

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Adriani Oliveira Galão Edison Capp

organizadores

Alunos

Abner G. K. Arais Alice Brauwers Amanda Cardoso Amanda Goulart Moura Bento Ana Caroline M. de Souza Silva Ana Clara Silva Jaeger Andrei Luís Battisti Archer Vechini Arthur Carpeggiani Weber Arthur Kapczinski Müller Arthur Lacerda Tavares Bárbara de Pinho Gonçalves Beatriz Sena Bruno Guimarães Scalco Bruno Oliveira de Marchi Camila Moureira Carolina Silva Celina Borges Migliavaca Cézar M. P. Rodriques Danilo Fernando Santin Eduarda Taís Schneider Eduarda Wenzel Emilly Zambelli Cogo Evandro G. Bernardes Felipe S. Amaro Fernanda Mambrini Só e Silva Gabriel Pereira Bernd Gabriela Gomes de Paula Gabrielle Nunes Escher

Giulia de Bastiani Graziottin Giulia Freitas Greicy Martini Guilherme Bolson Bichoff Guilherme da Silva Carvalho Guilherme Schwärzler Gustavo Torquato Ribeiro Heizo Nakano Ismael Igor Cho de Almeida Isabella Fonseca Benati João Paulo Elias da Silva João Pedro A.A. Menegolla Juliana Carla Gomes Jullivan Käfer Pasin Laís Helena Gomes Cordeiro Larissa Ruela de Oliveira Laura Sperotto Pessil Leocir M. Ribeiro Leonardo de Lima Cezimbra Leonardo Krause Valter Leonardo Luigi Adams <u>Backes</u> Letícia Luísa Araújo de Souza Liliane Salvador Lucas da Silva B. da Cruz Ludmilla C. Dall'Orto Thomazini Majara Cordeiro Maria Eduarda Kaminski Matheus Batista Matheus Moreira Baumgardt

Pedhro L. Freitas Renato Ferraz de Almeida Rômulo Felipe Auler Samuel Afonso de Freitas Toledo Thiago Bantos da Rosa Veronica Rossa Alt Victor Matheus da Cruz Vitoria Dall'Agnol Bouvier Vitória Oliveira G. dos Santos Wanderson Maia da Silva Wiquinylson Franca de Oliveira

Monitores

Aurora Zamora Xavier Felipe Jung Spielmann Jordy Guimarães Costa Rafael Lopes da Rosa Renata Fogaça

Professores

Alberto Mantovani Abeche Edimárlei Gonsales Valério Helena von Eye Corleta Jaqueline Neves Lubianca João Sabino L. da Cunha Filho Márcia Luiza M. Appel Binda Maria Celeste Osório Wender Solange Garcia Accetta Suzana Arenhart Pessini Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Porto Alegre 2023 UFRGS U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher ATM 2026/1 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina; organizadores: Adriani Oliveira Galão e Edison Capp — Porto Alegre: UFRGS, 2023.

152p.

ISBN: 978-65-00-66831-5 E-Book: 978-65-00-66812-4

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Galão, Adriani Oliveira, org. II. Capp, Edison, org. III. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(Bibliotecária Shirlei Galarça Salort – CRB10/1929)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia FAMED – UFRGS Rua Ramiro Barcelos, 2400/4° andar CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Imagens da capa: www.pexels.com por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyan Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA LICENÇA CREATIVE COMMONS CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho, menos para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original.

Impacto da vacinação contra COVID-19 na fertilidade feminina

Ana Clara Silva Jaeger Arthur Kapczinski Müller Eduarda Wenzel Gabriela Gomes de Paula Isabella Fonseca Benati Thiago Brusa da Costa Linn Thiago Santos da Rosa Vitoria Dall'Agnol Bouvier Rafael Lopes da Rosa João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

A pandemia iniciada no final de 2019 e provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) acarretou mais de 750 milhões de casos confirmados, levando a mais de 6,8 milhões de mortes em todo o mundo [1]. Ao longo do primeiro ano de disseminação da infecção, as medidas vigentes para seu combate eram resumidas ao distanciamento pessoal, ao uso de máscaras de proteção, à identificação precoce e ao isolamento de pacientes positivos, bem como de seus contatos. Posteriormente, desde dezembro de 2020, as vacinas passaram a ser oferecidas como principal forma de enfrentamento da pandemia [2].

