


Influência do SARS-COV-2 no sistema reprodutor humano

Maria Eduarda da Silva Rodrigues & Bruna Braga Dantas 

Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Centro 58175-000, Cuité, Paraíba, Brasil.

E-mail: mariaeduarda15cd@gmail.com, brunabdantas@gmail.com

Rodrigues M.E.S. & Dantas B.B. (2022) Influência do SARS-COV-2 no sistema reprodutor humano. *Pesquisa e Ensino em Ciências Exatas e da Natureza*, 6: e1880. <http://dx.doi.org/10.29215/pecen.v6i0.1880>

Editora acadêmica: Sandra Maria Souza da Silva. **Recebido:** 18 junho 2021. **Aceito:** 20 fevereiro 2022. **Publicado:** 07 março 2022.

Resumo: O SARS-CoV-2 é o agente causador da pandemia do COVID-19, sendo considerado um vírus respiratório, pois possui um tropismo pelo pulmão, entretanto, sua presença foi evidenciada em diversos órgãos, incluindo o trato reprodutivo. Outros vírus também já foram identificados no sistema reprodutor humano, como exemplo o vírus da caxumba, da imunodeficiência humana, papilomavírus humano, entre outros. A Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) é utilizada pelo SARS-CoV-2 para adentrar as células e, além dos pulmões, ela está presente em outros órgãos como os testículos, ovários, oócitos, vagina, útero e placenta, sugerindo que esses órgãos também podem sofrer infecção pelo SARS-CoV-2. Achados patológicos foram identificados em testículos de homens que foram a óbito por COVID-19, além de identificada epididimite em pacientes internados com COVID-19. Sabe-se que as mulheres alcançam depuração viral primeiro que os homens, porém, durante a gestação, o SAR-CoV-2 infecta a placenta. Esse agente etiológico já foi encontrado no líquido amniótico e no neonato. Devido a sua fisiopatologia, ele potencializa o risco de trombose nas gestantes, fator que pode levar a partos prematuros e comprometimento da gestação. Apesar da temática ser ainda muito recente, devido as condições vivenciadas estarem enquadradas numa crise de saúde pública global, foi possível perceber que existe relação da infecção com SARS-CoV-2 e o trato reprodutor humano.

Palavras chave: Coronavírus, Covid-19, doença infecciosa, saúde reprodutiva.

Abstract: SARS-CoV-2 is the causative agent of the COVID-19 pandemic, being considered a respiratory virus, as it has a tropism for the lung, however, its presence was evidenced in several organs, including the reproductive tract. Other viruses have also been identified in the human reproductive system, such as the mumps virus, human immunodeficiency, human papillomavirus, among others. ACE2 is used by SARS-CoV-2 to enter cells, in addition to the lungs, it is present in other organs, such as the testes, ovaries, oocytes, vagina, uterus, and placenta, suggesting that these organs can also be infected by SARS-CoV-2. Pathological findings were identified in testicles of men who died from COVID-19, in addition to identified epididymitis in hospitalized patients with COVID-19. It is known that women achieve viral clearance first than men, however, during pregnancy, the SAR-CoV-2 infects the placenta, this etiological agent has already been found in the amniotic fluid and the neonate, due to its pathophysiology, it potentiates the risk of thrombosis in pregnant women, a factor that can lead to premature births and compromised pregnancy. Although the theme is still very recent, due to the conditions experienced being framed in a global public health crisis, it was possible to perceive that there is a relationship between the infection with SARS-CoV-2 and the human reproductive tract.

Key words: Coronavirus, Covid-19, infectious disease, reproductive health.

O vírus da síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2 (SARS-CoV-2), também conhecido como “Novo Coronavírus” ganhou destaque no final de dezembro de 2019 em

Wuhan – China. Ele é o agente causador da pandemia de *Corona Vírus Disease-2019* (COVID-19) considerada uma emergência de saúde pública. Este vírus pertence ao gênero Betacoronavirus, constituído por RNA de fita simples, compartilhando cerca de 76.5% de sua identidade nas sequências de aminoácidos com o vírus da síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 1 (SARS-CoV1), sendo assim nomeado, devido a aparência de coroa associada a seu envelope viral com projeções de glicoproteínas. A pandemia ocasionada pelo SARS-CoV-2 permaneceu descontrolada, devido as variantes recentemente identificadas, com virulência potencialmente mais alta, embora ainda imprevisível, conta-se com as vacinas como método profilático, que vem paulatinamente refletindo na melhoria dos dados epidemiológicos. Os sintomas provocados pela presença deste vírus no organismo humano variam de leves a críticos, possuindo como fisiopatologia mais crítica a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), contudo existe também a apresentação de casos assintomáticos (Carneiro *et al.* 2021; Younis *et al.* 2020; Corona *et al.* 2020).

