

Alcance de gametas seguros através de técnicas de processamento seminal para casais soro discordantes para HIV: revisão de literatura

Reach safe gametes through seminal processing techniques for HIV serodiscordant couples: literature review

Alcanzar gametos seguros a través de técnicas de procesamiento seminal para parejas serodiscordantes del VIH: revisión de la literatura

Recebido: 26/11/2022 | Revisado: 03/12/2022 | Aceitado: 05/12/2022 | Publicado: 14/12/2022

Arthemis Olimpia Salviano Guilherme de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9641-3963>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: arthemisolimpia659@gmail.com

Lorena de Magalhães Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0219-0923>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: lorennamagalhaesnunes@gmail.com

Anna Karoline Alencar de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0341-6517>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: karoline_1005@hotmail.com

Deborah de Melo Magalhães Padilha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6428-8627>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: dmmvet@hotmail.com

Resumo

Por mais de vinte anos, o mundo lidou com o surto do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A primeira ocorrência da patologia no Brasil sucedeu em 1980, e os infectados viviam uma realidade que obriga uma sequência de restrições, sobretudo na qualidade de vida e em seu planejamento familiar. Nos dias atuais, muito diferente do começo da epidemia, os portadores do HIV podem viver com qualidade, ter maior expectativa de vida e viver completamente sua sexualidade, dispendo planejar descendências saudáveis, graças a uma personalização que se refere à inserção de tradições em suas vidas cotidianas que os auxiliam a viver com o vírus. O presente trabalho tem como proposta analisar o alcance de gametas seguros através de técnicas de processamento seminal para casais soro discordantes em HIV, nas quais associadas ao uso da medicação antirretroviral, minimizam ao máximo as chances de transmissão do vírus entre parceiros e para o bebê com o uso da técnica de tripla lavagem seminal, desinfetando a amostra do sêmen e separando os espermatozoides do plasma seminal. O vírus HIV e a terapia antirretroviral podem causar infertilidade masculina, a reprodução humana assistida auxilia nesta problemática através de técnicas da análise seminal e espermograma, analisando os espermatozoides e suas características, selecionando apenas os mais aptos e saudáveis para a concepção. Ao final do processo, cabe ao casal em questão escolher a Fertilização *in vitro* (FIV) através da Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoide (ICSI), como etapa final.

Palavras-chave: HIV; AIDS; Técnicas de reprodução assistida; Infertilidade; Soropositividade para HIV.

Abstract

For more than twenty years, the world has dealt with the outbreak of the human immunodeficiency virus (HIV). The first occurrence of the pathology in Brazil took place in 1980, and those infected lived a reality that requires a sequence of restrictions, especially in terms of quality of life and family planning. Today, quite different from the beginning of the epidemic, HIV carriers can live with quality, have a longer life expectancy, and fully live their sexuality, being able to plan healthy offspring thanks to a personalization that refers to the insertion of traditions in their daily lives. that help them to live with the virus. The present work aims to analyze the range of safe gametes through seminal processing techniques for HIV serodiscordant couples, which, associated with the use of antiretroviral medication, minimize the chances of transmission of the virus between partners and to the baby with HIV. the use of the seminal triple wash technique, disinfecting the semen sample and separating the sperm from the seminal plasma. The HIV and antiretroviral therapy can cause male infertility, assisted human reproduction helps in this problem through techniques of seminal analysis and spermogram, analyzing sperm and their characteristics, and selecting only the fittest and healthy ones for

conception. At the end of the process, it is up to the couple in question to choose in vitro fertilization (IVF) through Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) as the last step.

Keywords: HIV; AIDS; Assisted reproduction techniques; Infertility; HIV seropositivity.

Resumen

Durante más de veinte años, el mundo ha lidiado con el brote del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La primera aparición de la patología en Brasil ocurrió en 1980, y los infectados vivían una realidad que exige una secuencia de restricciones, sobre todo en términos de calidad de vida y de su planificación familiar. Hoy, muy diferente al inicio de la epidemia, los portadores del VIH pueden vivir con calidad, tener una mayor esperanza de vida y vivir plenamente su sexualidad, pudiendo planificar una descendencia sana gracias a una personalización que hace referencia a la inserción de las tradiciones en su cotidiano, que les ayudan a vivir con el virus. El presente trabajo tiene como objetivo analizar la gama de gametos seguros mediante técnicas de procesamiento seminal para parejas VIH serodiscordantes, en las que, asociado al uso de medicación antirretroviral, se minimizan las posibilidades de transmisión del virus entre la pareja y al bebé con VIH, de la técnica del triple lavado seminal, desinfectando la muestra de semen y separando los espermatozoides del plasma seminal. El virus del VIH y la terapia antirretroviral pueden causar infertilidad masculina, la reproducción humana asistida ayuda en este problema a través de técnicas de análisis seminal y espermograma, analizando los espermatozoides y sus características, seleccionando sólo los más aptos y sanos para la concepción. Al final del proceso, queda en manos de la pareja en cuestión elegir la fecundación in vitro (FIV) mediante Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) como paso final.

Palabras clave: VIH; SIDA; Técnicas de reproducción asistida; Esterilidad; Seropositividad al VIH.

1. Introdução

Atualmente, no Brasil, estima-se que 381.793 pessoas estejam infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana - HIV, e 1.045.355 indivíduos estejam infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida - AIDS (Ministério da saúde, 2021).

O HIV é transmitido por meio do contato próximo com fluidos corporais que contenham o vírus ou células infectadas com o vírus (como sêmen, sangue ou secreções vaginais). A infecção pelo vírus HIV causa a destruição gradual de certos glóbulos brancos do sangue, chamados linfócitos CD4+. Esses linfócitos auxiliam na defesa do corpo contra células estranhas, organismos infecciosos e câncer. Dessa forma, logo que o HIV aniquila os linfócitos CD4+, o indivíduo se torna vulnerável ao acometimento por diversos outros organismos infecciosos (Fanales-Belasio et al., 2010).

A infecção por HIV, afeta diretamente na qualidade de vida do indivíduo no qual é acometido pelo vírus. A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Humana) é a forma mais grave de infecção pelo HIV. A contaminação pelo HIV é considerada AIDS quando pelo menos uma doença evolui para complicações graves (infecções diversas, câncer, distúrbios neurológicos etc.) ou quando o número de linfócitos CD4+ é substancialmente reduzido (Ferreira & Velloso, 2021). Uma das consequências desse vírus, também pode ser observada a nível de sistema reprodutivo.

No quesito de fertilidade, o HIV pode acarretar problemas de infertilidade masculina, provocando inflamação crônica que pode se desenvolver nos testículos, levando à diminuição da produção de hormônios, como a testosterona. Além disso, o HIV provoca alterações no sêmen de forma muito significativa, incluindo o volume de sêmen, motilidade, concentração e morfologia podem ser prejudicadas, devido a genotoxicidade (Buffon, 2015).

