**Doenças do colágeno e infertilidade**

As doenças do colágeno, também denominadas colagenoses, envolvem um grupo de condições auto-imunes e inflamatórias que prejudicam o tecido conjuntivo do corpo. As alterações podem atingir vários órgãos e sistemas do corpo, como pele, pulmões, vasos sanguíneos e tecidos linfáticos, por exemplo, e produzir sinais e sintomas principalmente dermatológicos e reumatológicos. As principais colagenoses envolvem lúpus eritomatoso, artrite reumatoide, esclerodermia, Síndrome de Sjögren, dermatomiosite, esclerose sistêmica progressiva, dermatopolimiosite, doença mista do tecido conjuntivo. Os avanços nas terapias direcionadas para essas doenças proporcionam um melhor prognóstico. Nesse contexto, a qualidade de vida relacionada à saúde tornou-se uma grande preocupação, incluindo questões reprodutivas.

### Pacientes do sexo feminino:

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença sistêmica autoimune crônica que afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva, sendo a razão mulher/homem cerca de 12:1 (Ambrosio *et al*., 2010). A função reprodutiva de pacientes jovens com esta doença é comumente comprometida por diferentes processos fisiopatológicos, ocorrendo um impacto direto da doença na função ovariana. As funções do eixo ovariano hipotalâmico da hipófise são perturbadas pelo estado inflamatório crônico. O tratamento de manifestações graves da doença também pode levar a uma insuficiência ovariana, quando se utiliza quimioterapia alquilante ciclofosfamida, devido a sua gonadotoxicidade. Os resultados adversos da gravidez mais comumente observados em pacientes com lúpus envolvem: perda fetal, parto prematuro, restrição intra-uterina de crescimento fetal, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e bloqueio cardíaco congênito fetal (Oktem *et al.,* 2015).

Pacientes com esclerodermia sistêmica limitada e difusa podem ter a fertilidade comprometida devido a fatores psicológicos e físicos, ocasionados pela doença, como: falência ovariana prematura e incerteza quanto a sua capacidade de engravidar (Bagnoli *et al*., 2007).

 A artrite reumatoide é uma doença comum na idade reprodutiva. Sabe-se que apresenta uma influência negativa sobre a fertilidade em mulheres, enquanto isso, menos se sabe sobre problemas de fertilidade masculina. A atividade da doença geralmente melhora durante a gravidez, mas menos do que se pensava anteriormente, pois quase metade das pacientes ainda tem doença ativa no terceiro trimestre de gestação. Alguns trabalhos relatam parto prematuro e bebês pequenos para a idade gestacional (Bermas & Sammaritano, 2015). Embora vários medicamentos antirreumáticos sejam contraindicados na gravidez, mais opções de tratamento estão disponíveis. Há evidências sobre a segurança dos inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) em pacientes grávidas e pacientes com desejo de engravidar (Jong *et al.,* 2017; [Smeele](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Smeele+HTW&cauthor_id=31779849) & [Dolhain](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dolhain+RJEM&cauthor_id=31779849), 2019).

 A Síndrome de Sjögren é conhecida por ocorrer predominantemente em mulheres. As mulheres afetadas provavelmente, apresentarão gestações mais complicadas do que as mulheres sem a doença. Estudos mostram uma alta incidência de efeitos fetais nas gestações. Pode estar associada a baixo peso ao nascimento (Gupta & Gupta, 2017).

 Mulheres com essas desordens descritas acima, devem ser orientadas sobre as possíveis consequências dos imunossupressores na fertilidade e na necessidade de contracepção caso forem utilizados. A gravidez deve ser planejada e o tratamento modificado, se necessário, em um período de pré-concepção adaptado à meia-vida do medicamento. Todos os riscos envolvidos deverão ser avaliados.

