

CICLO MENSTRUAL E ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA GASTROINTESTINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Natália Castelan Lopes (PIC/CNPq/FA/Uem)¹, Sônia Trannin de Mello¹
(Orientadora). E-mail: stmello@uem.br.

¹Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

ÁREA E SUBÁREA DO CNPq: Medicina - Saúde Coletiva.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde da mulher. Estroboloma. Microbiota intestinal.

RESUMO

O ciclo menstrual (CM) envolve oscilações hormonais que afetam não apenas o sistema reprodutivo, mas também a microbiota gastrointestinal (MGI). Esta revisão integrativa teve como objetivo mapear evidências recentes sobre alterações na MGI ao longo das fases do CM e a influência dos hormônios sexuais, visando compreender seus impactos clínicos. A busca foi realizada nas bases Scopus, MEDLINE/PubMed, BVS e Web of Science, com descritores em português e inglês, abrangendo artigos gratuitos e completos publicados entre 2019 e 2024. Incluíram-se estudos sobre mulheres em idade reprodutiva, sem restrição de delineamento metodológico. Os achados apontam que estradiol e progesterona modulam a composição e diversidade microbiana, interagindo com o estroboloma e influenciando a biodisponibilidade hormonal. Alterações em espécies como Akkermansia, Lactobacillus, Bifidobacterium, Prevotella e Ruminococcus variam conforme a fase do ciclo, afetando barreira intestinal, inflamação e metabolismo da glicose. A disbiose foi associada a irregularidades menstruais, distúrbios ovulatórios e condições como a síndrome dos ovários policísticos. Apesar dos avanços, persistem lacunas sobre mecanismos específicos e intervenções eficazes. Estratégias como dieta rica em fibras, uso de prebióticos, probióticos e modulação da enzima β -glucuronidase mostram potencial terapêutico, mas requerem maior validação clínica. Conclui-se que a integração entre endocrinologia e microbiologia é essencial para desenvolver abordagens personalizadas voltadas à saúde metabólica e reprodutiva feminina.

INTRODUÇÃO

O ciclo menstrual (CM) é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, promovendo variações hormonais que impactam múltiplos sistemas. Essas flutuações, distribuídas nas fases menstrual, folicular, ovulatória e lútea, influenciam a fisiologia intestinal e a composição da microbiota gastrointestinal (MGI) —

ecossistema formado por bactérias, vírus e fungos que desempenham papel fundamental na digestão, imunidade e metabolismo. Alterações na MGI têm sido associadas a doenças metabólicas, inflamatórias e ginecológicas. O estroboloma, conjunto de genes bacterianos envolvidos no metabolismo dos estrogênios, desempenha papel central na recirculação hormonal. Apesar de relatos de interação entre hormônios ovarianos e MGI, ainda há escassez de estudos longitudinais que avaliem as variações ao longo do CM. Assim, este estudo buscou identificar padrões e lacunas no conhecimento, contribuindo para o entendimento das implicações clínicas dessa relação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa baseada no framework de Arksey e O'Malley (2005), estruturada em cinco etapas: (1) definição da questão de pesquisa; (2) busca; (3) seleção; (4) extração; e (5) síntese de dados. A pergunta norteadora, elaborada segundo o mnemônico PCC (População: mulheres em idade reprodutiva; Conceito: alterações na MGI; Contexto: fases do CM), foi: *“Quais são as alterações na microbiota gastrointestinal ao longo do ciclo menstrual e como os hormônios ovarianos influenciam esse ecossistema?”*. As buscas foram realizadas em setembro de 2024 nas bases Scopus, MEDLINE/PubMed, BVS e Web of Science, com descritores controlados e não controlados, em português e inglês, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos gratuitos, completos, publicados entre 2019 e 2024, sem restrição de delineamento. Foram excluídos trabalhos com metodologia inconsistente, dados incompletos ou fora do escopo da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos estudos observacionais, experimentais e revisões que relacionaram oscilações hormonais do CM à composição e função da MGI. O estradiol associou-se ao aumento da proporção de Bacteroidetes e à redução de Firmicutes, além de apresentar correlação positiva com *Eubacterium ramulus* e Gammaproteobacteria. Esse hormônio também modula a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e a expressão de β -glucuronidase, influenciando a recirculação de estrogênios pelo estroboloma e impactando processos metabólicos e reprodutivos. A progesterona foi associada ao crescimento de Bifidobacterium e à redução da diversidade alfa, especialmente no final da gestação, podendo afetar a produção de SCFAs e a permeabilidade intestinal.