Graças ao avanço científico, a reprodução humana assistida já disponibiliza de técnicas que associadas ao tratamento com a terapia antirretroviral torna possível a não transmissão do vírus entre parceiros soro discordantes em HIV, possibilitando a estes casais realizar um planejamento familiar de forma mais segura. A reprodução assistida tem se tornado cada vez mais uma alternativa para o casal soro discordante que pode planejar a gravidez, por meio de técnicas e suporte gestacional, oferecendo riscos mínimos de transmissão tanto ao parceiro, quanto ao bebê (Gonçalves et al., 2009).

O HIV, por ser um retrovírus, armazena suas informações genéticas como RNA e não como DNA, podendo assim ser transmitido geneticamente. Por estar presente no sêmen, pesquisadores buscam garantir que não passem o vírus de um parceiro para outro durante as técnicas de reprodução assistida (RA). Portanto, existem opções de RA que podem tornar esse processo o mais seguro possível (Schuffner et al., 2011).

Existem diversas etapas que um casal soropositivo, concordante ou discordante, que possuem o desejo de ter um filho de forma segura, devem seguir. A primeira deve ser a terapia antirretroviral (TARV), na qual tem o intuito de suprimir de modo duradouro a replicação viral, para atingir o máximo de redução da carga viral plasmática, associado, se possível, com uma boa resposta clínica e imunológica. O uso de terapia tripla para a supressão viral contínua também é uma opção (Ninive et al., 2019).

Caso o homem soropositivo possua uma boa qualidade seminal, a inseminação intrauterina, antecedida do devido tratamento do esperma, é uma excelente alternativa. Caso não haja boa qualidade seminal, através do espermograma, pode ser realizada a análise da qualidade seminal, observando e selecionando os melhores espermatozoides para a fecundação in vitro (Buffon, 2015). O processamento seminal adequado, combinado à técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), tem sido frequentemente proposto para estes casais. O processamento seminal é composto pelas etapas de lavagem para retirada do plasma seminal e, logo após, serem realizadas as técnicas de gradiente descontínuo de densidade e congelamento (Júnior et al., 2019). A terapia antirretroviral, é o atual tratamento utilizado para impedir a multiplicação do HIV no organismo, atuando assim no combate da doença e no fortalecimento do sistema imunológico, tendo extrema importância na diminuição das taxas de mortalidade pela doença e nos menores índices de infecções verticais devido ao uso da terapia antirretroviral durante a gravidez (Xavier et al., 2022).

Tendo em vista a escassez de artigos relacionando o vírus HIV com as técnicas de Reprodução assistida, o presente trabalho tem como objetivo esclarecer acerca de como o HIV implica na fertilidade masculina, as soluções para se planejar uma gravidez com riscos mínimos entre os parceiros e para o bebê, através das técnicas de reprodução assistida e terapias antirretrovirais.

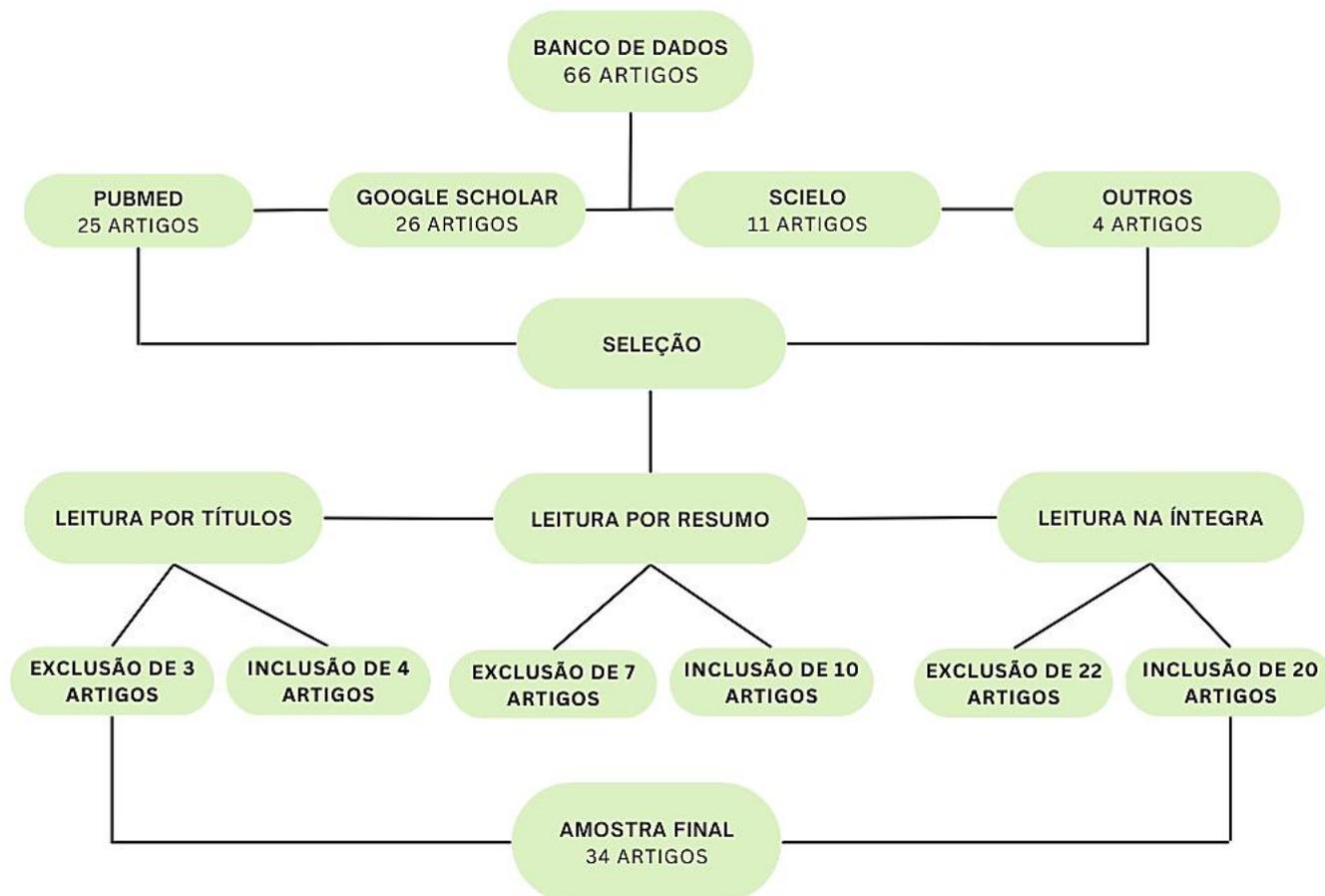
2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura integrativa de natureza qualitativa. A revisão integrativa refere-se em um método criterioso que produz resultados obtidos em pesquisas sobre um tema específico de forma sistemática, ordenada e abrangente e fornecendo informações mais amplas sobre o tema (Ercole, Melo & Alcoforado, 2014). Os métodos qualitativos, por sua vez, permitem o contato direto com o sujeito da pesquisa e buscam compreender, descrever e explicar os fatos obtidos na pesquisa (Proetti, 2017).

