



FERTILIDADE E DOENÇAS AUTOIMUNES: A PRESERVAÇÃO REPRODUTIVA EM PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS

Ana Laura Cuter da Silva¹; Michele Janegitz Acorci Valério²

¹Graduanda do curso de Biomedicina na Faculdade Galileu; ² Docente Faculdade Galileu

Endereço eletrônico: cuteranalaura@gmail.com

RESUMO

As doenças autoimunes (DAI) representam um grupo de condições caracterizadas pela ativação inapropriada do sistema imunológico contra componentes do próprio organismo, podendo comprometer a função reprodutiva em homens e mulheres. Além dos efeitos diretos da doença, os tratamentos imunossupressores, corticosteroides e agentes citotóxicos, como ciclofosfamida e metotrexato, apresentam potencial gonadotóxico, levando à redução da qualidade e quantidade de gametas, falência ovariana prematura, oligospermia, azoospermia e fragmentação do DNA espermático. O ambiente inflamatório crônico e a presença de autoanticorpos, especialmente anti-espermatozoides e anti-ovarianos, contribuem ainda mais para a infertilidade. A preservação reprodutiva surge como uma estratégia preventiva e ética, oferecendo alternativas como criopreservação de óvulos, embriões, sêmen, tecido gonadal e testicular, incluindo abordagens experimentais em pacientes pediátricos. O aconselhamento precoce e a atuação multidisciplinar são fundamentais para garantir autonomia reprodutiva e qualidade de vida desses pacientes. Este trabalho revisa evidências sobre os impactos das DAI na fertilidade e discute estratégias atuais de preservação reprodutiva, destacando a importância da avaliação individualizada e da tomada de decisão informada.

Palavras-chave: doenças autoimunes, fertilidade, preservação reprodutiva, gonadotoxicidade, criopreservação.

1 INTRODUÇÃO

A preservação da fertilidade tem se tornado uma preocupação crescente em pacientes com doenças autoimunes (DAIs), uma vez que tanto essas condições quanto seus tratamentos podem afetar significativamente a função reprodutiva (SOUZA, 2019). As DAIs resultam de uma disfunção do sistema imunológico, em que células imunes respondem de forma

inadequada a antígenos próprios do organismo, rompendo os mecanismos de controle e tolerância e desencadeando a ativação anômala do sistema imunológico contra componentes próprios (SILVA, 2022; NÉVOA, 2023).

Entre as DAIs mais frequentes estão o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a artrite reumatoide (AR), a esclerose múltipla (EM) e a síndrome antifosfolípide (SAF), doenças que acometem predominantemente indivíduos em idade reprodutiva, com maior incidência em mulheres (Rodrigues et al., 2019). Os tratamentos comumente empregados incluem agentes imunossupressores, corticosteroides e quimioterápicos, os quais podem apresentar efeitos gonadotóxicos, comprometendo irreversivelmente células germinativas e a produção hormonal reprodutiva (TISEO, 2018; FREIRE et al., 2005).

No contexto feminino, medicamentos imunossupressores, como a ciclofosfamida, têm sido associados à falência ovariana prematura, alterações menstruais e perdas gestacionais recorrentes (Nonato et al., 2010; TOMÁS et al., 2016). No sistema reprodutor masculino, a espermatogênese pode ser prejudicada tanto pela inflamação decorrente da doença quanto pelos efeitos dos imunossupressores, resultando em diminuição da concentração e da motilidade espermática (TISEO et al., 2016; IORGA, 2020). Além disso, a presença de autoanticorpos anti-espermatozoides em pacientes com LES representa um fator adicional de comprometimento da qualidade seminal (Silva et al., 2009; CHIESA et al., 2021).

Diante desse cenário, estratégias de preservação da fertilidade, como criopreservação de óvulos, espermatozoides, tecido ovariano e testicular, surgem como alternativas viáveis para manter a capacidade reprodutiva de pacientes imunodeprimidos (NÉVOA, 2023). O aconselhamento reprodutivo precoce e a atuação multidisciplinar são essenciais para garantir que esses indivíduos possam tomar decisões informadas sobre sua fertilidade antes de iniciar tratamentos potencialmente prejudiciais (TOMÁS et al., 2016).