O SARS-CoV-2 é considerado um vírus respiratório devido ao tropismo pela Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) altamente expressa nos pulmões. A ECA2 é uma proteína transmembrana utilizada como receptor facilitando a entrada do SARS-CoV-2 na célula humana. Fisiologicamente, essa enzima faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Ela também pode ser encontrada em órgãos extrapulmonares, nos quais também foi relatado desordens fisiopatológicas associadas a infecção por SARS-CoV-2, como exemplo, nos testículos (Ma *et al.* 2020; Younis *et al.* 2020).

Mais de 25 tipos de vírus já foram encontrados no sêmen humano, alguns são reconhecidos por causar danos potenciais aos testículos. Pacientes que vieram a óbito por SARS-CoV1, apresentaram alterações no trato reprodutor, como orquite, destruição generalizada de células germinativas, pouco ou nenhum espermatozóide nos túbulos seminíferos, membrana basal espessada e com infiltração leucocitária, indicando uma provável relação entre a resposta imune e os danos teciduais (Liu *et al.* 2020; Perry *et al.* 2020). Sendo assim, tem sido indagado sobre a presença do SARS-CoV-2 em órgãos do trato reprodutor humano. Esse estudo tem como objetivo descrever as evidências científicas sobre a infecção por SARS-CoV2 no trato reprodutor humano, baseado em artigos publicados entre 2020 e 2021.

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, desenhada a partir de etapas correlacionadas entre si, sendo elas a identificação da questão norteadora, consulta e seleção dos descritores, pesquisa nos bancos de dados, avaliação dos artigos identificados, interpretação e apresentação dos resultados. O levantamento de artigos, organizado e ordenado, ocorreu por meio dos bancos de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED por meio do cruzamento dos descritores isolados ou em combinações, “Coronavírus”, “Reproductive system” e “Fertility”, devidamente consultados nos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS).

Considerando o trato reprodutor masculino, estudos demonstraram que a ECA2 é amplamente expressa nos testículos, especificamente nas espermatogônias, células de Leydig e células de Sertoli. Essa enzima pode estar relacionada a fertilidade, visto que, identificou-se que sua expressão ocorre em níveis diminuídos em homens inférteis. Desta forma, percebe-se a relação da ECA2 na regulação testicular masculina da esteroidogênese e espermatogênese. A enzima é expressa frequente em homens jovens, entretanto possui sua expressão diminuída com o aumento da idade (Liu *et al.* 2020; Younis *et al.* 2020).

Em busca de desordens fisiopatológicas provocadas pelo SARS-CoV 2 nos testículos, Yang *et al.* (2020) identificaram uma série de alterações nos túbulos seminíferos de pacientes com COVID-19, demonstrando 18.2 % de lesões leves; 45.5% de lesões moderadas e 36.4% de lesões graves. Já as células de Sertoli das pessoas infectadas estavam hipertrofiadas, com rarefação citoplasmática, vacuolizações e descolamento das membranas basais tubulares. Enquanto, aconteceu uma redução no número de células Leydig. No entanto, neste estudo não foi relatado a presença do SARS-CoV-2 nos testículos, sendo possível que o ataque ao trato reprodutor masculino ocorra no início da infecção, eliminando o vírus no curso da doença, visto que as amostras dos tecidos analisados foram obtidas 41 dias após o início da doença. Assim, sendo

necessário outros estudos para determinar se o vírus pode ser encontrado na fase inicial do COVID-19.

Neste contexto, uma pesquisa realizada pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) com 26 homens internados no Hospital das Clínicas por COVID-19, evidenciou que 42.3% (11) dos pacientes apresentaram epididimite. Deste grupo com epididimite, quase metade dos homens também tinham varicocele subclínica (45.4%). É sabido também que alguns pacientes com COVID-19 apresentaram orqui epididimite (Carneiro *et al.* 2021).

Outro fator relevante em relação ao trato reprodutor masculino, é que pacientes acometidos pela COVID-19 em sua apresentação grave podem desenvolver uma síndrome secundária chamada de tempestade de citocinas. As citocinas contribuem para a função testicular e manutenção da saúde reprodutiva masculina, a atividade anormal dessas podem acarretar implicações que resultem na infertilidade (Younis *et al.* 2020).