Nosso artigo condiz com a análise de conteúdo qualitativa, tendo em vista que faz uso de fatores pré-analíticos com proveito de material, baseado em Bardin (2011), na qual houve o arranjo dos dados, visando a produção da pesquisa. Para a seleção dos artigos, recorreu-se a norma da homogeneidade que faz referência aos documentos sujeitados a análise que corresponderam a critérios estabelecidos, tendo afinidade com a linha de discussão em conjunto com a norma de pertinência, que incide na retenção dos estudos, onde os documentos necessitam adaptar-se ao conteúdo e objetivo previstos (Sousa, 2020).

Para isso, foi efetivada a leitura de 66 artigos científicos, nas línguas portuguesa, inglesa e francesa, sendo eles, 25 artigos encontrados na PubMed, 26 no Google Acadêmico, 11 da SciELO e 4 em manuais, livros e protocolos, prioritariamente datados em sua maioria entre os anos de 2010 (dois mil e dez) e 2022 (dois mil e vinte e dois). Os critérios de exclusão para o atual estudo foram materiais que não havia relação com os objetivos específicos desse artigo, resumos, artigos incompletos ou duplicados em base de dados diferentes, pesquisas inconclusivas e que não passaram pelo processo severo de avaliação. Dos 66 artigos analisados, foram excluídos 32 artigos, e após análise, houve a escolha dos artigos por título, leitura de resumos e leitura na íntegra, para obtenção de 34 artigos que integra a amostra final (Figura 1). Para este fim, utilizou-se das palavras-chave: *HIV*, *Infertilidade*, *Casais soro discordantes* e *Técnicas Reprodutivas* de forma única ou combinada.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autores.

Como critérios de inclusão, foi feito o uso de artigos científicos completos e em sua maioria, disponíveis de forma gratuita, relatos de casos e revisões de literatura, preferencialmente da língua inglesa e portuguesa. Dentre os artigos selecionados, foram reduzidos aos estudos que justificavam a discussão da temática, sendo descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Tabela Resumo dos estudos que foram incluídos na discussão da revisão.

Autor (es)	Ano	Tipo de estudo	Crítérios de inclusão
Ministério da saúde.	2021; 2014; 2013.	Pesquisa epidemiológica; Pesquisa descritiva; Pesquisa descritiva.	Boletim Epidemiológico de HIV/Aids; Diagnóstico do HIV; Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para HIV.
Fanales-Belasio et al; Ferreira e Velloso; Trindade et al; Santos et al; Neto et al.	2010; 2021; 2019; 2020; 2021.	Artigo de revisão; Artigo de revisão; Estudo transversal; Estudo retrospectivo; Artigo de revisão.	Mecanismos patogênicos da infecção por HIV
Buffon. Gonçalves et al. Schuffner et al.	2015 2009 2011	Estudo experimental Artigo de revisão Estudo de caso	Genotoxicidade Espermática em Pacientes HIV/AIDS Vida reprodutiva de pessoas vivendo com HIV/AIDS Reprodução assistida para casais soro discordantes em HIV
Ninive et al; Miranda et al.	2019; 2021.	Estudo observacional; Estudo transversal.	Terapia antirretroviral para pacientes soropositivos em HIV
Júnior et al.	2019	Artigo de revisão	Reprodução assistida para casais soro concordantes em HIV
Xavier et al.	2022	Estudo retrospectivo	Terapia antirretroviral na prevenção da transmissão vertical
Gürtler et al; UNAIDS.	2016; 2022.	Estudo descritivo; Pesquisa descritiva.	Virologia do HIV
Newmeyer et al;	2011	Estudo retrospectivo	Transmissão entre casais soro discordantes em HIV
Câmara & Guerra. Goulart et al. Rusz et al.	2008 2020 2012	Artigo de revisão Artigo de revisão Artigo de revisão	Alterações na função das vesículas seminais e próstata: HIV Infertilidade masculina causada por infecção pelo HIV Qualidade seminal de homens soropositivos para HIV
Zafer et al; Carvalho et al; Bujan et al.	2015; 2020; 2017.	Artigo de revisão; Estudo prospectivo; Estudo retrospectivo.	Lavagem seminal para homens HIV- positivos
Souza.	2016	Estudo de revisão	Técnicas de reprodução assistida
Durand et al; Makuch & Filletto.	2013; 2010.	Pesquisa aplicada; Pesquisa analítica.	Fertilização in vitro
Santana. Ercole, Melo & Alcoforado. Proetti. Sousa et al.	2015 2014 2017 2020	Artigo de revisão Artigo de revisão Artigo de revisão Artigo de revisão	Carga viral presente no plasma seminal HIV-positivo Revisão integrativa Pesquisa qualitativa Análise de conteúdo qualitativa

Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

3.1 Mecanismo de ação do HIV

A sigla HIV é um acrônimo para Vírus da Imunodeficiência Humana, o vírus que causa a AIDS, e sua sigla em inglês significa Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, uma doença que enfraquece o sistema imunológico do corpo. Essa distinção é importante porque a infecção pelo HIV não é o mesmo que a infecção pela AIDS. Há muitas pessoas vivendo com HIV que são assintomáticas há anos e não desenvolvem a doença (UNAIDS, 2017). No Brasil, uma grande parcela desses infectados se encontram em idade reprodutiva, a maioria (65,33%) dos casos de infecção pelo HIV encontra-se na faixa de 20 a 39 anos, sendo 73,73% dos casos do sexo masculino e 26,27% dos casos do sexo feminino. A maior concentração dos casos de AIDS foi

observada nos indivíduos com idade entre 25 e 44 anos, com percentual de 63,36%, sendo eles 67,52% dos casos do sexo masculino e 32,48% dos casos do sexo feminino pertencem a essa faixa etária (Figura 2A e 2B) (Ministério da Saúde, 2021).

Figura 2 - Boletim epidemiológico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – HIV e AIDS. **1A**- Gráfico indicativo de casos de HIV no Brasil do ano de 2007 a 2021, evidenciando que a maior parte desses indivíduos (65,33%) se encontram em idade reprodutiva. **1B**- Gráfico indicativo de casos de AIDS no Brasil do ano de 1980 a 2021, onde evidencia que a maior parte desses indivíduos (63,36%) se encontram em idade fértil.



Fonte: Autoria própria (Gráfico confeccionado de acordo com as informações do Ministério da Saúde 2021. Link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf>)

A Figura 2 apresenta gráficos elaborados segundo os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. O gráfico 1A mostra que do total de indivíduos infectados por HIV no Brasil (381.793), a grande maioria (65,33%) possui uma faixa etária de 20 a 39, se encontrando em idade reprodutiva. Dessa grande parcela fértil (249.413), 26,27% são mulheres e

73,73% são homens. O gráfico B aponta que, do total de pessoas acometidas pela AIDS no Brasil (1.045.355), sua maioria (63,36%) possui uma faixa etária de 25 a 44 anos, se encontrando também em idade fértil. Dessa grande parcela fértil (662.302), 32,48% são mulheres e 67,52% são homens. Esses dados possibilitam compreender a importância do esclarecimento sobre o assunto de alcance de gametas seguros através de processamento seminal, para casais soro discordantes para HIV, tendo em vista que a grande maioria das pessoas infectadas pelo HIV e AIDS se encontram em idade reprodutiva e podem vir a possuir o desejo de ter uma família.