A atenção à mulher em idade reprodutiva tem especial interesse também pelo aumento significativo da morbimortalidade da COVID-19 durante o período gravídico. Mulheres com a forma sintomática da doença chegam a ter risco de morte 22 vezes maior quando comparadas às mulheres sem COVID-19 durante a gestação, e mesmo aquelas assintomáticas com teste positivo para COVID-19 apresentam morbidade aumentada [3].

Verificou-se, desde o início da pandemia, significativa disseminação de desinformação e de teorias da conspiração, notadamente em relação às vacinas recém-desenvolvidas. Ademais, à medida que o lançamento das vacinas ganhou impulso, questionamentos acerca do impacto da vacina na fertilidade começaram a surgir. As plataformas de mídias sociais foram palco de manchetes indagando os efeitos das vacinas, com pouca ou nenhuma evidência científica sustentando tais contestações [4].

Diversos estudos até o momento mostraram que a hesitação vacinal é maior entre a população mais jovem e feminina, sugerindo a possível influência da desinformação que relaciona a infertilidade à vacina [5], [6]. Um estudo [7] constatou que 58% dos entrevistados não vacinados estavam preocupados com efeitos adversos desconhecidos a longo prazo. Destes, 41% acreditavam que as vacinas contra COVID-19 podem afetar negativamente a saúde reprodutiva e/ou a fertilidade, e 38% não tinham certeza dos efeitos sobre a fertilidade. Além disso, o mesmo estudo demonstrou que o receio em relação aos efeitos adversos da vacina contra COVID-19, especialmente seu efeito negativo na fertilidade, seria uma das principais causas de hesitação em se vacinar nos Estados Unidos. Outrossim, a desinformação sobre a vacina contra COVID-19 correspondeu ao aumento das pesquisas na internet por tópicos relacionados à infertilidade nos EUA [8]. Outro estudo constatou que as pesquisas no Google relacionadas à infertilidade aumentaram aproximadamente 500% nos dias seguintes à autorização de uso de emergência (EUA) da vacina Pfizer-BioNTech contra o coronavírus, demonstrando a possível angústia do público durante esse período [9].

Nesse cenário, tendo em vista que o objetivo das vacinas é induzir a síntese de anticorpos e gerar células T contra a proteína spike do SARS-CoV-2, foram levantadas preocupações sobre um possível efeito adverso na fertilidade e no número de gestações. Tal suposição se deu em virtude de um compartilhamento de homologia entre a sincitina-1 (proteína responsável pela fusão de células essenciais para a formação da placenta) e a proteína spike SARS-CoV-2 (expressa após a administração da vacina contra COVID-19) [10], [11]. Com o objetivo de analisar essa possível reatividade cruzada, um estudo [12] recentemente realizado refutou essa hipótese, concluindo que não há perigo de infertilidade feminina, evidenciando perfis de segurança tranquilizadores.

Até o presente momento, não há evidências de que a vacinação contra COVID-19 tenha algum efeito futuro na fertilidade. Além disso, diversas importantes organizações de saúde, como "The British Fertility Society and Association of Reproductive and

Clinical Scientists", "The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)", "The American Society for Reproductive Medicine (ASRM)", e "The Society for Maternal–Fetal Medicine (SMFM)", publicaram declarações em 2021 negando qualquer relação entre as vacinas contra COVID-19 e a infertilidade, ao mesmo tempo em que estimularam a vacinação para a população em idade reprodutiva. Ainda, uma revisão sistemática com metanálise [2], com um número total de 9595 participantes (n), que avaliou possíveis alterações na fertilidade feminina (taxa de gravidez clínica e bioquímica) e masculina (motilidade e concentração de esperma), com divisão em subgrupos baseados no tipo de vacina, mostrou resultado não significativo entre os vacinados e os não vacinados.

Dentro desse contexto, sabendo que a hesitação vacinal não é restrita à COVID-19, mas, sim, contempla a grande variedades de vacinas no mercado, estudos anteriores, como o Vaccines - safety in pregnancy [13], demonstraram que as tecnologias antigas de vacinação não apresentavam impacto nas gestações ou na fertilidade das mulheres vacinadas.

Nesse panorama, uma vez que novas técnicas foram empregadas no enfrentamento da COVID-19 (como o uso de RNA mensageiro), e levando em consideração esse receio histórico frente à vacinação e seus possíveis efeitos na fertilidade, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a relação da taxa de vacinação contra COVID-19 e a taxa de natalidade em diferentes países.