Assim, este trabalho tem como objetivo revisar as evidências sobre os impactos das doenças autoimunes e de seus tratamentos na fertilidade feminina e masculina, além de discutir as principais estratégias de preservação reprodutiva disponíveis para pacientes com comprometimento imunológico.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

O sistema imunológico constitui uma rede complexa composta por células, tecidos e moléculas que desempenham funções essenciais na defesa do organismo contra agentes

infeciosos e na manutenção da homeostase interna (SILVA, 2022). Sua atuação envolve mecanismos altamente especializados de reconhecimento e eliminação de patógenos, assegurando o equilíbrio fisiológico (SOUZA, 2019).

Para que esse sistema funcione adequadamente, depende de mecanismos regulatórios precisos e, quando tais mecanismos são comprometidos, ocorre ruptura da tolerância imunológica, favorecendo o desenvolvimento de doenças autoimunes. Essas enfermidades são caracterizadas pela produção de autoanticorpos e pela ativação anômala de linfócitos contra componentes próprios (NÉVOA, 2023).

A interação entre o sistema imunológico e o sistema reprodutivo constitui um processo fisiológico altamente regulado, uma vez que a fertilidade exige mecanismos de imunotolerância específicos, capazes de permitir a exposição a antígenos sem perda da capacidade defensiva (SOUZA, 2019). O embrião, por possuir material genético paterno, é classificado como semi-alogênico, o que requer respostas imunorregulatórias mediadas por células T reguladoras, citocinas anti-inflamatórias e células NK uterinas. Esses componentes modulam o microambiente endometrial e são essenciais para a implantação embrionária (SILVA, 2022; SOUSA, 2019).

Assim como no sistema reprodutor feminino, no sistema reprodutor masculino a imunorregulação também desempenha papel crítico. O testículo apresenta privilégio imunológico devido à barreira hematotesticular e ao papel das células de Sertoli, que restringem a exposição dos antígenos espermáticos ao sistema imunitário (CHIESA et al., 2021). Quando ocorre falha nesses mecanismos, especialmente em cenários autoimunes, há produção de autoanticorpos anti-espermatozoides, inflamação testicular crônica e aumento do estresse oxidativo, fatores que prejudicam a espermatogênese, a motilidade e a integridade do DNA espermático (IORGA, 2020; CHIESA et al., 2021).

A desregulação imunológica pode resultar em infertilidade, abortamentos de repetição, falência ovariana precoce e falhas de implantação (NÉVOA, 2023), demonstrando que a resposta imune influencia diretamente o prognóstico reprodutivo (SOUZA, 2019). Esse equilíbrio é ainda mais comprometido em indivíduos com doenças autoimunes, nos quais ocorrem alterações persistentes da resposta imune capazes de afetar o funcionamento gonadal e a viabilidade gestacional (NÉVOA, 2023; TISEO, 2018). As doenças autoimunes apresentam etiologia multifatorial, envolvendo predisposição genética, fatores ambientais, hormonais e infecciosos, e possuem prevalência significativamente maior em mulheres em idade

reprodutiva (SOUZA, 2019). Estima-se que 80% dos casos ocorram em mulheres entre 20 e 40 anos, período correspondente ao pico de fertilidade (NÉVOA, 2023).

Diante desses efeitos imunológicos e reprodutivos, torna-se fundamental a atuação de profissionais especializados, dentre eles o biomédico. Esse profissional desempenha papel essencial nos laboratórios de reprodução humana assistida, atuando na manipulação de gametas, preparo seminal, técnicas de fertilização, cultivo e avaliação embrionária. Sua prática é regulamentada pelo Conselho Federal de Biomedicina, que estabelece competências técnicas para procedimentos de alta complexidade, como ICSI, biópsia embrionária e criopreservação de gametas e embriões (BRASIL, 2012; BRASIL, 2002).

Além das funções técnicas, o biomédico contribui estrategicamente para a interface entre laboratório e equipe clínica, fornecendo informações sobre desempenho laboratorial, qualidade embrionária e fatores que possam interferir nos resultados. Em pacientes com doenças autoimunes ou submetidos a terapias gonadotóxicas, auxilia na análise de marcadores imunológicos, hormonais e citológicos, permitindo um planejamento individualizado de preservação da função reprodutiva (NÉVOA, 2020; TOMÁS et al., 2020). A avaliação da reserva ovariana e da função testicular, especialmente em situações de exposição a agentes gonadotóxicos, é fundamental para minimizar riscos e orientar decisões clínicas baseadas em evidências (GASPARIN et al., 2020; CHIESA et al., 2021).