A transmissão do HIV é altamente dependente das propriedades biológicas do vírus isolado, sua concentração desse vírus em fluidos corporais infectados, permanência da exposição, integridade da mucosa anal, oral e vaginal e fatores comportamentais, como drogas, não utilização de preservativo e contato com múltiplos parceiros sexuais. Uma pessoa pode transmitir HIV através do ato sexual, sangue e durante a gestação ou aleitamento, sendo este último chamado de transmissão vertical. O HIV se integra ao organismo através das mucosas e em poucos dias pode ser detectado nos monócitos, linfócitos e nos tecidos linfoides regionais, ocorrendo em seguida a disseminação do vírus no organismo (Neto et al., 2021).

O vírus HIV pertence à família de lentivírus e é considerado um retrovírus porque tem o RNA como material e a enzima transcriptase reversa, transformando o RNA em cDNA. Existem atualmente dois tipos do vírus HIV, tipo 1 e tipo 2. O HIV tipo 1 é bastante comum em qualquer parte do mundo, já o HIV tipo 2 é mais frequente na África ocidental. É possível diferenciar esses tipos pela genética de seus códigos, bem como pela forma como cada tipo se diferencia e atua no organismo, o HIV-1 é o tipo mais letal (Gürtler et al., 2016). Apesar do tipo 1 e 2 terem bastante semelhança no modo de transmissão, o tipo 2 possui uma carga viral mais baixa, fazendo com que a evolução da doença seja mais lenta (Ministério da Saúde, 2014).

O HIV é incorporado aos linfócitos T auxiliares que tem função de controle na resposta às infecções. As células T possuem uma molécula chamada CD4, uma glicoproteína monomérica detectável na superfície celular de 60% das células T. As células que apresentam receptores do tipo CD4, são as células T auxiliares, macrófagos e células dendríticas. Ao entrar na célula, o HIV provoca uma disfunção imunológica, afetando a subpopulação de linfócitos T CD4+ ao longo do tempo. Este fato faz com que o indivíduo fique vulnerável a adquirir infecções por outros agentes infecciosos. A infecção pelo HIV é classificada em três fases: a fase inicial, em que a sintomatologia é bastante semelhante com as manifestações encontradas nas síndromes gripais; seguida de uma fase assintomática, que pode se prolongar por décadas; e a imunossupressão clinicamente relevante (Trindade et al., 2019).

O vírus HIV diminui a quantidade de células T CD4 provocando morte das células infectadas, ocorrendo como resultado indução de apoptose e morte das células T CD4 por linfócitos CD8 citotóxicos. Este extermínio celular faz com que as células T CD4 atinjam um valor arriscado (abaixo de 200UI) e o corpo declina em sua imunidade. Dessa forma, pode-se notar os primeiros sintomas como, febre, diarreia e perda de peso e, logo após, manifestam-se as infecções oportunistas, onde os pacientes podem apresentar, tuberculose, candidíase, sarcoma, linfoma dentre outras patologias. O diagnóstico precoce e um tratamento efetivo é de grande importância, pois se trata de uma doença de grande potencial de letalidade (Santos et al., 2020).

Para reduzir os efeitos do vírus HIV, os médicos recomendam a terapia antirretroviral, que é uma combinação de medicamentos que combatem a disseminação do vírus por meio de células não infectadas, reduzindo assim a taxa de transmissão de doenças oportunistas. Com o uso desses medicamentos, a taxa de sobrevivência das pessoas infectadas melhorou, mas ainda existem pessoas que não são tratadas adequadamente, o que acaba levando a algumas doenças oportunistas, ocasionadas pelo antígeno que não foi lidado pelas células de proteção que estão afetadas pelo vírus HIV. Dessa forma, é indispensável o tratamento apropriado contra essa contaminação (Miranda et al., 2021).

Uma questão clínica chave para pessoas com HIV que desejam ter filhos é a prevenção da transmissão para seus parceiros. Se um parceiro é HIV negativo, é importante evitar que ele contraia o HIV. Se ela for HIV positiva, a coinfeção com outro vírus HIV deve ser evitada (Newmeyer et al., 2011). Por isso, é de suma importância que todas as mulheres tenham acesso

e realizem o pré-natal no começo da gestação, pois só assim poderão ter o diagnóstico precoce da doença e iniciarem o tratamento, fazendo com que as chances de transmissão para o feto sejam menores.

Em pacientes do sexo masculino com AIDS, orquite, hipogonadismo, oligospermia ou azoospermia foram relatados. A sobrevida prolongada pela terapia antirretroviral está associada a uma mudança nos achados histológicos para uma perda mais pronunciada de células germinativas. Embora os homens HIV-positivos assintomáticos tenham parâmetros de sêmen dentro da normalidade, a morfologia do espermatozoide é particularmente comprometida à medida que a doença progride. Em pacientes com AIDS, leucospermia foi relatada no espermograma. As pessoas que tomavam antirretrovirais não diferiram em nenhum parâmetro. A disfunção das vesículas seminais e da próstata pode explicar o volume diminuído e o sêmen mais espesso encontrado em indivíduos infectados pelo HIV. Determinadas alterações no espermatozoide encontradas são atribuídas aos efeitos da terapia antirretroviral (Buffon, 2015).

3.2 Papel da reprodução assistida no tratamento da infertilidade causada pelo HIV

Pacientes contaminados pelo HIV podem ter a morfologia do espermatozoide alterada à medida que a doença progride. Homens com HIV apresentam aumento da consistência, diminuição do volume ejaculado e redução da motilidade espermática. A teoria que explica a redução da motilidade está relacionada à toxicidade mitocondrial induzida pelos nucleotídeos inibidores de transcriptase reversa (NRTIs) utilizados na terapia contra o vírus. Isso ocorre devido a uma redução na produção de ATP, que é uma molécula fundamental na motilidade espermática (Câmara & Guerra, 2008). A redução do volume de sêmen e o aumento da consistência podem estar conectados com alterações na função das vesículas seminais e próstata (Goulart et al., 2020).

O espermatozoide de homens HIV-positivos tem um índice aumentado de células imaturas e citoplasma residual, enquanto pacientes com AIDS apresentam leucospermia, espermatozoides anormais e atrofia testicular. As informações sobre o impacto do HIV na fertilidade são significantes porque o cuidado antirretroviral amplia a expectativa de vida e a qualidade de vida dos pacientes. Por esses fatores o aconselhamento reprodutivo pode oferecer uma considerável redução nas taxas de transmissão sexual e vertical do HIV. Por isso as indagações de sexualidade e reprodução são de grande pertinência (Rusz et al., 2012).