Materiais e métodos

Foi conduzido estudo ecológico avaliando a relação entre a taxa de vacinação contra COVID-19 (número de doses aplicadas por 100.000 habitantes) e a taxa de natalidade de diferentes países. Para o desenvolvimento da análise, foram escolhidos 100 países por conveniência, com representatividade dos 5 continentes, sendo 38 países da Europa, 11 da América do Sul, 11 da América Central, 3 da América do Norte, 3 da Oceania, 32 da Ásia e 3 da África. Além disso, foi avaliada a correlação entre essas duas taxas de interesse e o índice de Gini, que representa a desigualdade na distribuição de renda, considerando que fatores socioeconômicos são potenciais confundidores na relação avaliada.

Para esses países, foram coletados dados de natalidade, de doses de vacina contra COVID-19 e o índice de Gini. Os dados

de taxas de natalidade dos anos de 2010 a 2019 e do ano de 2022 foram extraídos do documento World Population Prospects produzido pela divisão de população do departamento de assuntos econômicos e sociais da ONU [14]. Não foram utilizados dados dos anos de pico da pandemia (2020-2021), devido a possíveis discrepâncias nas taxas de natalidade causadas pelo isolamento social que estava instituído mais rigorosamente nesse período. Já os dados de 2022 foram utilizados, pois já teriam sido reduzidos os possíveis fatores confundidores e a vacinação já estava em voga. Os dados relacionados à quantidade de doses de vacina aplicadas em cada país foram extraídos do site da OMS, com acesso em 20/01/2023 [1]. Os índices de Gini mais recentes disponíveis de cada país foram extraídos do site World Bank [15].

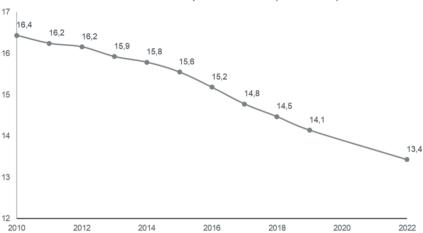
A diferença entre a taxa de natalidade média para os países selecionados ao longo dos anos 2010 e 2019 foi realizada com o teste estatístico ANOVA para medidas repetidas ao longo do período avaliado. A avaliação da correlação entre as variações nas taxas de natalidade entre 2019 e 2022 e as taxas de vacinação, e também entre as taxas de natalidade e as de vacinação com o índice de Gini, foram realizadas com a correlação de Pearson. Para todas as análises, resultados foram considerados como significativos se P<0.05. As análises foram realizadas no software JASP.

Resultados

Taxa de natalidade

Entre os países avaliados, a média das taxas de natalidade em 2010 foi 16,40 (desvio padrão [DP] 6,36), em 2019, foi 14,14 (DP 5,61) e, em 2022, foi 13,43 (DP 5,51). Na avaliação da tendência da taxa de natalidade dos países incluídos no estudo, foi observado, entre 2010 e 2022, uma redução anual persistente de cerca de 1,66%, conforme observado na Figura 1. Essa variação se mostrou significativa (P<0,01) na comparação com teste de ANOVA para medidas repetidas ao longo do período analisado.

Analisando separadamente os períodos, de 2010 a 2019, temos uma queda anual de 1,65%. Entre os anos de 2019 e 2022, a queda foi próxima de 5%, resultando em uma média anual de redução de 1,68%. Assim, entende-se que não há diferença entre as taxas de natalidade ao comparar os períodos pré e póspandemia.



Taxas de natalidade por 1.000 hab. (2010-2022)

Figura 1. Taxas de natalidade nos países selecionados entre os anos de 2010 e 2022.

Correlação entre a taxa de vacinação contra COVID-19 e a variação na taxa de natalidade entre 2019 e 2022

Entre os países selecionados, até dezembro de 2021, a média de doses de vacina aplicadas foi 137 (DP 52) por 100 habitantes. Cabe ressaltar que houve diferença importante na comparação entre os diferentes países avaliados (Tabela 1). No Brasil, por exemplo, a média foi de 153 doses por 100 habitantes, acima da média entre os países analisados. Os países com as maiores médias de vacinação foram Malta, Emirados Árabes Unidos, Chile, Singapura e Uruguai, com médias acima de 200. Já os países com as menores médias foram Bósnia e Herzegovina, África do Sul, Egito, Jamaica e Iraque, com menos de 50 doses por 100 habitantes.

