

INFLUÊNCIA DO MICROBIOMA HUMANO EM CASAIS INFÉRTEIS E O SUCESSO DAS TECNOLOGIAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Fernanda Knaut (PIC), Ana Beatriz dos Santos, Maria Letícia Raimundo Bataielo, Lucas Guilherme Toshio Takeuti Wada, Luiz Ricardo Olchanheski, Maria Cristina Bronharo Tognim (coorientadora), Sheila Alexandra Belini Nishiyama (orientadora) e-mail: sabnishiyama@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas, Microbiologia Aplicada/Microbiologia Médica

Palavras-chave: *Lactobacillus*; reprodutividade; infertilidade

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo analisar a relação do microbioma humano dos tratamentos reprodutivos com a infertilidade e com os desfechos das técnicas de reprodução assistida (ART). Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada entre fevereiro e julho de 2025, de acordo com as recomendações PRISMA, em diversas bases de dados e aplicando critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Dez artigos foram considerados elegíveis e submetidos a análise aprofundada. Os resultados indicam que, em mulheres, a presença de *Lactobacillus* spp., especialmente *L. crispatus*, está associada a maiores taxas de gravidez e implantação embrionária, refletindo um ecossistema vaginal saudável. Em contraste, a disbiose, envolvendo *L. iners*, *L. gasseri*, *Prevotella bivia*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium* foi mais prevalente em casos de infertilidade ou falhas de implantação do embrião. Nos homens, observou-se que perfis seminais dominados por *Acinetobacter* spp. correlacionam-se a melhores resultados das ART, enquanto o aumento de *Streptococcus anginosus*, *Enterococcus* spp. e *Geobacillus thermodenitrificans* está associado a prejuízos na concentração e motilidade espermática. Diferentemente do observado em mulheres, a presença de *L. crispatus* foi relacionada a falhas de implantação embrionária. Conclui-se que a composição do microbioma reprodutivo exerce influência nos desfechos da fertilidade e das ART. Sua caracterização representa uma ferramenta promissora para otimizar tratamentos de fertilidade. No entanto, a heterogeneidade dos estudos evidencia a necessidade de pesquisas mais amplas e padronizadas para esclarecer o papel específico de determinadas espécies microbianas na reprodução humana.

INTRODUÇÃO

A infertilidade, definida pela Organização Mundial da Saúde como a incapacidade de engravidar após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas, é reconhecida como uma doença do sistema reprodutivo feminino ou masculino que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. As causas da infertilidade são multifatoriais e muitas podem ser tratadas para possibilitar uma gestação natural. Entretanto, quando as terapias falham, as ART, como fertilização *in vitro* (FIV) e inseminação intrauterina (IUI), têm sido a opção de muitos indivíduos e casais inférteis. Apesar dos significativos avanços tecnológicos, é contínua a busca por compreender todos os fatores que influenciam no desfecho da gravidez e do sucesso da reprodução assistida (Ravel *et al.*, 2011). Recentemente, os estudos sobre o impacto da composição do microbioma dos tratos reprodutivos feminino e masculino tornaram-se cruciais, diante das crescentes evidências da influência da composição microbiana na reprodução humana. A disbiose do trato urogenital (vaginal, cervical, uretral), seminal, retal ou do fluido folicular, tem sido relacionada às taxas de insucesso em atingir a gravidez clínica ou mesmo os desfechos de ART. A vaginose bacteriana, por exemplo, tem sido frequentemente associada a desfechos negativos de gravidez (Donati *et al.*, 2010). O presente trabalho tem como objetivo analisar criticamente as evidências disponíveis na literatura sobre a influência da composição do microbioma dos tratos reprodutivos na infertilidade e nos desfechos das técnicas de reprodução assistida (ART).

MATERIAIS E MÉTODOS

O registro na plataforma PROSPERO ID: CRD42024579127, aceito no dia 27/01/2024, seguiu a pergunta norteadora: “O microbioma humano influencia na infertilidade e no sucesso das técnicas de reprodução assistida em casais inférteis?” Na sequência, uma revisão sistemática foi conduzida seguindo recomendações do PRISMA, entre 21/05/2025 e 08/08/2025, com pesquisa em diversas fontes sobre o impacto do microbioma dos tratos reprodutivos na infertilidade e nos desfechos das técnicas de reprodução assistida. As informações incorporadas, conflitantes e/ ou coincidentes, possibilitaram a análise de um espectro maior de resultados relevantes. A busca abrangente resultou em uma seleção de 40 artigos, os quais foram obtidos nas bases de dados PubMed, Web of Science, Embase e Scopus. Os blocos de pesquisa foram definidos após a escolha dos *MeSH Terms*, descritores e ou palavras-chave. Os termos indexadores selecionados foram agrupados em blocos de pesquisa e cruzados, utilizando os operadores booleanos “OR” e “AND”, respectivamente. Dois especialistas validaram as estratégias de busca e quaisquer divergências foram resolvidas por consenso. Somado à pesquisa refinada nas bases de dados, também foi realizada uma busca por meio do uso de termo livre, que pode identificar publicações por meio do descritor no título do artigo (*TI/Title*). Inicialmente, os artigos identificados foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão que contemplaram: ausência

de patologias pré-existentes, casais entre 20 e 50 anos, não utilização de antimicrobianos no último mês, investigação do impacto da composição do microbioma de ambos sexos na infertilidade e nos desfechos de reprodução assistida, incluindo, mas não se limitando, às taxas de implantação, sucesso gestacional e qualidade do sêmen, portanto urogenital, seminal, cervical e do fluido cervical. Dos 40 estudos, todos analisados por título e resumo, 16 seguiram para leitura na íntegra.