A reprodução assistida tem como papel no tratamento da infertilidade causada pelo HIV, assegurar o direito reprodutivo dos casais soro discordantes para o vírus, auxiliando tanto no tratamento para a infertilidade, como na prevenção da disseminação do vírus entre parceiros e para a sua descendência, disponibilizando todo o suporte e dedicação através de técnicas e inovações científicas nesse processo de suma importância. Ambas as partes requerem aconselhamento completo, incluindo opções de tratamento, aspectos psicossociais e econômicos. Ressalta-se que a transmissão do HIV é extremamente improvável, mas não impossível, e não há garantia de sucesso do tratamento, ou seja, o nascimento de uma criança saudável. Além disso, alternativas devem ser discutidas, ou seja, a decisão de não ter filhos, adotar ou optar por doação de sêmen (Câmara & Guerra, 2008).

3.3 Alcance de Gametas Seguros Através da Junção de Técnicas de Processamento Seminal

Em todo o mundo pessoas vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e 80% dos infectados estão em idade reprodutiva. Muitos casais desejam a gravidez, mas o risco da transmissão do vírus HIV para o bebê faz com esses casais desistam do desejo de construir uma família. Felizmente, com os avanços científicos na reprodução assistida, já é possível se obter uma gravidez com baixo risco de contaminação. Esse fato é possível devido ao vírus não se encontrar nos espermatozoides, mas sim no plasma seminal e em outras células presentes do sêmen (Santana, 2015).

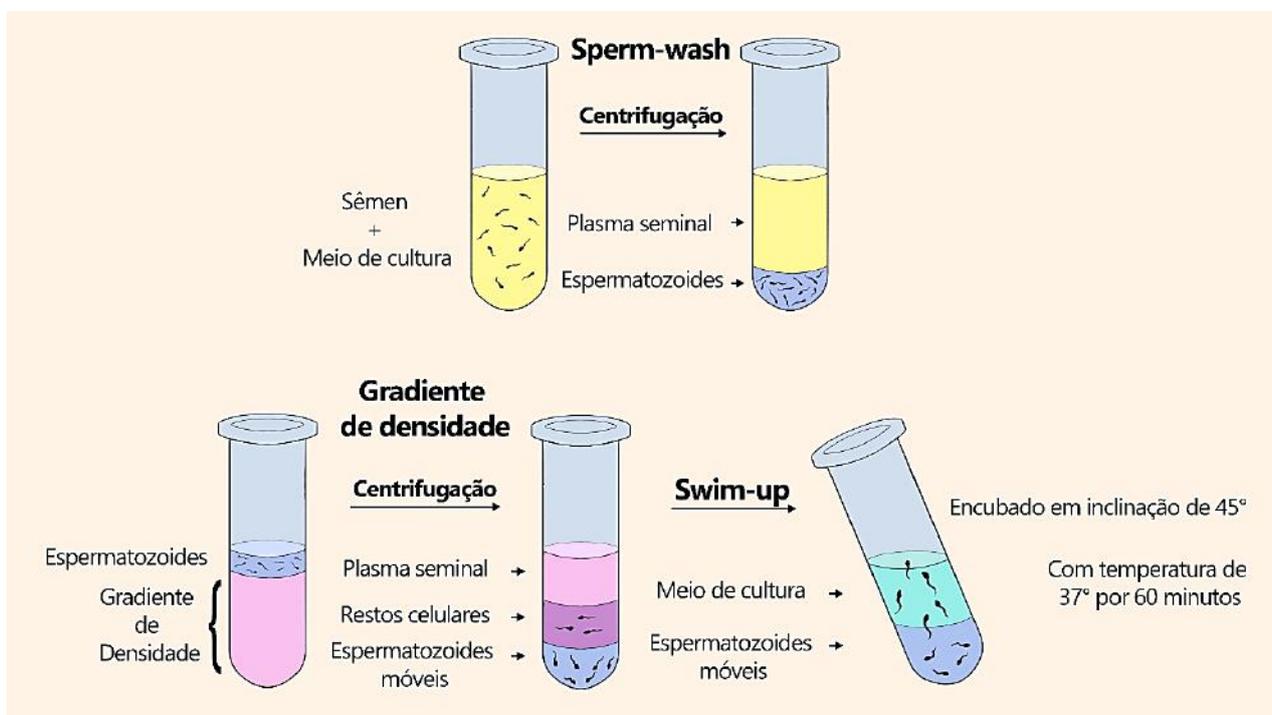
Para o paciente iniciar o tratamento, ele deverá estar fazendo o uso de terapia antirretroviral (TARV) que é utilizado para impedir a multiplicação do vírus no organismo, não causando a sua morte, mas ajudando a evitar o enfraquecimento do sistema imunológico. O paciente precisa fazer o uso adequado da medicação antirretroviral, pois o uso incorreto do medicamento

pode causar uma falha virótica fazendo com que se crie uma resistência ao medicamento, provocando a mudança do genótipo do vírus, sendo capaz de gerar uma infecção dupla entre ambos os parceiros (Ministério da Saúde, 2013).

Com o resultado dos exames necessários e visto que o paciente está fazendo o uso correto da TARV, se dará início a um protocolo, que consiste em primeiro obter uma amostra seminal do paciente, avaliando a qualidade do sêmen e dos espermatozoides existentes, que tem como objetivo a seleção e separação das amostras com maior quantidade de espermatozoides saudáveis. Após a fase de avaliação e seleção, com o resultado do exame iremos escolher a melhor técnica para prosseguir com o tratamento. A tripla lavagem do sêmen é uma das técnicas de reprodução mais seguras para o homem soro positivo pode optar para se alcançar a tão sonhada gestação segura (Zafer et al., 2015).

A técnica consiste em três passos, O primeiro passo é o Sperm-wash (lavagem seminal) onde a amostra seminal é depositada em um tubo de ensaio com um meio de cultivo nutritivo (Fluído Tubário Humano - HTF). O tubo é submetido a uma centrifugação por 10 minutos, fazendo com que o plasma seminal seja separado dos espermatozoides. No segundo passo da lavagem, conhecido como Gradiente descontínuo de densidade, diferente das outras técnicas o tubo de ensaio é preenchido com gradiente de Percoll (3 camadas – 50%, 70% e 90%), o tubo irá novamente ser centrifugado por 20 minutos e assim os espermatozoides irão se separar novamente do plasma seminal, como também espermatozoides mortos e outros tipos de células. No terceiro e último passo, é realizado a etapa de Swim-up (migração ascendente), onde a amostra de sêmen é introduzida no fundo de um tubo de ensaio, em seguida é preenchido por um meio de cultivo nutritivo (HTF). Logo após, o tubo é centrifugado e encubado numa temperatura de 37°, inclinados em 45° por até 60 minutos, aguardando com que os espermatozoides mais aptos e que possuam melhor mobilidade nadem em direção à superfície do tubo, como mostra a Figura 3 (Carvalho et al., 2020).

Figura 3 - Técnica de tripla lavagem seminal: Sperm-Wash, Gradiente de densidade e Swim-up.



Fonte: Autoria própria.