Não foi observada correlação entre a diferença da taxa de natalidade por mil habitantes entre os anos de 2019 (antes da pandemia de COVID-19) e 2022 (após a exposição às diferentes vacinas) e o número de doses de vacinas aplicadas nos diferentes países (Pearson's r=0,075; P=0,455; Figura 2).

Tabela 1. Países com as maiores e menores médias de vacinação em 2022, com suas respectivas variações nas taxas de natalidade e índice de Gini. *ND: não disponibilizado.

	País	Doses por 100 hab. (até 31/12/2021)	Variação na taxa de natalidade entre 2019 e 2022	Índice de Gini (mais recente)
Maiores taxas de vacinação	Cuba	275,36	0,91151	ND*
	Malta	248,60	1,05096	0,310
	Emirados Árabes Unidos	237,33	1,01415	0,260
	Chile	226,05	0,99156	0,449
	Singapura	209,25	1,03063	ND*
	Uruguai	203,78	0,96276	0,402
	Dinamarca	203,32	1,04449	0,277
	Coreia do Sul	200,63	0,93159	0,314
	Brunei	200,09	0,92513	ND*
	Reino Unido	197,47	0,94378	0,351
Menores taxas de vacinação	Bangladesh	62,26	0,95259	0,324
	Myanmar	58,80	0,95301	0,307
	Armênia	58,51	0,90754	0,252
	Bulgária	54,57	0,95637	0,403
	Bósnia e Herzegovina	48,06	0,93866	0,330
	África do Sul	47,59	0,90760	0,630
	Egito	46,59	0,93801	0,315
	Jamaica	42,75	0,96140	0,455
	Iraque	31,78	0,96285	0,295
	Afeganistão	12,27	0,96372	ND*

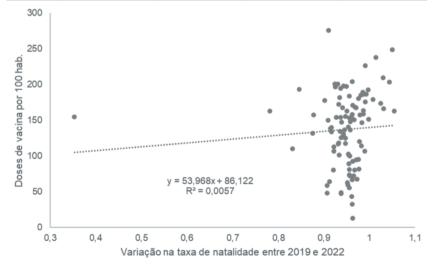


Figura 2. Correlação entre a variação na taxa de natalidade entre 2019 e 2022 e a vacinação contra COVID-19.

Correlação entre a natalidade, taxa de vacinação e o índice de Gini

Foi verificada a existência de uma correlação entre o índice de Gini e a taxa de natalidade, considerando o ano base de 2022 na ordem de Pearson's r=0,376 (P<0,01)(Fig. 3A). Essa correlação se mantém constante para todos os demais anos (0,365 \leq r \leq 0,375; gráficos não apresentados). Na comparação entre os valores das taxas de vacinação com o índice de Gini foi encontrada uma correlação negativa para um Pearson's r=-0,219 (P=0,040) (Figura 3B).

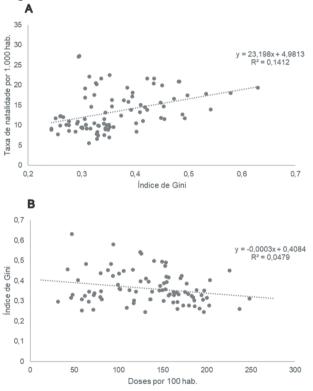


Figura 3. Correlação do índice de Gini com a taxa de natalidade e com a adesão da vacinação. (A) Correlação do índice de Gini com a taxa de natalidade em 2022. (B) Correlação do índice de Gini com as doses de vacina por 100 habitantes em 2022.

Discussão

No presente estudo, foi avaliada a correlação entre a vacinação contra COVID-19 e a fertilidade feminina. Tal análise foi feita, pois há estudos que relatam o impacto da desinformação acerca dessa correlação, por motivos que vão desde a homologia com a proteína sincitina, até crenças mais genéricas sobre a vacinação.

Conforme observado neste estudo, houve manutenção da tendência de redução da taxa de natalidade em diferentes países ao longo da última década, sem associação com a vacinação contra COVID-19. Há uma tendência histórica de queda da taxa de natalidade, que não se alterou com o início da pandemia e as campanhas de vacinação contra COVID-19 (2019-2022) até o presente momento. Dessa forma, tem-se como viés conservador o fato que historicamente existe uma queda na taxa de natalidade geral na ordem de 14% ao longo de 2010 até 2019, com média de 1,6% ao ano. Ou seja, mesmo que essa queda fosse acentuada em 2022, ainda assim poderia ser atribuída à tendência histórica e não à vacina. Entretanto, a queda de 2019 para 2022 foi semelhante à diminuição histórica dos anos anteriores, o que corrobora os achados desse estudo de que a vacinação é segura e eficaz, não trazendo prejuízo à fertilidade.