Não obstante, sobre o efeito do SARS-CoV-2 na função das gônadas masculina, Ma *et al.* (2020) identificaram que homens com COVID-19 apresentaram níveis séricos elevados de hormônio luteinizante (LH) e prolactina (PRL), além da diminuição da proporção Testosterona: Hormônio Luteinizante. Acredita-se que este último achado possa estar associado a uma disfunção testicular ou danos nas células de Leydig, provavelmente, provocado pela infecção viral, tendo em vista que estas células são as responsáveis pela produção de testosterona sob regulação do LH (Ma *et al.* 2020). Entretanto, existe também uma preocupação quanto as repercussões do vírus no cérebro, tendo em vista que o comprometimento no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal também pode comprometer a fertilidade masculina devido a um desequilíbrio na produção hormonal (Vishvkarma & Rajender 2020).

Quanto a presença do vírus no sêmen, ainda existe discordância entre os autores, tendo em vista que em alguns estudos essa hipótese foi refutada e em outros foi comprovada (Li *et al.* 2020; Pan *et al.* 2020; Song *et al.* 2020). Entretanto, é consonante que em 72 a 90 dias após a infecção por SARS-CoV-2, os homens podem apresentar uma diminuição da concentração e mobilidade do espermatozoide (Segars *et al.* 2020).

Quando comparado este processo infeccioso em homens e mulheres, foi possível observar em uma pesquisa com 48 homens e 20 mulheres com resultado positivo para SARS-CoV-2, que o tempo de depuração viral é distinto entre os sexos. Identificou-se que os homens levam um maior tempo para alcançar a depuração que as mulheres, condição que pode estar relacionada com a alta expressão da ECA2 pelos testículos, sugerindo que esse órgão seja vulnerável a infecção pelo SARS-CoV-2, podendo ser utilizado como reservatório (Shastri *et al.* 2020).

Percebe-se ainda que ao avaliar a diferença na expressão da ECA2 em camundongos fêmeas e machos, foi evidenciando que existe uma presença maior da ECA2 no rim do macho que da fêmea, podendo estar relacionada ao ambiente hormonal proporcionado pelo estradiol (E2) nas fêmeas sugerindo que também pode existir diferentes padrões de expressão de ECA2 nas gônadas masculinas e femininas (Liu *et al.* 2020).

Partindo desse pressuposto, Costeira *et al.* (2020) constataram que as mulheres em pré-menopausa apresentaram menor gravidade dos sintomas diante da infecção por SARS-CoV-2. Isso pode ser explicado pela associação positiva do E2 com os componentes da imunidade inata, incluindo a atividade funcional celular, ou seja, a presença dos hormônios sexuais mais elevados nas mulheres resulta em um estímulo da função imunológica. Desta forma, mulheres que estão vivenciando a pós-menopausa tornam-se mais susceptíveis a quadros graves quando infectadas por SARS-CoV-2.

Entretanto, Jing *et al.* (2020) sugeriram que os ovários, oócitos, vagina, útero e placenta poderiam também ser alvos de infecção por SARS-CoV-2, devido à alta expressão da ECA2 nestas estruturas – detectado em ratos, bovinos e seres humanos. A ECA2, Angiotensina II (Ang II) e Angiotensina 1-7 (Ang 1-7) contribuem para a fisiologia do sistema reprodutor feminino, regulando o desenvolvimento folicular e ovulação, modulando a angiogênese e degeneração lútea, como também influenciando nas mudanças regulares no tecido endometrial e no desenvolvimento embrionário, dentre outras. Sendo assim, seria elevada a possibilidade de

mulheres com COVID-19 apresentarem perturbações na função reprodutiva, ainda que até o momento não haja confirmação dessa hipótese.

Porém, durante o período gravídico foi demonstrado que sinciciotrofoblasto, células de citotrofoblasto viloso, células perivasculares decíduais e células estromais decíduais na placenta expressam ECA2 entre a sexta e décima quarta semana de gestação. Em consonância, ao pesquisar a expressão de ECA2 e *TMPRSS2* (*Serina Protease Transmembranar 2* - protease facilitadora para da infecção celular pelo vírus) no decorrer do crescimento placentário, foi evidenciado um aumento significativo da expressão de ambos nos trofoblastos extravilosos durante a vigésima quarta semana gestacional, deixando evidente a probabilidade de infecção do SARS-CoV-2 no tecido placentário, sendo assim, a possibilidade de infecção e transmissão fetal parece aumentar com o avanço da gestação (Bahadur *et al.* 2020; Goad *et al.* 2020).