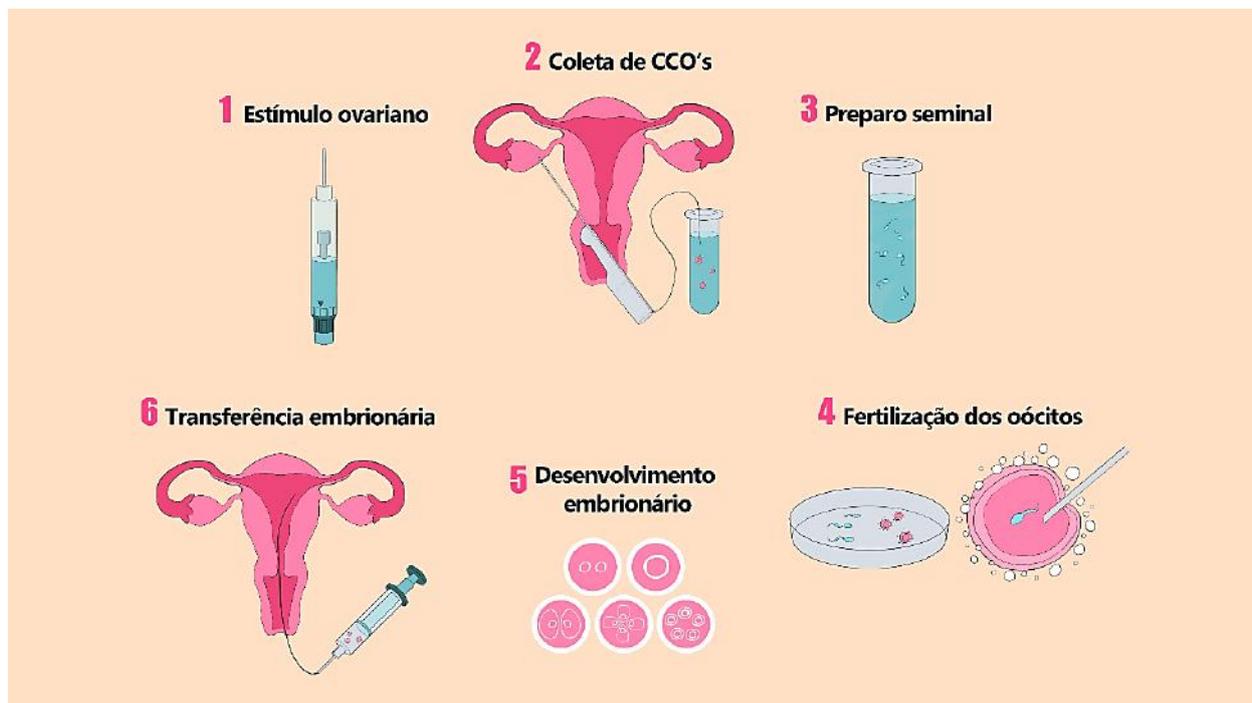
A Figura 3 ilustra as etapas que compõe a técnica de tripla lavagem seminal. A princípio é realizado o Sperm-Wash, na qual os espermatozoides são lavados e separados do plasma seminal pela primeira vez. Esses espermatozoides são transferidos para outro tubo, para serem submetidos a etapa de Gradiente de densidade, na qual mais uma vez serão separados não somente do plasma seminal, mas também de restos celulares. Os espermatozoides móveis serão selecionados e transferidos para um último

tubo para sua última etapa de lavagem, o Swim-Up, que permite a obtenção dos espermatozoides mais aptos e saudáveis para serem congelados e dar início as etapas de Fertilização *in vitro*.

Os espermatozoides viáveis irão conseguir transitar por todos os meios de cultura, formando um concentrado de células reprodutivas, para assim ser possível escolher os gametas mais qualificados e com maiores chances de fecundação (Souza, 2016). Após a separação é feita a comprovação que a amostra separada sem vírus realmente está livre do HIV. A amostra é colocada em quarentena para uma nova avaliação posterior para garantir que a lavagem de sêmen foi efetiva (Bujan et al., 2007).

Com a amostra seminal devidamente tratada e desinfetada, cabe ao casal, optar pela técnica de FIV através da Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) para a realização da última fase do processo (Figura 4), levando em conta a qualidade dos espermatozoides finais (Durand et al., 2013). A FIV consiste em assegurar, em condições precisas e especiais para o resultado em laboratório, a fertilização do óvulo maduro pelo espermatozoide fora do corpo da mulher. Uma vez que este estágio esteja completo, o embrião é cultivado por 5 dias e transferido para o útero da mãe, onde aguarda que ele se fixe e prossiga com o seu desenvolvimento (Makuch & Filletto, 2010).

Figura 4 - Esquemática do processo de FIV.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 4 mostra as etapas percorridas para a realização da Fertilização *in vitro*, que sucede as técnicas de lavagem seminal. O primeiro passo é o estímulo ovariano, na qual a mulher será estimulada com o uso de medicamentos injetáveis para o desenvolvimento folicular. Logo após esse estímulo, vem o passo 2, de Coleta de CCO's, na qual o complexo cumulus-óvulo é captado através de uma fina agulha guiada por um ultrassom transvaginal. O passo 3 corresponde a coleta dos espermatozoides e análise seminal, os quais serão selecionados os melhores e aptos para a fase 4, a fertilização dos oócitos. Na fase 4 o espermatozoide será unido ao óvulo em laboratório, para que haja fecundação. Na fase 5 é realizado o acompanhamento do desenvolvimento embrionário até atingir o estado de blastocisto e ser transferido para o útero, como mostra na fase 6.

4. Considerações Finais

Com base nos aspectos apresentados, conclui-se que é possível casais soro discordantes em HIV terem filhos sem que eles apresentem o vírus, através de um planejamento familiar seguro. As técnicas de reprodução assistida existentes são de suma importância para que o contato do embrião com o vírus seja evitado, desde o momento de sua concepção, durante a gestação até o seu nascimento.

Ademais, ressalta-se a magnitude em dar continuidade e oportunidade a esse segmento da reprodução assistida, representando a superação dos pesquisadores que contribuíram para que nesse viés, houvesse um amparo da saúde para indivíduos nessas condições.

Tendo em vista que o assunto apresenta extrema relevância, espera-se que no futuro desenvolvam técnicas inovadoras com o intuito de aprimorar os meios já existentes, no intuito de combater a infertilidade do homem HIV positivo. Dessa forma, buscando assegurar cada vez mais a possibilidade de um planejamento familiar seguro, e sobretudo sem riscos de contaminação entre casais soro discordantes e de mãe para o filho, proporcionando uma qualidade de vida mais adequada.

