presente estudo, objetivou-se realizar uma revisão de literatura reunindo publicações sobre a correlação entre o ZIKV e sua associação com padrões de infertilidade humana. O método de pesquisa utilizado foi uma revisão de literatura consultada pelas bases de dados como: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *US National Library of Medicine* (PubMed) e Google Acadêmico, levantando trabalhos publicados entre 2018 a 2023. Estudos realizados apontam que homens infectados pelo ZIKV apresentaram redução na concentração de espermatozoides por mL de sêmen ejaculado, o que pode constituir uma das causas de infertilidade masculina em decorrência da infecção. Considera-se pertinente o desenvolvimento de mais pesquisas, sobre o tema, uma vez que existem muitas lacunas no que diz respeito às complicações e comprometimento que o ZIKV pode causar no sistema reprodutor humano, sobretudo no sistema reprodutor feminino.

Palavras-chave: Zika vírus. Infertilidade. *Aedes aegypti*.

¹ Universidade Regional do Cariri – URCA, email: aparecida.barros@urca.br; leiliane.pereira@urca.br; keyciane.primo@urca.br; cesar.silva@urca.br; erica.sousaoliveira@urca.br; maria.castro@urca.br; nathaly.mendonca@urca.br; raquel.duarte@urca.br; andressa.asilva@urca.br

1. Introdução

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus do gênero flavivírus, pertencente à família Flaviviridae. O ZIKV é transmitido predominantemente pela picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado (Calvet et al., 2018). Existem também outras formas de transmissão conhecidas da doença: através da mãe para o feto durante a gravidez (transmissão vertical), e por meio de relações sexuais e de transfusões sanguíneas (Souza, 2018).

Estudos recentes apontaram que o ZIKV pode não apenas afetar o sistema nervoso central de recém-nascidos, como também afetar o sistema reprodutor e permanecer ativo por vários meses após a contração da infecção (Souza, 2018).

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



Dessa forma, pesquisas têm sido realizadas a fim de verificar o impacto potencial do ZIKV na prole de mães infectadas. Além disso, algumas descobertas sugerem uma possível interferência da infecção por ZIKV no sistema reprodutor humano. Essas descobertas são preocupantes, visto que, o sistema reprodutor está diretamente relacionado à reprodução humana, à transmissão vertical do vírus, como também à fertilidade (Souza, 2018). Poucos dados relevantes sobre o impacto do vírus da Zika no sistema reprodutor humano são encontrados. Com isso faz-se necessária à realização estudos complementares em homens e mulheres infectados, para assim obter clareza sobre essa abordagem.

2. Objetivo

O objetivo foi realizar uma revisão de literatura reunindo publicações relevantes sobre a correlação entre o ZIKV e sua associação com padrões de infertilidade humana.

3. Metodologia

Para a realização deste estudo, o método de pesquisa utilizado foi uma revisão de literatura, consultada em bases de dados como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *US National Library of Medicine* (PubMed) e Google Acadêmico levantando artigos, teses e dissertações sobre a correlação da infecção pelo Zika vírus e padrões de infertilidade humana. Foram analisados artigos publicados no período entre os anos de 2018 a 2023, sobre a correlação da infecção pelo Zika vírus e padrões de infertilidade humana. Para esta finalidade, foram utilizados marcadores como: Zika vírus, sistema reprodutor e infertilidade. Os trabalhos foram selecionados com base no título e resumo, descartados os que foram publicados antes de 2018 e os que não se adequaram ao tema.

4. Resultados

Um total de 5 estudos (Tabela 01) foram selecionados nas bases de dados. As pesquisas mostraram uma diversidade de resultados relevantes, assim como também, demonstrou grande importância do conhecimento sobre o assunto.

Tabela 01: Síntese dos estudos incluídos na revisão de literatura, de acordo com o título, autor e ano de publicação.

Título	Autor	Ano da Publicação
Alterações histopatológicas testiculares associadas a infecção experimental por vírus zika em macacos-de-cheiro	Santos, j. b ; benchimol, g. da c; ohana, j; alcântara, b. n. de ; pereira,w. l. a; mendes, a. n. v; scalercio, s. r. r. de a.	2020
Caracterização do impacto da infecção pelo	Almeida, r. das n.	2020

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



vírus ZIKA no metabolismo energético do testículo e fertilidade masculina		
Biologia reprodutiva de machos adultos nascidos de mães infectadas por zika vírus	Teixeira, n. w.	2022
Infecção pelo vírus da zika e complicações no sistema reprodutor masculino: uma revisão de literatura	Souza, m. s. c.	2018
Análise da expressão de miRNAs em células humanas de próstata infectadas com o Zika vírus.	Machado, f. c.	2019

Santos *et al.*, 2020, realizaram um estudo para compreender as características de patogenicidade e efeitos na fertilidade de primatas não humanos (PNHs) da espécie *Saimiri collinsi*, que são suscetíveis ao vírus da Zika. Em três indivíduos infectados foi observado que houve alterações patológicas no sistema reprodutor, pois apresentaram número reduzido de células espermatogênicas, ausência de espermatozoides e necrose severa. Além da retração tubular, edema e inflamação. Com isso, neste estudo experimental, foi possível verificar que as lesões em células espermatogênicas podem causar infertilidade em machos, além de sugerir a transmissão sexual do vírus pelo sêmen.

