

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
CURSO DE BIOMEDICINA NOTURNO

Stella Marys da Rosa

PROCESSAMENTO SEMINAL EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA: um comparativo
entre as técnicas tradicionais e a técnica microfluídica

Porto Alegre
2026

Stella Marys da Rosa

PROCESSAMENTO SEMINAL EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA: um comparativo
entre as técnicas tradicionais e a técnica microfluídica

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina -
Noturno da Fundação Universidade Federal
de Ciências da Saúde de Porto Alegre,
como requisito parcial para a obtenção do
grau de Bacharel em Biomedicina.
Orientadora: Profa. Juliana Trevisan da
Rocha

Porto Alegre
2026

RESUMO

A infertilidade masculina pode ser ocasionada por diversos fatores, entre eles, alterações na motilidade e morfologia espermática, além de aumento nos índices de fragmentação de DNA. Esses fatores podem comprometer significativamente a fecundação, mesmo em ciclos de reprodução assistida. Técnicas laboratoriais de seleção espermática têm sido utilizadas com o intuito de recuperar os gametas mais íntegros, aumentando as taxas de fecundação e desenvolvimento embrionário. Dentre as técnicas tradicionais destacam-se o swim-up e o gradiente de densidade, que, embora amplamente aplicadas, apresentam limitações. Diante disso, métodos alternativos vêm sendo propostos, como a técnica microfluídica, que se diferencia por não utilizar centrifugação e sim canais que mimetizam o ambiente fisiológico do trato reprodutivo feminino. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura para avaliar se a técnica microfluídica foi mais eficiente do que as abordagens tradicionais na seleção espermática, especialmente em amostras com leucocitospermia e astenozoospermia. A busca dos artigos foi realizada na National Library of Medicine/PubMed, usando os descritores “microfluidic”, “swim-up” e “density gradient”, em inglês, espanhol e português, combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos nesta revisão apenas artigos originais disponíveis na íntegra e de acesso gratuito, publicados entre os anos de 2015 e 2025. Foram excluídos estudos que utilizaram modelos animais, artigos de revisão e aqueles que não abordavam diretamente o tema da pergunta proposta. Os resultados demonstraram que a técnica microfluídica apresentou melhores resultados em parâmetros relacionados com a qualidade espermática, como motilidade, redução da fragmentação do DNA e redução de danos causados por estresse oxidativo. Ainda, alguns estudos observaram melhores taxas de blastulação, maior número de blastocistos de alta qualidade e maior proporção de embriões euploides. Quanto às taxas de gestação clínica, os resultados apresentaram divergências entre os estudos analisados. Concluiu-se que a técnica de microfluídica apresentou melhores resultados que os métodos tradicionais de processamento seminal no que diz respeito à qualidade espermática e ao desenvolvimento embrionário, demonstrando ser uma alternativa eficiente para a seleção de espermatozoides na reprodução assistida.

Palavras chave: Seleção espermática; Técnica microfluídica; Reprodução assistida.

ABSTRACT

Male infertility can be caused by several factors, including alterations in sperm motility and morphology, as well as increased levels of DNA fragmentation. These factors may significantly impair fertilization, even in assisted reproduction cycles. Laboratory sperm selection techniques have been used to recover the most viable gametes, thereby increasing fertilization and embryo development rates. Among the traditional techniques, swim-up and density gradient centrifugation are the most commonly used; however, both present limitations. Therefore, alternative methods have been proposed, such as the microfluidic technique, which differs from conventional methods by avoiding centrifugation and using channels that mimic the physiological environment of the female reproductive tract. The aim of this study was to conduct an integrative literature review to evaluate whether the microfluidic technique is more efficient than traditional approaches for sperm selection, especially in samples with leukocytospermia and asthenozoospermia. The search was performed in the National Library of Medicine/PubMed database using the descriptors “microfluidic”, “swim-up”, and “density gradient” in English, Spanish, and Portuguese, combined with the Boolean operator AND. Only original studies available in full text and free of charge, published between 2015 and 2025, were included. Animal studies, review articles, and studies that did not directly address the research question were excluded. The results demonstrated that the microfluidic technique showed better outcomes in parameters related to sperm quality, including improved motility, reduced DNA fragmentation, and lower oxidative stress-related damage. In addition, some studies reported higher blastulation rates, a greater number of high-quality blastocysts, and a higher proportion of euploid embryos. Regarding clinical pregnancy rates, the findings were inconsistent among the studies analyzed. It was concluded that the microfluidic technique presented better results than traditional sperm processing methods regarding sperm quality and embryonic development, demonstrating its potential as an efficient alternative for sperm selection in assisted reproduction.