Compreender tais alterações é especialmente importante porque algumas doenças autoimunes apresentam impacto direto e reconhecido sobre a fertilidade. Entre as mais relevantes destacam-se o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAF) e a tireoidite de Hashimoto (TISEO, 2018). O LES é caracterizado pela produção de autoanticorpos contra componentes nucleares, gerando inflamação sistêmica e dano tecidual progressivo (SOUZA, 2019). Em mulheres, aumenta o risco de abortamentos espontâneos, restrição de crescimento fetal e parto prematuro (TISEO, 2018; SOUSA, 2019).

Os tratamentos empregados no manejo das doenças autoimunes também contribuem para deterioração da função reprodutiva. Mulheres com LES apresentam redução dos níveis de hormônio anti-Mülleriano (HAM) antes mesmo do início da terapia imunossupressora, sugerindo que a própria atividade autoimune exerce efeito gonadotóxico direto (GASPARIN et al., 2015). Em homens, a autoimunidade compromete a fertilidade por meio da elevação de citocinas inflamatórias, estresse oxidativo e produção de autoanticorpos anti-espermatozoides,

prejudicando a espermatogênese, a motilidade e a integridade genética dos gametas (CHIESA et al., 2021).

A exposição a imunossuppressores, corticosteroides e agentes citotóxicos apresenta potencial gonadotóxico elevado (FREIRE et al., 2005). Entre os medicamentos mais associados à infertilidade destacam-se ciclofosfamida, metotrexato e azatioprina, cuja ação pode provocar depleção folicular, amenorreia, alterações seminais e, em alguns casos, falência gonadal irreversível (TISEO, 2018; GASPARIN et al., 2015). A ciclofosfamida, agente alquilante amplamente utilizada no LES e nas vasculites, é uma das drogas mais prejudiciais à fertilidade. Em mulheres, induz apoptose de células da granulosa e destruição de folículos primordiais, podendo resultar em falência ovariana prematura em até 60% das pacientes (TISEO, 2018). Em homens, causa oligospermia, azoospermia e fragmentação do DNA espermático (TISEO, 2018; CHIESA et al., 2021).

A gravidade dos danos depende da dose cumulativa, idade e tempo de exposição (TOMÁS et al., 2016). O uso prolongado de corticosteroides e imunobiológicos pode ainda interferir nos eixos hipotálamo-hipófise-gonadal, alterando a secreção de gonadotrofinas e afetando a gametogênese (NÉVOA, 2023). Diante desses riscos, recomenda-se avaliação prévia da função gonadal antes do início de terapias gonadotóxicas, principalmente em indivíduos jovens ou com desejo reprodutivo (GASPARIN et al., 2015). Essa abordagem reforça a importância da atuação integrada entre reumatologistas, ginecologistas e especialistas em reprodução assistida, a fim de estabelecer um planejamento clínico seguro e individualizado (TOMÁS et al., 2016).

A atividade inflamatória sistêmica e a presença de autoanticorpos dirigidos às estruturas ovarianas e endometriais também interferem na implantação embrionária, prejudicam a vascularização uterina e alteram a produção hormonal (TOMÁS et al., 2016). O hipotireoidismo autoimune compromete o metabolismo estrogênico e a regulação do ciclo menstrual, enquanto a SAF está associada à formação de microtromboses placentárias e perdas gestacionais recorrentes (TOMÁS et al., 2016; NÉVOA, 2023). A infertilidade masculina pode apresentar caráter temporário ou permanente, dependendo da gravidade da doença, do tipo de tratamento e da duração da terapia (IORGA, 2020; SEMET et al., 2021). Assim, o impacto da autoimunidade sobre a fertilidade resulta tanto dos efeitos inflamatórios e imunológicos quanto das intervenções farmacológicas necessárias para o controle da doença (NÉVOA, 2023).

Diante desses riscos, as estratégias de preservação da fertilidade tornam-se indispensáveis. A preservação da fertilidade visa manter o potencial reprodutivo de indivíduos expostos a risco de infertilidade decorrente de doenças ou tratamentos (TOMÁS et al., 2016). Inicialmente destinadas a pacientes oncológicos, essas estratégias passaram a ser recomendadas também para indivíduos com doenças autoimunes (NÉVOA, 2023). Diretrizes da ASRM e da ESHRE orientam que as opções de preservação sejam discutidas previamente ao início do tratamento, considerando idade, diagnóstico, prognóstico e desejo reprodutivo (TOMÁS et al., 2016).