Referências

- Anis, A. H., Nosyk, B., Sun, H., Guh, D., Bansback, N., Li, X., Barnett, P. G., Joyce, V., Swanson, K. M., Kyriakides, T. C., Holodniy, M., Cameron, D. W., & Brown, S. T. (2009). For the OPTIMA Team1 Quality of Life of Patients With Advanced HIV/AIDS: Measuring the Impact of Both AIDS-Defining Events and Non-AIDS Serious Adverse Events. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 51(5), 631-639.
- Andrade, M. M. (2010). Introdução à metodologia do trabalho científico: elaboração de trabalhos na graduação. *Editores Atlas*, 10.
- Bujan, L., Hollander, L., Coudert, M., Gilling-Smith, C., Vucetich, A., Guibert, J., Vernazza, P., Ohl, J., Weigel, M., Englert, Y., Semprini, A. E., & CREAThe network. (2007). Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREAThe network. *AIDS (London, England)*, 21(14), 1909-1914.
- Brasil. (2014). Diagnóstico do HIV. *Ministério da Saúde*.
- Brasil. (2013). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. *Ministério da Saúde*.
- Brasil. (2021) Boletim Epidemiológico de HIV/Aids. *Ministério da Saúde*.
- Basavaraj, K. H., Navya, M. A., & Rashmi, R. (2010). Quality of life in HIV/AIDS. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 31(2), 75-80.
- Buffon, V. R. (2015) Avaliação da Genotoxicidade Espermática em Pacientes HIV/AIDS Usuários de Terapia Antirretroviral de Alta Potência. *Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia*.
- Breitbart, W., McDonald, M. V., Rosenfeld, B., Monkman, N. D., & Passik, S. (1998). Fatigue in ambulatory AIDS patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 15, 159-67.
- Carvalho, W. de A. P., Catafesta, E., Rodart, I. F., Takata, S., Estevam, D. L., & Barbosa, C. P. (2021). Prevention of HIV transmission with sperm washing within fertile serodiscordant couples undergoing non-stimulated intrauterine insemination. *AIDS Care*, 33(4), 478-485.
- Câmara, D. R. & Guerra, M. M. P. (2008). Mitocôndria espermática: além da síntese de adenosina trifosfato (ATP) Sperm mitochondrion: beyond ATP synthesis. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 32, 93-99.
- Canini, S. R. M. S., Reis, R. B., Pereira, L. A., Gir, E., & Pelá, N. T. R. (2004). Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 12(6) 940-945.
- Chakraborty, H., Sen, P. K., Helms, R. W., Vernazza, P. L., Fiscus, S. A., Eron, J. J., Patterson, B. K., Coombs, R. W., Krieger, J. N., Cohen, M. S. (2001). Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS (London, England)*, 15(5), 621-627.
- Chaix, M. L., Delaugerre, C., & Viard, J. P. (2004). Le VIH devient-il de plus en plus résistant? *La Revue du Praticien*, 54(5), 471-474.
- Durand, M., & Sifer, C. (2013). Échecs completa de fécondation après FIV ou ICSI: peut-on les prédire? Conduite à tenir. *Ginecologia, Obstetrique & Fertil*, 41(12), 727-734.
- Dietz, J. do C., Borges, M. S., Oliveira, D. de L., Gomes, J. G., & Manrique, E. J. C. (2021). Adolescents and young adults and mother-to-child transmission of HIV. *Research, Society and Development*, 10(1), e20410111440.
- Englert, Y., Lesage, B., Van Vooren, J. P., Liesnard, C., Place, I., Vannin, A. S., Emiliani, S., & Delbaere, A. (2004). Medically assisted reproduction in the presence of chronic viral diseases. *Human Reproduction Update*, 10(2), 149-162.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12.

- Fanales-Belasio, E., Raimondo, M., Suligoj, B., & Buttò, S. (2010) HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità*, 46(1):5-14.
- Ferreira, R. A., & Velloso, R. V. (2021) Infecção pelo HIV: Estudo sobre epidemiologia e caracterização dos mecanismos de patogênese, das formas de tratamento e prevenção. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 1(6), 39-52.
- Forattini, O. P. (1993) AIDS e sua origem. *Revista de Saúde Pública*, 27(3), 153-156.
- Gürtler, L., Aepfelbacher, M., Bauerfeind, U., Blümel, J., Burger, R., Gärtner, B., Gröner, A., Gröner, M., Hildebrandt, M., Jansen, B., Offergeld, R., Pauli, G., Schlenkrich, U., Schottstedt, V., Seitz, R., Strobel, J., & Willkommen, H. (2016). Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother*; 43, 203-222.
- Gonçalves, T. R., Carvalho, F. T., Faria, E. R., Goldim, J. R., & Piccinini, C. A. (2009). Vida reprodutiva de pessoas vivendo com HIV/AIDS: revisando a literatura. *Psicologia & Sociedade*, 21(2), 223-232.
- Gauger, J. (1988). Molekularbiologische Eigenschaften des AIDS-Virus. *Der Hautarzt. Zeitschrift pele Dermatologie, Venerologie, und Verwandte Gebiete*, 39(5), 270-276.
- Goulart, A. C. X., Farnezi, H. C. M., França, J. P. B. M., Santos, A. D., Ramos, M. G., & Penna, M. L. F. (2020). HIV, HPV and Chlamydia trachomatis: impacts on male fertility. *JBRA Assisted Reproduction*. 24(4):492-497.
- Giles, M. L., Barak, S., Baker, G., Perna, S., Tabrizi, S., Greengrass, V., Bourne, H., Clarke, G. N., Peak, S. A., Hoy, J. F., Foster, P., Knight, R. L., & CVI Study Group (2011). Outcomes from the first assisted reproduction program for HIV-serodiscordant couples in Australia. *The Medical journal of Australia*, 195(10), 599-601.
- Gluckman, J.C., & Klatzmann, D. (1987). De l'infection par le virus HIV au SIDA. *Nouvelle Revue Francaise d'Hematologie*, 29(1), 9-12.
- Hallal, R. C., Raxach, J. C., Barcellos, N. T., & Maksud, I. (2015). Estratégias de prevenção da transmissão do HIV para casais sorodiscordantes. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 18(1).
- Hipólito, R. L., Oliveira, D. C., Cecílio, H. P. M., Marques, S. C., Flores, P. V. P., Costa, T. L., & Lima, F. O. (2020). Quality of life of people living with HIV and their multifactorial relationships. *Research, Society and Development*, 9(7), e82973749.
- Júnior, A. F., Brito, L. G. B., Filho, R. J. A., & Medeiros, R. V. Z. (2019). Regulamentando políticas públicas em reprodução assistida para casais sorocordantes homoafetivos. *Revista Bioética*, 27(4), 756-763.
- Kongnyuy, E. J., Wiysonge, C. S. (2009). Association between fertility and HIV status: what implications for HIV estimates? *BMC Saúde Pública*, 8, 309.
- Lazzarotto, A. R., Deresz, L. F., & Sprinz, E. (2010). HIV/AIDS e treinamento concorrente: a revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 16(2), 149-154.
- Lloyd, A. (1996). HIV infection and AIDS. *Papua and New Guinea Medical Journal*, 39(3), 174-180.
- McClure, M. O., & Schulz, T. F. Origin of HIV. *British Medical Journal*, 1267-8.
- Miranda, M. M. F., Oliveira, D. R., Quirino, G. S., Oliveira, C. J., Pereira, M. L. D., Cavalcante, E. G. R. (2022). Adherence to antiretroviral therapy by adults living with HIV/aids: a cross-sectional study. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 75(2).
- Makuch, M. Y., & Filetto, J. N. (2010). Procedimentos de fertilização in vitro: experiência de mulheres e homens. *Psicologia em Estudo*, 15(4), 771-779.
- Neto, L. F. S. P., Perini, F. B., Aragón, M. G., Freitas, M. A., & Miranda, A. E. (2021). Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 30(1).
- Newmeyer, T., Tecimer, S. N., Jaworsky, D., Chihrin, S., Gough, K., Rachlis, A., Martin, J., Mohammed, S., Loutfy, M. R. (2011) Case Series of Fertility Treatment in HIV-Discordant Couples (Male Positive, Female Negative): The Ontario Experience. *PLoS ONE*, 6(9), 24853.
- Ninive, C., Ferraretto, X., Gricourt, S., Llabador, M. A., Lepage, J., Gauché-Cazalis, C., Epelboin, S., & Peigné, M. (2019). Prise en charge des couples porteurs du VIH en assistance médicale à la procréation: quels résultats et quelle stratégie en France en 2019? *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 47(4), 362-369.
- Nurudeen, S. K., Grossman, L. C., Bourne, L., Guarnaccia, M. M., Sauer, M. V., & Douglas, N. C. (2013). Reproductive Outcomes of HIV Seropositive Women Treated by Assisted Reproduction. *Journal of Women's Health*, 22(3), 243-249.
- Oguntibeju, O. O. (2012). Quality of life of people living with HIV and AIDS and antiretroviral therapy. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*, 4, 117-124.
- Oliveira, F. B. M., Moura, M. E. B., Araújo, T. M. E., Andrade, E. M. L. R. (2015). Qualidade de vida e fatores associados em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(6), 510-516.
- Ochsendorf, F. R. (2008). Sexually transmitted infections: impact on male fertility. *Andrologia*, 40: 72-75.
- Ohl, J., Partisani, M., Wittemer, C., Schmitt, M. P., Cranz, C., Stoll-Keller, F., Rongieres, C., Bettahar-Lebugle, K., Lang, J.M., & Nisand, I. (2003). Assisted reproduction techniques for HIV serodiscordant couples: 18 months of experience. *Human Reproduction*, 18(6), 1244-1249.
- Proetti, S. (2018). As pesquisas qualitativa e quantitativa como métodos de investigação científica: Um estudo comparativo e objetivo. *Revista Lumen-ISSN*, 2(4), 2447-8717.