Keywords: Sperm selection; Microfluidic technique; Assisted reproduction.

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS - Organização Mundial de Saúde

ROS - Reactive Oxygen Species (espécies reativas de oxigênio)

FIV - fertilização in vitro

ICSI - injeção intracitoplasmática de espermatozoides

Compesq - Comissão de Pesquisa

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	6
OBJETIVOS.....	12
MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSSÃO.....	21
CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

INTRODUÇÃO

A incapacidade de gerar uma gravidez após 12 meses de atividade sexual regular sem uso de métodos contraceptivos caracteriza a infertilidade. Após este diagnóstico, o casal deve buscar o auxílio de técnicas de reprodução assistida e investigar as possíveis causas, que podem estar associadas ao fator feminino, masculino ou a ambos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) uma em cada seis pessoas em idade reprodutiva enfrentará a infertilidade ao longo da vida (OMS, 2024).

A infertilidade decorrente de causas femininas, conhecida genericamente como fator feminino, pode estar relacionada a diversos fatores. Conforme a OMS (2024) as principais causas são distúrbios tubários, uterinos, ovarianos ou do sistema endócrino. Os distúrbios das tubas uterinas são reconhecidos como bloqueio causados por infecções sexualmente transmissíveis não tratadas, complicações pós aborto inseguro ou infecções após o parto ou cirurgias abdominais/pélvicas. O comprometimento pode ocorrer em uma ou ambas as tubas, porém os casos unilaterais apresentam menor impacto sobre a fertilidade quando comparados aos bilaterais (Tan et al. 2018).

Quanto aos distúrbios uterinos, eles podem ser de origem inflamatória, como na endometriose; congênita, no caso do útero septado; ou estruturais, como no caso de miomas (Carson e Kallen, 2021; OMS, 2024). A endometriose se caracteriza como presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, afetando de 25 a 40% das mulheres inférteis (Ozkan et al. 2008).

O Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2015) apresenta que os distúrbios ovulatórios ocorrem quando a ovulação não acontece da forma correta, como nos casos de ciclos menstruais que ocorrem em menos de 21 dias ou por mais de 35 dias. A causa mais comum de ovulação irregular é a síndrome dos ovários policísticos, sendo responsável por até 95% dos casos de infertilidade por anovulação (Sirmans e Pate, 2013). Ainda podem ser citados como exemplo de distúrbios ovulatórios os distúrbios foliculares (OMS, 2024).

No caso da infertilidade por fator masculino, segundo dados da OMS os principais fatores podem ser oriundos de disfunções na ejaculação do sêmen, que

podem ser causado por infecções ou traumas, alterações hormonais, que interferem na produção de espermatozoides; ou falhas testiculares diretas, como no caso da varicocele ou efeitos colaterais de quimioterapia (OMS, 2024). Ainda, a qualidade espermática pode ser prejudicada por alterações na morfologia (teratozoospermia), na concentração de espermatozoides (oligozoospermia) e na motilidade dos gametas (astenozoospermia), as quais podem ocorrer em decorrência da exposição a certas substâncias químicas como anabolizantes e solventes orgânicos de uso ocupacional, por exemplo. O estilo de vida, como o tabagismo, alcoolismo, obesidade e exposição a toxinas ambientais, também podem afetar a qualidade dos espermatozoides e, conseqüentemente, a fertilidade masculina (Leisegang e Dutta, 2021).

Além das causas citadas acima, a infertilidade decorrente de fator masculino, também pode ser oriunda de alterações genéticas, hábitos de vida inadequados ou condições adquiridas ao longo da vida, de doenças ou uso de medicamentos (Fainberg e Kashanian, 2019). Aproximadamente 10% do genoma humano está envolvido na reprodução humana, sendo assim, alterações genéticas podem afetar diretamente a fertilidade masculina (Choy e Eisenberg, 2018). São exemplos de alterações genéticas e cromossômicas que podem comprometer a produção espermática aquelas observadas na síndrome de Klinefelter, nas translocações Robertsonianas e nas microdeleções do cromossomo Y (Sharma et al. 2021). A obesidade, além de estar associada ao estilo de vida, também tem sido relacionada ao aumento de fragmentação de DNA espermático e à elevação de estresse oxidativo no semen (Sharma et al. 2021).