As técnicas disponíveis incluem criopreservação de óvulos, embriões, sêmen, tecido ovariano e tecido testicular, aplicáveis tanto em adultos quanto em crianças (NÉVOA, 2023). A indicação deve ser individualizada, considerando o estágio da doença e o risco de reativação autoimune (TOMÁS et al., 2016). Gasparin et al. (2015) destacam que a decisão deve considerar fatores clínicos, psicológicos e sociais, respeitando o desejo reprodutivo do paciente.

No caso das mulheres, as principais técnicas incluem criopreservação de oócitos, embriões e tecido ovariano, além da estimulação hormonal controlada anterior às terapias gonadotóxicas (NÉVOA, 2023; TOMÁS et al., 2016). A criopreservação de oócitos consiste na estimulação ovariana seguida de coleta e congelamento em nitrogênio líquido (TOMÁS et al., 2016), sendo indicada para mulheres que desejam adiar a gestação ou serão submetidas a terapias que afetem a reserva ovariana (GASPARIN et al., 2015). A criopreservação de embriões exige fertilização in vitro e é recomendada para casais estáveis, embora envolva considerações éticas e legais relevantes (NÉVOA, 2023).

A criopreservação de tecido ovariano é uma alternativa especialmente indicada para pacientes impossibilitadas de realizar estimulação ovariana. O procedimento consiste na remoção e congelamento de fragmentos do córtex ovariano para posterior reimplante, permitindo restauração da função endócrina e possibilidade de gestação natural. Mais de 130 nascimentos já foram registrados por esse método (NÉVOA, 2023; TOMÁS et al., 2016). Trata-se também da única opção viável para meninas pré-púberes. Entretanto, persistem desafios, incluindo o risco de reintrodução de células autoimunes e a variabilidade da sobrevida folicular (NÉVOA, 2023; GASPARIN et al., 2015). A avaliação da reserva ovariana por FSH, LH, estradiol, HAM e ultrassonografia é essencial para determinar a urgência e as chances de sucesso (LUIZ et al., 2024).

Na fertilidade masculina, a criopreservação seminal é o método mais utilizado. Envolve coleta e congelamento do sêmen antes do tratamento, sendo um procedimento simples, rápido e eficaz (TOMÁS et al., 2016). É recomendado quando há risco de infertilidade futura e parâmetros seminais adequados (NÉVOA, 2023). Em casos de azoospermia ou impossibilidade de ejaculação, técnicas como PESA e TESE podem ser utilizadas para obtenção de gametas, posteriormente utilizados em ICSI (GOOSSENS; TING; DE RYCKE, 2023).

Para meninos pré-púberes, a criopreservação de tecido testicular é uma opção experimental que visa preservar espermatogônias com potencial para maturação futura. O procedimento envolve biópsia, congelamento e posterior uso para maturação in vitro ou reimplante, sendo que estudos confirmam manutenção da viabilidade celular após descongelamento (GOOSSENS; TING; DE RYCKE, 2023; LUIZ et al., 2024). O aconselhamento masculino deve abordar riscos genéticos e epigenéticos decorrentes da exposição a fármacos gonadotóxicos e a necessidade de abstinência reprodutiva após o tratamento (TISEO, 2018; NÉVOA, 2023).

Em pacientes pediátricos imunodeprimidos, a preservação da fertilidade envolve questões éticas específicas e requer abordagem multidisciplinar (NÉVOA, 2023). Em meninas pré-púberes, a única opção é a criopreservação de tecido ovariano (DOLMANS; DONNEZ, 2021), enquanto em meninos realiza-se a criopreservação de tecido testicular (GOOSSENS; TING; DE RYCKE, 2023). A decisão deve ser compartilhada entre equipe médica e responsáveis legais, considerando riscos, benefícios e a autonomia progressiva da criança (TOMÁS et al., 2016; LUIZ et al., 2024).

Para além das repercussões clínicas e biológicas, a infertilidade também afeta dimensões emocionais e sociais, acarretando impactos significativos na qualidade de vida de indivíduos e casais (SOUZA, 2019). Em pacientes com doenças autoimunes, esses impactos tendem a ser intensificados pelo tratamento crônico e pela ameaça à capacidade reprodutiva (NÉVOA, 2023). O diagnóstico de infertilidade pode desencadear ansiedade, depressão, sentimento de perda e redução da autoestima (TISEO, 2018), frequentemente associados à percepção de prejuízo da identidade feminina ou masculina (FREIRE et al., 2005).