As alterações microbianas variaram conforme a fase do CM: na fase folicular, houve menores níveis de Akkermansia e Lactococcus, discreta elevação de Bacteroidetes e redução de Firmicutes; na fase ovulatória, registrou-se maior abundância de Prevotella, associada a inflamação e aumento da permeabilidade intestinal, e modulação de espécies de Lactobacillus; na fase lútea, observou-se aumento de

Akkermansia e Lactococcus, com possível papel anti-inflamatório, embora alguns estudos indiquem redução da diversidade microbiana.

A disbiose foi associada a irregularidades menstruais, dismenorreia, SOP, inflamação crônica, alterações metabólicas e maior susceptibilidade a infecções. O estroboloma, por meio da β -glucuronidase, teve papel central na modulação hormonal, sendo sua atividade exacerbada ligada a distúrbios reprodutivos e metabólicos. Intervenções propostas incluíram dieta rica em fibras, suplementação com probióticos (Lactobacillus e Bifidobacterium) e estratégias para modular a β -glucuronidase, que se apresentam como potenciais terapias complementares — embora ainda careçam de estudos clínicos robustos para confirmação de eficácia e segurança.

Tabela 1 – Síntese dos principais achados dos estudos incluídos na revisão

Autor/Ano	Objetivo	Tipo de Estudo	Principais achados
CALCATERRA et al., 2022	Microbiota, hormônios e puberdade precoce	Revisão narrativa	Faecalibacterium e Ruminococcus metabolizam estrogênios, modulando níveis hormonais
D'AFFLITTO et al., 2022	Relação entre hormônios sexuais e MGI	Revisão sistemática	Escherichia e Collinsella facilitam recirculação de estrogênios via β -glucuronidase
SASAKI et al., 2019	Microbiota e anovulação crônica	Observacional	Ciclos irregulares: ↑ Prevotella, ↓ Clostridiales e Ruminococcus
SCHIEREN et al., 2024	Hormônios, metabolismo glicose e MGI	Revisão de literatura	Fase lútea: ↑ Akkermansia e Lactococcus, maior resistência à insulina
SHIN et al., 2019	Estradiol/progesterona e MGI	Observacional	Estradiol ↑: mais Bacteroidetes, menos Firmicutes; progesterona ↑: mais Bifidobacterium
YANG et al., 2022	Microbiota pré/pós-menopausa	Revisão sistemática e meta-análise	Estradiol correlaciona-se positivamente com Gammaproteobacteria

Fonte: Elaborado pela autora

CONCLUSÕES

As flutuações hormonais do ciclo menstrual modulam a composição e função da MGI, que, por sua vez, influencia a biodisponibilidade hormonal e processos metabólicos. Essa interação bidirecional pode afetar fertilidade, metabolismo da glicose, inflamação e saúde digestiva. Intervenções dietéticas, uso de probióticos e modulação enzimática apresentam potencial, mas exigem estudos clínicos de longo prazo. A integração entre pesquisa básica e aplicada é fundamental para o desenvolvimento de terapias personalizadas voltadas à saúde feminina.

REFERÊNCIAS

CALCATERRA, V. et al. Puberdade precoce e microbiota: o papel do eixo hormonal sexual-microbioma intestinal. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 1-12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1000919>.

D’AFFLITTO, M. et al. Associação entre níveis de hormônios sexuais e microbiota intestinal – revisão sistemática. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 56, n. 5, p. 384-392, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001676>.

SASAKI, H. et al. Subpopulações distintas da microbiota intestinal estão presentes em mulheres com anovulação crônica inexplicada. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 38, n. 4, p. 570-577, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.12.026>.

SCHIEREN, A. et al. Impacto das flutuações fisiológicas dos hormônios sexuais durante o ciclo menstrual no metabolismo da glicose e na microbiota intestinal. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, v. 132, p. 267-278, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/a-2273-5602>.

SHIN, J.-H. et al. O nível sérico de hormônios esteroides sexuais está associado à diversidade e aos perfis do microbioma intestinal humano. *Research in Microbiology*, v. 170, p. 192-201, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2019.03.003>.

YANG, M. et al. Revisão sistemática e meta-análise: alterações da microbiota intestinal antes e depois da menopausa. *Disease Markers*, v. 2022, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/3767373>.