O estresse oxidativo é um dos principais mecanismos envolvidos nas alterações espermáticas associadas à infertilidade masculina. Ele ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS, Reactive Oxygen Species) e a capacidade antioxidante do sêmen. Naturalmente é necessária uma quantidade pequena de antioxidantes no sêmen para que os radicais livres produzidos pelo corpo sejam neutralizados, gerando um equilíbrio entre ROS e os antioxidantes (Aitken e Drevet, 2020). No entanto, em situações de estresse oxidativo prolongado, esse equilíbrio pode ser rompido, resultando no acúmulo de ROS. Conseqüentemente, o aumento dessas espécies reativas pode levar à fragmentação do DNA espermático, comprometendo tanto a concepção natural

quanto o sucesso de técnicas de reprodução assistida (González-Marín et al. 2012; Gao et al. 2017).

Diversas condições podem favorecer a produção de ROS em excesso, como infecções genitais, varicocele, falta de exercícios físicos, tabagismo, obesidade, e estresse psicológico (Aitken e Baker, 2020). Além disso, o aumento de ROS está diretamente relacionado à motilidade, alterações morfológicas e integridade do DNA espermático, fatores que são essenciais para o sucesso da fecundação (Dorostghoal et al. 2017). Além das condições já citadas anteriormente, a presença de leucócitos no semên acima da concentração de 1 milhão/mL (chamada leucocitospermia), geralmente decorrente ou de processos infecciosos ou inflamatórios também pode afetar, ainda que de maneira momentânea, a fertilidade dos indivíduos justamente porque os leucócitos produzem ROS como parte de suas estratégias de defesa (Khodamoradi et al., 2020).

Diante das disfunções apresentadas oriundas do fator masculino, a concepção natural pode se tornar inviável para alguns casais, levando à busca por técnicas de reprodução assistida. Procedimentos como a fertilização in vitro clássica (FIV) e a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) são indicados, a depender da condição clínica de cada casal, para contornar os impactos causados pelo fator masculino de infertilidade. A escolha entre as técnicas deve considerar o tipo e gravidade das alterações espermáticas, como por exemplo baixa motilidade, morfologia anormal e/ou fragmentação do DNA. Isso ocorre pois as técnicas citadas têm maior sucesso quando aplicadas ao cenário correto, sendo assim, é fundamental uma avaliação criteriosa do fator masculino (Palermo, 1992; Donnelly et al. 1998; Xue et al. 2022; Mazzilli et al. 2023).

Na FIV, a fertilização ocorre colocando os espermatozoides próximos a oócitos em um meio de cultura próprio para que a fecundação ocorra de forma espontânea. É indicada quando há parâmetros seminais dentro da normalidade. (Braude e Rowell, 2003). Já a ICSI consiste em uma injeção direta de um único espermatozoide, previamente selecionado, dentro do oócito. É indicada em situações de alterações severas nos parâmetros seminais, como pacientes com astenozoospermia, oligozoospermia, teratozoospermia ou alta fragmentação do DNA espermático (Palermo et al., 1992; Mazzilli, 2023).

Independente da técnica escolhida, o sucesso da reprodução assistida costuma ser multifatorial e também depende de métodos eficazes de seleção

espermática. Esses métodos visam selecionar os gametas com maior integridade funcional, incluindo melhor motilidade, morfologia e integridade do DNA (Zhang, 2024). Dentre os métodos mais utilizados na prática clínica, destacam-se as técnicas tradicionais como swim-up e o gradiente de densidade, ambos se baseiam no princípio físico de separação de células (Fleming, 2025).

A técnica Swim-up se baseia na capacidade de espermatozoides saudáveis se deslocarem de forma espontânea a partir de uma amostra de sêmen ou de um concentrado espermático colocado no fundo de um tubo, migrando para a camada de meio de cultivo posicionada acima da amostra, sendo criada com a intenção de imitar a seleção natural (Jayaraman et al., 2012; Fleming, 2025). Durante o período de incubação, apenas os espermatozoides com motilidade progressiva conseguem migrar para a camada superior do meio, enquanto espermatozoides imóveis, células e outros componentes do sêmen permanecem na porção inferior. Ao final do processo, a camada superior é coletada, obtendo-se uma amostra enriquecida com espermatozoides móveis. (Fleming, 2025).