A redução da taxa de natalidade deve-se principalmente à implementação e disseminação de métodos contraceptivos na sociedade, bem como à inserção da mulher no mercado de trabalho. Tais fatores são mais presentes em países desenvolvidos e, portanto, é esperado que tenham menores taxas de natalidade [16]. Ademais, um estudo realizado no início da pandemia, acerca da aplicação das primeiras doses da vacina contra COVID-19, identificou que os países que apresentam índices socioeconômicos desfavoráveis - como o IDH e PIB per capita - têm acesso reduzido à vacinação [17]. A fim de demonstrar isso, foi relacionado o índice de Gini a outras duas variáveis, sendo observada uma associação positiva com a taxa de natalidade, e uma associação negativa com a taxa de vacinação da população. Isso induz ao pensamento de que uma menor taxa de natalidade, bem como uma maior taxa de vacinação da população, são variáveis intrinsecamente dependentes do nível de desenvolvimento socioeconômico de um país. Portanto, a taxa de natalidade menor nos países com maior taxa de vacinação, na verdade, tem como caráter fundamental o grau de instrução e acesso da população a medidas de contracepção e não devido a maiores níveis de vacinação.

No que se refere à literatura publicada acerca da correlação entre a vacinação contra COVID-19 e a infertilidade, pode-se afirmar que não foram encontradas diferencas significativas entre grupos de vacinadas e não vacinadas no que se refere à gravidez bioquímica e clínica. Em um primeiro estudo [2], os níveis de estradiol também não diferiram significativamente entre os dois grupos e, além disso, nessa metanálise, na qual também foi avaliado o possível efeito das vacinas contra COVID-19 na fertilidade feminina e masculina, não é referida piora significativa de nenhum indicador de fertilidade avaliado. Ademais, outras referências, que abordam essa correlação da vacinação em pacientes submetidos à fertilização in vitro, encontraram resultados semelhantes, não sendo observada nenhuma diferenca significativa no número médio de oócitos coletados por ciclo entre pacientes vacinadas e não vacinadas, na taxa de fertilização e na qualidade dos embriões transferidos; além disso, alterações tanto na resposta ovariana quanto nas taxas de gravidez no tratamento de fertilização in vitro não foram observadas [10], [11], [18]. Com esse panorama em vista, tais artigos corroboram o que foi apresentado neste estudo, uma vez que analisam desfechos relacionados à fertilidade, ainda que através de variáveis diferentes, também não observam uma correlação a nível populacional entre a vacinação contra COVID-19 e a fertilidade feminina. Dessa forma, os resultados deste estudo corroboram com a segurança das vacinas e vão ao encontro das recomendações para vacinação contra COVID-19 antes da concepção, uma vez que a infecção por SARS-CoV-2 pode ter efeitos negativos na fertilidade [19].

Os resultados deste estudo devem ser considerados à luz de algumas limitações. A principal limitação se dá a respeito de ser um estudo ecológico, em que há o risco de falácia ecológica, ou seja, as associações observadas a nível populacional podem não ser as mesmas presentes a nível individual. Em contrapartida, por se tratar de um estudo que trabalha com dados populacionais de milhões de indivíduos, o n do presente estudo é significativamente maior se comparado ao n de metanálises que estudam correlações semelhantes entre vacinação e fertilidade, como em The impact of COVID-19 vaccines on fertility - A systematic review and metanalysis [2], com menos de 10 mil participantes, o que traz robustez ao estudo. Ademais, outra limitação corresponde à seleção dos países, que foi feita de modo a aumentar a confiança nos dados, porém pode restringir a generalização dos resultados, ainda que tenham sido incluídos países de todos os continentes. A respeito

do índice de Gini, valores baixos podem não corresponder ao nível de desenvolvimento de um país, mas sim a uma maior homogeneidade na renda da população, ou seja, países pobres podem apresentar valores similares aos países desenvolvidos. Além disso, não foi realizada divisão por tipos de vacina, assim como não houve divisão por número de doses no esquema vacinal, o que não permite diferenciar se uma pessoa que recebeu mais doses teria algum desfecho diferente em relação à natalidade quando comparada a outra que recebeu menos doses. Aliado a isso, a heterogeneidade dos esquemas vacinais faz com que o número de doses não necessariamente reflita a quantidade total de pessoas vacinadas. Por fim, foram utilizados dados com base na população total, e não especificamente relativos à população em idade fértil, o que permite fazer observações acerca da análise geral da população, e não especificamente em relação às mulheres em idade reprodutiva. Sendo assim, são necessários estudos com delineamentos mais robustos, com critérios de inclusão mais precisos e uma população mais representativa, discriminando os diferentes tipos e esquemas de vacinas que foram empregados, para permitir uma análise mais global.