Além disso, sintomas característicos das doenças autoimunes, como fadiga, dor crônica e efeitos prolongados de corticosteroides, contribuem para diminuição da libido, disfunção sexual e dificuldades conjugais (GASPARIN et al., 2015; SOUSA, 2019). Dessa forma, a infertilidade deve ser compreendida sob uma perspectiva biopsicossocial (GASPARIN et al.,

2015), sendo essencial a intervenção psicológica precoce para mitigação do sofrimento (TOMÁS et al., 2016). O acompanhamento psicológico desempenha papel fundamental na tomada de decisões sobre criopreservação, considerando implicações éticas, financeiras e culturais (TOMÁS et al., 2016).

O suporte emocional adequado contribui para maior segurança e estabilidade durante o processo terapêutico. Assim, o aconselhamento psicológico deve compor integralmente o processo de preservação da fertilidade, incluindo o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento posterior, com o objetivo de oferecer apoio emocional, manejo de expectativas e orientação ética (NÉVOA, 2023; TOMÁS et al., 2016).

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão da literatura, de natureza qualitativa, com abordagem exploratória e descritiva. O estudo teve como objetivo analisar os impactos das doenças autoimunes na fertilidade masculina e feminina, assim como discutir estratégias de preservação reprodutiva em pacientes imunodeprimidos.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2025, nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Foram selecionadas 87 publicações relevantes, incluindo artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes de sociedades médicas reconhecidas e relatos de consensos internacionais. Para a identificação dos estudos, foram utilizadas palavras-chave específicas, incluindo **“autoimmune diseases”**, **“fertility”**, **“fertility preservation”**, **“gonadotoxicity”** e **“cryopreservation”**, combinadas com operadores booleanos **AND** e **OR**, a fim de ampliar a busca sem perder a relevância dos resultados. As palavras-chave foram escolhidas para abranger tanto aspectos clínicos quanto terapêuticos relacionados à fertilidade e aos efeitos de medicamentos imunossupressores.

Foram considerados para análise estudos publicados entre 2005 e 2025, em português ou inglês, que abordassem diretamente a relação entre doenças autoimunes, comprometimento da fertilidade, efeitos gonadotóxicos de tratamentos e estratégias de preservação reprodutiva. Foram excluídos artigos que não possuíam revisão por pares, que não estavam disponíveis na íntegra, que se situavam fora do recorte temporal estabelecido ou que não apresentavam relevância direta ao tema.

Essa estratégia metodológica permitiu reunir informações atualizadas e relevantes, possibilitando uma análise crítica e integrada do impacto das doenças autoimunes sobre a fertilidade e das opções de preservação reprodutiva disponíveis.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema imunológico desempenha papel central na defesa do organismo e na manutenção da homeostase, sendo fundamental também para a regulação da fertilidade. A sua interação com o sistema reprodutivo evidencia a necessidade de imunotolerância específica, capaz de permitir a sobrevivência do embrião semi-alogênico e a preservação da função gonadal masculina e feminina.

Alterações nesse equilíbrio, como ocorre nas doenças autoimunes, podem comprometer diretamente a fertilidade, resultando em abortamentos de repetição, falência ovariana precoce, alterações na espermatogênese e impactos significativos na qualidade de vida dos indivíduos afetados. O manejo clínico dessas condições exige abordagem multidisciplinar, na qual a atuação do biomédico é essencial.

Desde a avaliação da função gonadal até a manipulação de gametas e embriões, o biomédico contribui para a preservação da fertilidade, integrando informações laboratoriais e clínicas ao planejamento individualizado de tratamento. A utilização de terapias imunossupressoras, embora necessária para controlar a atividade autoimune, apresenta riscos gonadotóxicos que demandam estratégias de preservação da fertilidade, como criopreservação de gametas e tecidos gonadais, aplicáveis a adultos e pacientes pediátricos.

Além disso, o acompanhamento psicológico é indispensável para reduzir o impacto biopsicossocial da infertilidade e apoiar decisões relacionadas à reprodução assistida. As práticas de preservação da fertilidade representam, portanto, não apenas um cuidado médico, mas também uma estratégia de promoção de autonomia reprodutiva e qualidade de vida.