Quanto à técnica de gradiente de densidade, esta realiza a separação dos gametas com base na densidade relativa. O método utiliza camadas de meio coloidal com diferentes densidades, sobre as quais a amostra seminal é depositada e submetida à centrifugação. Durante esse processo, os espermatozoides íntegros atravessam as camadas do gradiente e se depositam no fundo do tubo por possuírem maior densidade, enquanto gametas com anomalias estruturais, fragmentação de DNA, células redondas e outros detritos permanecem nas camadas mais superficiais e são descartados (Henkel e Schill, 2003; Fleming, 2025).

Ao longo da execução da técnica de gradiente de densidade, a centrifugação é utilizada, podendo causar estresse oxidativo e mecânico sobre os gametas, principalmente em amostras já comprometidas, afetando negativamente o sucesso da recuperação de espermatozoides e, consequentemente, o sucesso reprodutivo (Tiptiri-Kourpeti et al., 2025). Além disso, a técnica Swim-up apresenta como limitação a dependência de uma amostra com boa motilidade espermática, uma vez que a seleção ocorre pela migração espontânea dos gametas móveis, o que pode reduzir sua eficiência em amostras com comprometimento da motilidade (Henkel e Schill, 2003; Jayaraman et al., 2012).

Considerando os efeitos adversos da centrifugação sobre os gametas, a busca por métodos alternativos levou ao desenvolvimento das técnicas

microfluídicas. Os dispositivos microfluídicos são constituídos por microcanais que simulam o ambiente fisiológico do trato reprodutor feminino, e direcionam o fluxo da amostra seminal, promovendo a migração apenas dos espermatozoides com melhor motilidade e morfologia adequada. Seu diferencial entre as técnicas tradicionais é a ausência de centrifugação, evitando o estresse oxidativo e mecânico, que pode agravar a fragmentação de DNA espermático e comprometer a integridade celular dos gametas (Baldini, Domenico et al. 2021; Bhat et al. 2024).

Estudos recentes demonstram que os espermatozoides recuperados pela técnica de microfluídica apresentam menor taxa de fragmentação de DNA, além de melhores parâmetros de motilidade e morfologia em comparação com aos obtidos pelas técnicas de swim-up e gradiente de densidade. Consequentemente, estes resultados refletem em melhores desfechos clínicos, principalmente em ciclos de ICSI (Kishi et al. 2015; Anbari, 2021).

Apesar da técnica microfluídica já ser estudada há várias décadas, ela foi sendo aplicada na reprodução assistida de forma gradual, utilizando tecnologias que inicialmente foram desenvolvidas para análise e manipulação celular em ambiente laboratorial (Whitesides, 2006; Nosrati et al., 2017). Nesse contexto, os dispositivos microfluídicos foram desenvolvidos para a seleção espermática com o objetivo de isolar espermatozoides com melhores características funcionais (Nosrati et al., 2017).

Ao longo dos últimos anos, a aplicação da microfluídica na seleção espermática vem sendo mais descrita na literatura científica (Nosrati et al., 2017). No entanto, a maioria dos estudos ainda se concentra na avaliação de parâmetros laboratoriais, como motilidade e integridade do DNA espermático, limitando as evidências quanto ao impacto em desfechos clínicos finais, como taxas de gestação ou nascidos vivos (Zhang et al., 2025; Aderaldo et al., 2023).

A reprodução assistida consiste em um conjunto de procedimentos em crescimento no Brasil, visto que em 2025 já haviam 195 clínicas registradas e 616.328 embriões criopreservados, segundo dados do Sistema Nacional de Produção de Embriões (SISEMBRIO). Entretanto, no Brasil, este cenário deve ser observado considerando não apenas a disponibilidade da tecnologia, mas também o contexto regulatório. As diretrizes atuais que regulam a reprodução assistida foram estabelecidas pelo Conselho Federal de Medicina em 2022, porém não incluem a microfluídica como técnica obrigatória, sendo assim, sua utilização não é

considerada padrão na prática clínica. O mesmo acontece em outros países, onde a técnica é frequentemente utilizada como uma abordagem complementar (add-on), ou seja, sua indicação fica a critério clínico e depende da análise de cada caso (Zhang et al., 2025; Aderaldo et al., 2023).