### Pacientes do sexo masculino:

Nos pacientes do sexo masculino, podem ocorrer distúrbios na função sexual devido à interação de fatores físicos, emocionais e sociais associados à doença, que contribuem para reduzir a atividade e o desempenho sexuais. Manifestações e sintomas das doenças podem reduzir a libido e interferir no sucesso da reprodução, como ocorre na artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica. Em homens com esclerose sistêmica, a disfunção erétil pode ser decorrente de uma diminuição da pressão sanguínea no pênis causada por vasculite de pequenos vasos. Alguns estudos mostram aumento da incidência de varicocele em homens com esclerose sistêmica (Ozgocmen *et al*., 2002). Hipogonadismo tem sido relatado em pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico (Mok & Lau, 2000). Atrofia testicular, níveis elevados de FSH e/ou LH e alterações dos espermatozoides são relatadas em pacientes com lúpus (Silva *et al*.,2009). O potencial de fertilidade de pacientes com dermatomiosite podem ser afetados pela atividade da doença e por agentes alquilantes. Existem poucos dados sobre artrite reumatoide, porém a gônada masculina pode ser afetada pela atividade da doença e anticorpos anti-espermatozoides (Tizeo, *et al*., 2016).

Algumas drogas antirreumáticas podem representar um risco para a reprodução masculina, devido aos efeitos adversos que podem causar, gonadotoxicidade e defeitos cromossômicos (Ostensen, 2004). A avaliação de indivíduos do sexo masculino deve contar com um histórico médico, exame físico, análise do sêmen e perfil hormonal.

O impacto das doenças reumáticas na função sexual não é rotineiramente discutido pelos médicos e outros profissionais de saúde. É importante que esses profissionais informem aos pacientes a natureza das doenças reumáticas e a possibilidade de alguns medicamentos afetarem a vida sexual. Além disso, é essencial que se discuta um planejamento familiar no caso de o paciente desejar ter filhos durante ou logo após o período de tratamento, a fim de evitar maiores intercorrências gestacionais (Freire *et al*., 2006). Pacientes de ambos os sexos devem ser orientados sobre a possibilidade de criopreservação dos gametas antes de começar a terapia com medicamentos gonadotóxicos.

**Referências:**

Ambrosio, P. *et al.*: Lupus and pregnancy--15 years of experience in a tertiary center. Clinical reviews in allergy & immunology 38(2-3): 77-81, 2010.

Bagnoli, V.R. *et al*.: Esclerodermia – prescrever ou não tratamento hormonal? Rev. Assoc. Med. Bras. vol.53 no.5 São Paulo, 2007.

Bermas, B., Sammaritano, L.R.: Fertility and pregnancy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Fertility Research and Practice 1:13, 2015.

### Freire, E.A.M. *et al*.: Doenças Reumáticas e Infertilidade Masculina. Rev Bras Reumatol, v. 46, supl.1, p. 12-20, 2006.

Gupta, S. Gupta, N.: Sjögren Syndrome and Pregnancy: A Literature Review. Perm J;21:16-047, 2017.

Jong, P.H.P. *et al.*: Fertility, Pregnancy, and Lactation in Rheumatoid Arthritis. Rheum Dis Clin North Am 43(2):227-237, 2017.

Mok, C.C., Lau, C.S.: Profile of sex in male patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 9: 252-7, 2000.

Oktem, O. *et al*.: Ovarian Function and Reproductive Outcomes of Female Patients With Systemic Lupus Erythematosus and the Strategies to Preserve Their Fertility. Obstet Gynecol Surv 70(3):196-210, 2015.

Ostensen, M.: New insights into sexual functioning and fertility inrheumatic diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol 18: 219-32, 2004.

Ozgocmen, S. *et al*.: Incidence of varicoceles in patients with ankylosing spondylitis evaluated by physical examination and color duplex sonography. Urology 59: 919-22, 2002.

Silva, C.A.A. *et al*.: Saúde reprodutiva em homens com lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol; 49(3):207-22 207, 2009.

Smeele, H.T.W., [Dolhain](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dolhain+RJEM&cauthor_id=31779849), R.J.E.M.: Current Perspectives on Fertility, Pregnancy and Childbirth in Patients With Rheumatoid Arthritis. Semin Arthritis Rheum 49(3S):S32-S35, 2019.

Tiseo, B.C. *et al*.: Male fertility potential alteration in rheumatic diseases: a systematic review. Vol. 42 (1): 11-21, 2016.