É evidente que a compreensão aprofundada da relação entre imunidade, doenças autoimunes e reprodução, aliada à atuação integrada de profissionais de saúde, é crucial para garantir segurança, eficácia e bem-estar aos pacientes. Evidenciando a importância de abordagens preventivas, individualizadas e baseadas em evidências no contexto da reprodução assistida.



REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM). Committee Opinion: Fertility preservation and laboratory practices. Birmingham, 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Biomedicina. Resolução CFBM nº 78, de 29 de abril de 2002. Regulamenta as habilitações do biomédico na área laboratorial. Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Conselho Federal de Biomedicina. Resolução CFBM nº 214, de 10 de fevereiro de 2012. Dispõe sobre as atribuições do biomédico em reprodução humana assistida. Brasília, DF, 2012.

CHIESA, M. E. et al. Autoimmune mechanisms and reproductive health: impact of chronic inflammation on fertility. *Reproductive Immunology Journal*, v. 25, n. 3, p. 112–124, 2021.

DOLMANS, M. M.; DONNEZ, J. Fertility preservation in women: current state of the art and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 17, n. 12, p. 759–780, 2021.

ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology. Laboratory guidelines for human gamete and embryo handling. ESHRE, 2020.

FREIRE, A. G. et al. Efeitos gonadais dos imunossupressores em pacientes com doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 45, n. 4, p. 251–259, 2005.

GASPARIN, A. A. et al. Fertilidade e reserva ovariana em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 37, n. 9, p. 418–424, 2015.

GOOSSENS, E.; TING, A. Y.; DE RYCKE, M. Testicular tissue cryopreservation and transplantation: advances and clinical perspectives. *Human Reproduction Update*, v. 29, n. 2, p. 147–162, 2023.

IORGA, A. Autoimmune diseases and male fertility: mechanisms and clinical impact. *Frontiers in Immunology*, v. 11, p. 1–12, 2020.

LUIZ, M. E. et al. Preservação da fertilidade em pacientes imunodeprimidos: avanços e perspectivas clínicas. *Revista Brasileira de Reprodução Assistida*, v. 28, n. 2, p. 115–130, 2024.

NÉVOA, A. C. Preservação da fertilidade em doenças autoimunes: implicações clínicas e éticas. *Reproductive Medicine & Ethics Review*, v. 6, n. 1, p. 33–52, 2023.

NONATO, F. et al. Efeitos da ciclofosfamida na função reprodutiva feminina: revisão e perspectivas. *Jornal Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 8, p. 379–386, 2010.

RODRIGUES, M. C. et al. Doenças autoimunes e saúde reprodutiva: uma revisão sistemática. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 63, n. 5, p. 421–432, 2019.

SEMET, M. et al. Male infertility and oxidative stress: role of antioxidants in autoimmune and chronic inflammatory diseases. *Andrology*, v. 9, n. 3, p. 823–837, 2021.



SILVA, C. M. R. et al. Anticorpos anti-espermatozoides e infertilidade em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, n. 6, p. 668–675, 2009.

SILVA, L. P. *Imunologia da reprodução: interações entre o sistema imune e a fertilidade humana*. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2022.

SOUSA, R. C. Autoimunidade e infertilidade feminina: aspectos fisiopatológicos e clínicos. *Revista de Imunologia Aplicada*, v. 8, n. 2, p. 55–68, 2019.

SOUZA, D. M. Sistema imune e reprodução humana: bases imunológicas da fertilidade e infertilidade. *Journal of Clinical Immunology & Reproduction*, v. 14, n. 3, p. 201–215, 2019.

TISEO, B. C. et al. Effects of immunosuppressive therapy on male reproductive potential in autoimmune diseases. *Clinical Rheumatology*, v. 35, n. 11, p. 2785–2793, 2016.

TISEO, B. C. Fertilidade em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças autoimunes: revisão de literatura. *Reproductive Health Review*, v. 12, n. 4, p. 241–258, 2018.

TOMÁS, C. et al. Preservação da fertilidade em pacientes sob tratamento gonadotóxico: recomendações das sociedades ASRM e ESHRE. *Revista Portuguesa de Medicina Reprodutiva*, v. 23, n. 2, p. 87–101, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 6. ed. Geneva: WHO Press, 2021.