Já foi relatado a transmissão do vírus via transplacentária por uma mulher infectada no final da gestação, em que a carga viral foi maior na placenta do que no sangue materno, no líquido amniótico ou mesmo no neonato, e essa condição pode ser explicada devido à alta expressão da ECA2 no tecido placentário, como já descrito. Assim, acredita-se que viremia materna atingiu a placenta provocando inflamação, ocorrendo secundariamente a viremia neonatal, resultando em manifestações neurológicas no recém-nascido (Vivanti *et al.* 2020).

Em um comparativo sobre as repercussões de outras patologias virais associadas com principais repercussões fisiopatológicas associadas ao sistema respiratório, como a SARS e a MERS (Síndrome respiratória do Oriente Médio) – sendo este também um tipo de coronavírus (CoV) - percebe-se que na gravidez ficou evidente que a SARS, embora não tenha evidência de transmissão vertical, é uma doença que pode trazer complicações importantes para gestantes e fetos. A MERS possuiu uma alta taxa de letalidade nesse grupo como também leva a partos prematuros (Goad *et al.* 2020; Segars *et al.* 2020).

Para além disso, é necessário levar em consideração que o vírus SARS-CoV-2 afeta a vasculatura, o que potencializa o risco de trombose, fator esse que pode prejudicar a gestação. Já tendo sido relatado arteriopatia decidual, má perfusão vascular materna, vasos maternos anormais ou lesados e trombos intervilosos em placentas de mulheres infectadas (Bahadur *et al.* 2020), Jaiswal *et al.* (2021) em seu estudo destacou que as características da má perfusão vascular fetal em gestações positivas para SARS-CoV 2 são: corioangiiose, deposição de fibrina intramural, ectasia vascular e deposição de fibrina perivlosa cujas condições que podem culminar em partos prematuros.

Foi visualizado em um estudo realizado na Turquia, com 125 gestantes, que a frequência de cesariana foi de 71.2%, a frequência de prematuridade foi de 26.4% e a frequência de baixo peso ao nascer foi de 12.8%. O índice de Apgar no quinto minuto de vida foi significativamente menor em recém-nascidos (RN) com SARS-CoV-2 em comparação aos RN sem SARS-CoV-2 (Oncel *et al.* 2021).

Devido às incertezas em relação a influência do vírus aos gametas humanos, e possuindo o conhecimento que as células germinativas humanas e embrião expressam um alto nível de ECA2, existe uma preocupação com o banco de gametas humano, quando o possível impacto da qualidade, como também na fertilização *in vitro* em relação a contaminação dos mesmo na manipulação (Anifandis *et al.* 2020).

Apesar da temática ser ainda muito recente, devido as condições vivenciadas estarem enquadradas numa crise de saúde pública global, foi possível perceber que existe relação da infecção com SARS-CoV-2 com o trato reprodutor humano, devido a elevada expressão da ECA2 em estruturas orgânicas sexuais, em ambos os sexos. Para os homens, foi possível observar a presença do SARS-CoV-2 em órgãos sexuais e alterações estruturais. Já em mulheres, não foi comprovado diretamente a presença do vírus no trato reprodutor, mas durante o período da gestação foi possível comprovar a transmissão via transplacentária, bem como a possibilidade de uma diversidade de alterações, principalmente vasculares, que podem comprometer a saúde materno-fetal.

Embora exista um aumento no número de estudos sobre essa temática, eles possuem uma pequena amostragem, havendo a necessidade de estudos adicionais para que todas as questões sejam elucidadas.

Agradecimentos

Aos avaliadores pelas críticas construtivas ao texto.