- Queiroz, P., Tanil, C. T., Madaschi, C., Lopes, D. R., Junior, A. I., Pasqualotto, F. F., Junior, E. B. (2008) Safe gametes acquisition through association of seminal processing techniques with HIV serodiscordant couples. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 30(4):171-176.
- Rusz, A., Pilatz, A., Wagenlehner, F., Linn, T., Diemer, T., Schuppe, H. C., Lohmeyer, J., Hossain, H., Weidner, W. (2012). Influence of uro genital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World Journal of Urology*, 30, 23-30.
- Rossi, S. M. G., Maluf, E. C. P., Carvalho, D. S., Ribeiro, C. E. L., Battaglin, C. R. P. (2012). Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 32, 117-123.
- Santana, J. R. F. (2015) Reprodução Humana Assistida em Casais Soro discordantes Para o Vírus da Imunodeficiência Humana: Uma Revisão Integrativa da Literatura. *Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem*.
- Sousa, J. R., & Santos, S. C. M. (2020). Análise de conteúdo em pesquisa qualitativa: modo de pensar e de fazer. *Pesquisa E Debate Em Educação*, 10(2), 1396–1416.
- Savasi, V., Oneta, M., Laoreti, A., Parisi, F., Parrilla, B., Duca, P., & Cetin, I. (2018). Effects of Antiretroviral Therapy on Sperm DNA Integrity of HIV-1-Infected Men. *American Journal of Men's Health*, 12(6), 1835–1842.
- Sagar, M. (2014) Origin of the Transmitted Virus in HIV Infection: Infected Cells Versus Cell-Free Virus. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(3), 667-73.
- Sato, H., Ode, H., Motomura, K., & Yokoyama, M. (2009). Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy on Human Nihon Rinsho. *Japanese Journal of Clinical Medicine*, 67(1), 37-42.
- Santos, Érika E. P. dos, Ribeiro, A. C., Paula, C. C. de, & Padoin, S. M. de M. (2020). Da descoberta do diagnóstico ao tratamento antirretroviral: estudo fenomenológico com jovens vivendo com HIV. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, 9(7), e441974254.
- Sá, A. A. M., Santos, C. V. M. (2018). A Vivência da Sexualidade de Pessoas que Vivem com HIV/Aids. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 38(4), 773-786.
- Santos, A. C. F., Mendes, B. S., Andrade, C. F., Carvalho, M. M., Espírito-Santo, L. R., D'Angelis, C. E. M., & Prince, K. A. (2020). Perfil epidemiológico de pacientes internados por HIV no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (48), 3243.
- Sener, B., & Ustaçelebi, S. (1989). AIDS: Akkiz Immunityetmezlik Sendromu. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 23(4), 379-387.
- Sonnenberg-Schwan, U., Weigel, M. (2007). HIV and wish for a child. HIV.NET. *Steinhäuser, Wuppertal*, 34, 655-662.
- Sharp, P.M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1), 006841.
- Schuffner, A., Lisboa, A. P., Rosa, V. B., & Silva, M. M. G. (2011). Use of assisted reproductive technology to separate sperm from human immunodeficiency virus infected men resulting in pregnancy among serodiscordant couples. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 15(4), 397–398.
- Souza, K. K. P. C., Alves, O. F. (2016). As principais técnicas de reprodução humana. *Saúde & ciência em ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*, 2(1), 26–37.
- Teixeira, T. A., Oliveira, Y.C., Bernardes, F. S., Kallas, E. G., Duarte-Neto, A. N., Esteves, S.C., Drevet, J. R., & Hallak, J. (2021). Viral infections and implications for male reproductive health. *Asian Journal of Andrology*, 23(4), 335-347.
- Turner, B. G., & Summers, M. F. (1999). Structural biology of HIV1. *Journal of Molecular Biology*, 285(1), 1-32.
- Trindade, F. F., Fernandes, G. T., Nascimento, R. H. F., Jabbur, I. F. G., & Cardoso, A. S. (2019). Perfil epidemiológico e análise de tendência do HIV/Aids. *Journal Health NPEPS*, 4(1), 153-165.
- UNAIDS. (2022). *Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS*.
- Xavier, K. N. G., Silva, E. P. G. e., Lopes, I. M. D., Nascimento, I. de A. ., & Costa, O. P. S. . (2022). Pregnant women with HIV, vertical transmission of HIV and AIDS cases in children in the state of Sergipe in the years 2010 to 2020: An epidemiological analysis. *Research, Society and Development*, 11(9), e5211931456.
- Zafer, M., Horvath, H., Mmeje, O., van der Poel, S., Semprini, A. E., Rutherford, G., & Brown, J. (2016). Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 105(3), 645–655.