No estudo realizado por Almeida (2020), foi verificado que homens infectados pelo Zika vírus apresentaram redução na concentração de espermatozoides por mL de sêmen ejaculado, o que pode constituir uma das causas de infertilidade masculina em decorrência da infecção.

Teixeira (2022) investigou as alterações causadas pelo ZIKV no testículo e em espermatozoides de animais adultos nascidos de mães infectadas durante a gestação e constatou que indivíduos infectados apresentaram proteínas virais (NS1) em vários tipos celulares do parênquima testicular. Além disso, verificou que as expressões dos genes da via esteroideogênica, assim como os níveis de testosterona plasmáticos e intratesticulares, se mostraram reduzidos nesses animais. A infecção do ZIKV também provocou impactos negativos nas células de Sertoli e células germinativas, resultando em alterações espermáticas.

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



Ademais, foi constatada maior prevalência de espermatozóides anormais com defeitos na cabeça, falhas no processo de protaminação e altas taxas de fragmentação do DNA.

Diante das descobertas recentes, há diversos estudos em andamento que visam investigar a associação entre o ZIKV e a infertilidade masculina. Esse pressuposto surgiu quando pesquisadores identificaram que depois de injetado o vírus da Zika em camundongos machos, houve danos consideráveis a seu sistema reprodutor: seus testículos encolheram demasiadamente, o nível de hormônios sexuais caiu e sua fertilidade foi drasticamente reduzida (Govero *et al.*, 2016). Joguet *et al.*, 2017, detectou alterações no esperma, função testicular e no epidídimo de homens infectados pelo ZIKV, incluindo uma diminuição na contagem de esperma e aumento em suas anomalias.

Desse modo, além da grande preocupação das resultantes implicações do ZIKV com o sistema neural, ainda existe outro fator que preocupa a saúde da população em relação ao potencial do vírus em se replicar no sistema urogenital masculino e feminino. Essa problemática surgiu a partir do isolamento do RNA viral a partir de urina e sêmen de homens infectados pelo ZIKV (PAZ-BAILEY *et al.*, 2018). Até o momento os principais órgãos do sistema reprodutor masculino inferidos como potenciais reservatórios e repositores do ZIKV são os testículos e a próstata (Stassen *et al.*, 2018).

5. Conclusão

Concluimos que se considera pertinente o desenvolvimento de mais pesquisas observacionais e experimentais, sobre a correlação do ZIKV e sua associação com padrões de infertilidade humana, pois existem ainda muitas lacunas no que diz respeito às complicações e comprometimento que o vírus Zika pode causar no sistema reprodutor humano, principalmente no sistema reprodutor feminino, visto que, nenhum estudo tratou da associação do vírus Zika com esse sistema.

6. Agradecimentos

Ao centro epidemiológico do município de Crato e a professora Andressa de Alencar Silva.

7. Referências

Almeida, R, N. Caracterização do impacto da infecção pelo vírus ZIKA no metabolismo energético do testículo e fertilidade masculina. 2020.124 f. Tese (Doutorado em Biologia Molecular) - Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

Calvet GA, Kara EO, Giozza SP, Bôtto-Menezes CHA, Gaillard P, Franca RFO, et al. Study on the persistence of Zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1): 49.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika vírus. 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/zika/index.html>>; Acesso em 12 de jun. 2023.

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



Govero J, Esakky P, Scheaffer SM, Fernandez E, Drury A, Platt DJ, Gorman MJ, Richner JM, Caine EA, Salazar V, Moley KH, Diamond MS. Zika virus infection damages testes in mice. *Nature*. 2016 December 15; 540 (7633): 438-442. doi: 10.1038/nature20556.

Joguuet, G.; Mansuy, J.M.; Matusali, G.; Hamdi, S.; Walschaerts, M.; Pavili, L.; Guyomard, S.; Prisant, N.; Lamarre, P.; Dejuçq-Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017 Nov;17(11):1200-1208. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30444-9.

Souza, M.S.C. Infecção pelo vírus da Zika e complicações no sistema reprodutor masculino: uma revisão de literatura. 58 folhas. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2018.

Teixeira, Natalia Wnuk. Biologia reprodutiva de machos adultos nascidos de mães infectadas por Zika Vírus. 2022. 77 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.