Diante da importância da seleção espermática para os ciclos de reprodução assistida, torna-se necessário compreender melhor quais métodos oferecem melhores resultados clínicos. Mesmo que as técnicas tradicionais sejam amplamente utilizadas, elas ainda apresentam certas limitações, especialmente quanto ao estresse oxidativo e mecânico gerado em suas execuções. A técnica de separação microfluídica se apresenta como uma alternativa promissora para uma seleção de espermatozoides mais segura. Contudo, ainda é necessário reunir e comparar as evidências disponíveis quanto a sua eficácia em relação às técnicas tradicionais. Sendo assim, este trabalho se justifica pela necessidade de avaliar se a técnica microfluídica é de fato mais eficiente na seleção espermática, especialmente em amostras com alteração como leucocitospermia e astenozoospermia, bem como seu impacto na formação de blastocistos e taxas de gestação clínica em ciclos de reprodução assistida.

OBJETIVOS

Geral

Verificar se a técnica de microfluídica é mais eficiente do que as técnicas tradicionais de processamento seminal na seleção de espermatozoides para reprodução assistida.

Específicos

- Comparar a concentração de espermatozoides recuperados pelas diferentes técnicas;
- Avaliar se a técnica microfluídica apresenta melhores resultados em amostras com leucocitospermia e/ou astenozoospermia;
- Verificar se o uso da placa microfluídica está relacionado a uma maior formação de blastocistos em ciclos de reprodução assistida em comparação com as técnicas tradicionais;
- Analisar se o uso da técnica contribui para o aumento da taxa de gestação clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido no formato de uma revisão integrativa da literatura, o qual possibilitou reunir, analisar e sintetizar evidências científicas já existentes sobre um determinado tema, contribuindo para a produção de conhecimento aplicável à prática clínica. Souza et al. (2010) defendem e explicam que este tipo de revisão é capaz de organizar, de forma crítica, os achados disponíveis, levando em consideração critérios pré-estabelecidos. Com isso, foi possível construir um entendimento maior sobre o tema, oferecendo argumentos plausíveis para decisões baseadas em evidências.

Levando em consideração a proposta metodológica do autor já citado, o desenvolvimento desta revisão integrativa seguiu seis etapas fundamentais: a definição da pergunta norteadora, busca de estudos, extração de dados, avaliação crítica das publicações selecionadas, interpretação de resultados e apresentação da síntese final. Segundo o autor, seguir este processo garantiu que, ao concluir as seis etapas, tivemos maior clareza, organização e base confiável para a construção do trabalho e apresentação de resultados.

A pergunta norteadora respondida pela presente revisão integrativa foi: “A técnica de microfluídica foi mais eficiente do que as técnicas tradicionais de processamento seminal na seleção de espermatozoides para reprodução assistida?”.

A base de dados escolhida para a busca dos artigos que fizeram parte desta revisão integrativa foi a National Library of Medicine/PubMed. Os descritores utilizados foram “microfluidic”, “swim-up” e “density gradient”, em inglês, espanhol e português que, combinados com o operador booleano AND, auxiliaram na localização de estudos que compararam estas técnicas entre si. Visto que ao utilizar os três descritores ao mesmo tempo não foi possível encontrar nenhum resultado, o método escolhido foi utilizar os descritores "microfluidic" e "swim up" em uma pesquisa e "microfluidic" e "density gradient" em outra.

Foram incluídos nesta revisão apenas artigos originais disponíveis na íntegra e de acesso gratuito, publicados entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Após o resultado de ambas as buscas, foram

excluídos estudos duplicados, artigos de revisão, estudos que utilizaram modelos animais e aqueles que não abordaram diretamente o tema da pergunta proposta.

Para organizar os dados coletados, foi utilizado um método adaptado, inspirado na proposta apresentada por Souza et al. (2010). Foram extraídos dos estudos selecionados dados como objetivo do estudo, tipo e tamanho de amostra, técnica utilizada, variáveis analisadas e principais desfechos encontrados.

Na fase de análise crítica, cada estudo foi avaliado quanto à qualidade metodológica, tipo de delineamento e também ao nível de evidências apresentadas, conforme propôs o autor citado. Essa análise foi fundamental para certificar a qualidade dos dados encontrados e avaliar se os estudos respondiam à pergunta central da pesquisa.

A análise e discussão dos resultados foram realizadas a partir da comparação entre os resultados encontrados nos artigos selecionados. Para essa comparação, foram considerados: a concentração de espermatozoides recuperados, a capacidade da técnica microfluídica em recuperar uma maior quantidade de espermatozoides saudáveis, com menor dano mecânico e oxidativo em comparação com as técnicas tradicionais, em amostras com leucocitospermia e/ou astenozoospermia, a taxa de formação de blastocistos em ciclos de fertilização in vitro (FIV) e a taxa de gestação clínica.