Conclusão

As associações presentes no estudo indicam a segurança das vacinas para a saúde reprodutiva e contribuem para reduzir a hesitação vacinal entre a população em idade fértil. Portanto, recomenda-se considerar a vacinação contra COVID-19 antes da concepção, com o objetivo de reduzir o risco de infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez, uma vez que tal infecção pode representar uma ameaca à saúde reprodutiva humana [2], [3], [18], [19].

Referências

- 1. Weekly epidemiological update on COVID-19 8 February 2023. [cited 13 Feb 2023]. Available:
- https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-february-2023
- 2. Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2022;40: 6023–6034.

- 3. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatr. 2021;175: 817–826.
- 4. Schaler L, Wingfield M. COVID-19 vaccine—can it affect fertility? Ir J Med Sci. 2022;191: 2185–2187.
- 5. Troiano G, Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. Public Health. 2021;194: 245–251.
- 6. Dror AA, Eisenbach N, Taiber S, Morozov NG, Mizrachi M, Zigron A, et al. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. Eur J Epidemiol. 2020;35: 775–779.
- 7. Diaz P, Zizzo J, Balaji NC, Reddy R, Khodamoradi K, Ory J, et al. Fear about adverse effect on fertility is a major cause of COVID-19 vaccine hesitancy in the United States. Andrologia. 2022;54: e14361.
- 8. Sajjadi NB, Nowlin W, Nowlin R, Wenger D, Beal JM, Vassar M, et al. United States internet searches for "infertility" following COVID-19 vaccine misinformation. Int J Osteopath Med. 2021;121: 583–587.
- 9. Diaz P, Reddy P, Ramasahayam R, Kuchakulla M, Ramasamy R. COVID-19 vaccine hesitancy linked to increased internet search queries for side effects on fertility potential in the initial rollout phase following Emergency Use Authorization. Andrologia. 2021;53: e14156.
- 10. Markert UR, Szekeres-Bartho J, Schleußner E. Adverse effects on female fertility from vaccination against COVID-19 unlikely. J Reprod Immunol. 2021;148: 103428.
- 11. Avraham S, Kedem A, Zur H, Youngster M, Yaakov O, Yerushalmi GM, et al. Coronavirus disease 2019 vaccination and infertility treatment outcomes. Fertil Steril. 2022;117: 1291–1299.
- 12. Prasad M, Lin JL, Gu Y, Gupta R, Macary P, Schwarz H. No crossreactivity of anti-SARS-CoV-2 spike protein antibodies with Syncytin-1. Cell Mol Immunol. 2021;18: 2566–2568.
- 13. Arora M, Lakshmi R. Vaccines safety in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021;76: 23–40.
- 14. World Population Prospects Population Division United Nations. [cited 13 Feb 2023]. Available: https://population.un.org/wpp/

- 15. Gini index. [cited 13 Feb 2023]. Available: https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI
- 16. Nargund G. Declining birth rate in Developed Countries: A radical policy re-think is required. Facts Views Vis Obgyn. 2009;1: 191–193.
- 17. Sobral MFF, Bezerra de Oliveira BR, Gomes da Penha Sobral AI, Monteiro Marinho ML, Duarte GB, de Souza Melo A. SARS-COV-2 Vaccines: What Indicators are Associated with the Worldwide Distribution of the First Doses. Inquiry. 2021;58: 469580211060184.
- 18. Xu Z, Wu Y, Lin Y, Cao M, Liang Z, Li L, *et al*. Effect of inactivated COVID-19 vaccination on intrauterine insemination cycle success: A retrospective cohort study. Front Public Health. 2022;10: 966826.
- 19. Carp-Veliscu A, Mehedintu C, Frincu F, Bratila E, Rasu S, lordache I, et al. The Effects of SARS-CoV-2 Infection on Female Fertility: A Review of the Literature. Int J Environ Res Public Health. 2022;19. doi:10.3390/ijerph19020984