Um total de 10 artigos foram considerados elegíveis, o restante dos artigos foram excluídos por tratarem unicamente do microbioma feminino, sem apresentar ligação direta com o microbioma masculino ou aos desfechos das ART ou por se tratar de uma proposta técnica. O conjunto final de artigos selecionados foram submetidos à leitura na íntegra. As informações extraídas foram organizadas em tabelas, para estruturação dos resultados e discussões. Atualmente, está sendo elaborado o manuscrito da revisão sistemática para sua submissão para publicação em revista científica indexada. Por se tratar de uma revisão sistemática não foi necessário submeter o presente trabalho à aprovação do comitê de ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão da literatura do presente estudo indica que a composição do microbioma reprodutivo exerce influência nos desfechos na fertilidade e nas ART. Estudos utilizando metodologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase em tempo real e de sequenciamento do gene 16S rRNA, apontam que a presença de *Lactobacillus* spp. em mulheres, está associada a maiores taxas de sucesso de gravidez e na implantação de embriões. A presença dessas bactérias, em especial *L. crispatus*, é um forte indicador de um ecossistema vaginal saudável (Dong *et al.*, 2023). Embora, alguns estudos apontem uma relação negativa com as espécies *L. iners* e *L. gasseri*, é reconhecido que o microbioma vaginal dominado por lactobacilos é fundamental para a manutenção do pH local e, assim, para a prevenção de infecções urogenitais e para o sucesso reprodutivo (Ravel *et al.*, 2011).

Em contraste, as espécies *Prevotella bivia*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium* foram significativamente mais prevalentes em mulheres inférteis ou com histórico de insucesso de implantação de embriões. Adicionalmente, o aumento de *Geobacillus thermodenitrificans* no trato urogenital e reto de pacientes inférteis mostrou poder preditivo para infertilidade (Dong *et al.*, 2023).

Nos homens, o perfil microbiano seminal dominado pelo gênero *Acinetobacter* foi associado a maiores taxas de sucesso das ART. Por outro lado, o aumento de *Streptococcus anginosus* no sêmen impactou negativamente na concentração de espermatozoides, enquanto níveis mais elevados de *Enterococcus* spp. foram correlacionados com a redução da motilidade espermática (Pay *et al.*, 2024). Curiosamente, o estudo de Dong *et al.* (2023) identificou maior presença de *L. crispatus* em homens, mas não em suas parceiras, com histórico de falha na implantação de embriões. Apesar dos avanços nas pesquisas sobre a relação do

microbioma e a fertilidade, as contradições sobre o papel de alguns microrganismos no sucesso gestacional, de forma natural ou com auxílio das ART, sugerem a necessidade de mais estudos que envolvam um maior número de casais, para melhor entender a influência de espécies microbianas na fertilidade.

CONCLUSÃO

A composição do microbioma reprodutivo parece exercer uma influência nos desfechos na fertilidade e nas ART. Sua caracterização representa uma ferramenta promissora para otimizar os tratamentos de fertilidade. Todavia, a heterogeneidade das pesquisas sobre o tema, reforça a necessidade de estudos mais amplos e padronizados para melhor esclarecer o papel específico de algumas espécies microbianas na reprodução humana.

REFERÊNCIAS

DONATI, L. *et al.* Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 281, p. 589–600, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1318-3>. Epub 2009 Dec 5. PMID: 19967381. Acesso em: 28 ago 2025.

DONG, Y. H. *et al.* Urogenital tract and rectal microbiota composition and its influence on reproductive outcomes in infertile patients. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1-15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1051437>. Acesso em: 20 maio 2025.

EVANS, G. E. *et al.* A pilot study using unique targeted testing of the urogenital microbiome has potential as a predictive test during IVF for implantation outcome. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Berlin, v. 307, n. 6, p. 1957-1967, 2023.. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06987-w>. Acesso em: 13 jul 2025

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Infertility**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>. Acesso em: 22 ago 2025.

PAY, A.; *et al.* Vaginal microbiome dysbiosis influences partner's sperm motility. **Reproductive BioMedicine Online**, [S. l.], 2024.v. 48, supl. 1, p.38 <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104044>. Acesso em: 23 ago 2025.

RAVEL, J. *et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 108, supl. 1, p. 4680-4687, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>. Acesso em: 8 jul 2025.