Referências

- Anifandis G., Messini C.I., Daponte A. & Messinis I.E (2020) COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reproductive Biomedicine Online*, 41(2): 157–159.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>
- Bahadur G., Homburg R., Yoong W., Singh C., Bhat M., Kotabagi P., Acharya S., Huirne J., Doreski P.A., Łukaszuk M. & Muneer A. (2020) Adverse outcomes in SAR-CoV-2 (COVID-19) and SARS virus related pregnancies with probable vertical transmission. *JBRA assisted reproduction*, 24(3): 351–357. <http://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20200057>
- Carneiro F., Teixeira T.A., Bernardes F.S., Pereira M.S., Milani G., Duarte-Neto A.N., Kallas E.G., Saldiva P.H.N., Chammas M.C. & Hallak J. (2021) Radiological patterns of incidental epididymitis in mild-to-moderate COVID-19 patients revealed by colour Doppler ultrasound. *Andrologia*, 53(4): e13973. <https://doi.org/10.1111/and.13973>
- Corona G., Baldi E., Isidori A.M., Paoli D., Pallotti F., De Santis L., Francavilla F., La Vignera S., Selice R., Caponecchia L., Pivonello R., Ferlin A., Foresta C., Jannini E.A., Lenzi A., Maggi M. & Lombardo F. (2020) SARS-CoV-2 infection, male fertility and sperm cryopreservation: a position statement of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) (Società Italiana di Andrologia e Medicina della Sessualità). *Journal of Endocrinological Investigation*, 43(8): 1153–1157. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01290-w>
- Costeira R., Lee K.A., Murray B., Christiansen C., Castillo-Fernandez J., Lochlainn M.N., Pujol J.C., Macfarlane H., Kenny L.C., Buchan I., Wolf J., Rymer J., Ourselin S., Steves C.J., Spector T.D., Newson L.R. & Bell J.T. (2020) Estrogen and COVID-19 symptoms: associations in women from the COVID Symptom Study. *PLoS One*, 16(9): e0257051.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257051>
- Goad J., Rudolph J. & Rajkovic A. (2020) Female reproductive tract has low concentration of SARS-CoV2 receptors. *PLoS ONE*, 15(12): e0243959.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243959>
- Jaiswal N., Puri M., Agarwal K., Singh S., Yadav R., Tiwary N., Tayal P. & Vats B. (2021) COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 259: 7–11.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.049>
- Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G. & Fei C. (2020) Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Molecular Human Reproduction*, 26(6): 367–373. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>
- Li D., Jin M., Bao P., Zhao W. & Zhang S. (2020) Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*, 3(5): 1–3.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>
- Liu X., Chen Y., Tang W., Zhang L., Chen W., Yan Z., Yuan P., Yang M., Yuan P., Yang M., Kong S., Yan L. & Qiao J. (2020) Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Science China Life Sciences*, 63(7): 1006–1015.
<https://doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>
- Ma L., Xie W., Li D., Shi L., Mao Y., Xiong Y., Zhang Y. & Zhang M. (2020) Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: A single center-based study. MedRxiv. Available at: <https://www.medrxiv.org/co>. <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20037267>

- Oncel M.Y., Akin I.M., Kanburoglu M.K., Tayman C., Coskun S., Narter F., Er I., Oncan T.G., Memisoglu A., Cetinkaya M., Oguz D., Erdeve O. & Koc E. (2021) A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *European journal of pediatrics*, 180(3): 733–742. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03767-5>
- Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P., Spivak A.M., Alukal J.P., Zhang X., Xiong C., Li P.S. & Hotaling J.M. (2020) No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertility and sterility*, 113(6): 1135–1139. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>
- Perry M.J., Arrington S., Neumann L.M., Carrell D. & Mores C.N. (2020) It is currently unknown whether SARS-CoV-2 is viable in semen or whether COVID-19 damages spermatozoa. *Andrology*, 9(1): 30–32. <https://doi.org/10.1111/andr.12831>
- Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z., Feinberg E.C., Taylor H.S., Toner J.P. & Kawwass J.F. (2020) Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertility and Sterility*, 113(6): 1140–1149. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>
- Shastri A., Wheat J., Agrawal S., Chatterjee N., Pradhan K., Goldfinger M., Kornblum N., Steidl U., Verma A. & Shastri J. (2020) Delayed clearance of SARS-CoV2 in male compared to female patients: high ACE2 expression in testes suggests possible existence of gender-specific viral reservoirs. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20060566>
- Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P., Wang W., Li C., Diao F., Hu Z., Yang X., Yao B. & Liu Y. (2020) Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients. *Biology of Reproduction*, 103(1): 4–6. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioaa050>
- Vishvkarma R. & Rajender S. (2020) Could SARS-CoV-2 affect male fertility? *Andrologia*, 52(9): e13712. <https://doi.org/10.1111/and.13712>
- Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., Benachi A. & De Luca D. (2020) Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*, 3572: 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
- Yang M., Chen S., Huang B., Zhong J.-M., Su H., Chen Y.-J., Cao Q., Ma L., He J., Li X.-F., Li X., Zhou J.-J., Fan J., Luo D.-J., Chang X.-N., Arkun K., Zhou M. & Nie X. (2020) Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *European Urology Focus*, 6(5): 1124–1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>
- Younis J.S., Abassi Z. & Skoreck K. (2020) Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318(6): E878–E880. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00183.2020>