Utilizou-se o ChatGPT (OpenAI) como ferramenta de apoio à organização de dados, construção de tabelas e revisão da redação acadêmica, sob supervisão da autora.

Os dados foram interpretados conforme os objetivos estabelecidos pelo estudo, conforme orientou o autor utilizado como base, para que fossem respondidos de forma crítica e bem contextualizada.

A apresentação final da revisão integrativa foi feita de forma clara e objetiva, permitindo melhor compreensão dos achados encontrados e da aplicação da técnica microfluídica na área da reprodução assistida.

Por se tratar de um trabalho de revisão integrativa da literatura, não se fez necessária a submissão deste projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, sendo necessário apenas seu registro junto à COMPEAQ/UFCSPA.

RESULTADOS

A busca realizada do banco de dados PubMed resultou inicialmente em 404 referências, sendo 55 encontradas a partir dos descritores "microfluidic" AND "swim-up" e 349 encontradas a partir dos descritores "microfluidic" AND "density gradient".

Em relação aos resultados dos descritores "microfluidic" AND "swim-up", após a aplicação dos filtros previamente estabelecidos, como período de publicação, disponibilidade gratuita na íntegra, idioma e tipo de estudo, 11 artigos permaneceram para análise. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, sendo excluído um artigo que não respondia à pergunta norteadora desta revisão e quatro artigos que não apresentavam comparação clínica entre as técnicas avaliadas. Dessa forma, 5 estudos foram considerados elegíveis para leitura completa e incluídos na presente revisão.

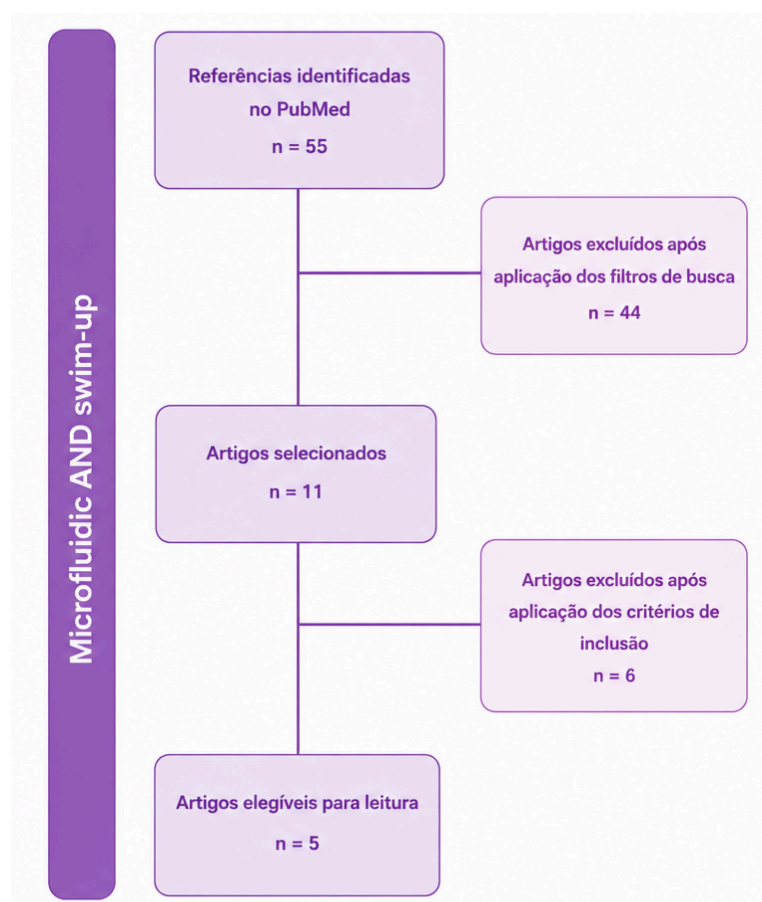


Figura 1. Fluxograma prisma das buscas no PubMed usando os descritores "microfluidics" e "swim-up".

A busca utilizando os descritores "microfluidic" AND "density gradient", que resultou inicialmente em 349 referências, passou a resultar em 42 artigos após a aplicação dos filtros de busca. Após a leitura dos títulos e resumos, dois estudos foram excluídos por duplicidade e vinte e nove estudos foram excluídos pois não respondiam à pergunta norteadora proposta. Dessa forma, 11 estudos foram considerados elegíveis para leitura completa e incluídos nesta revisão integrativa.

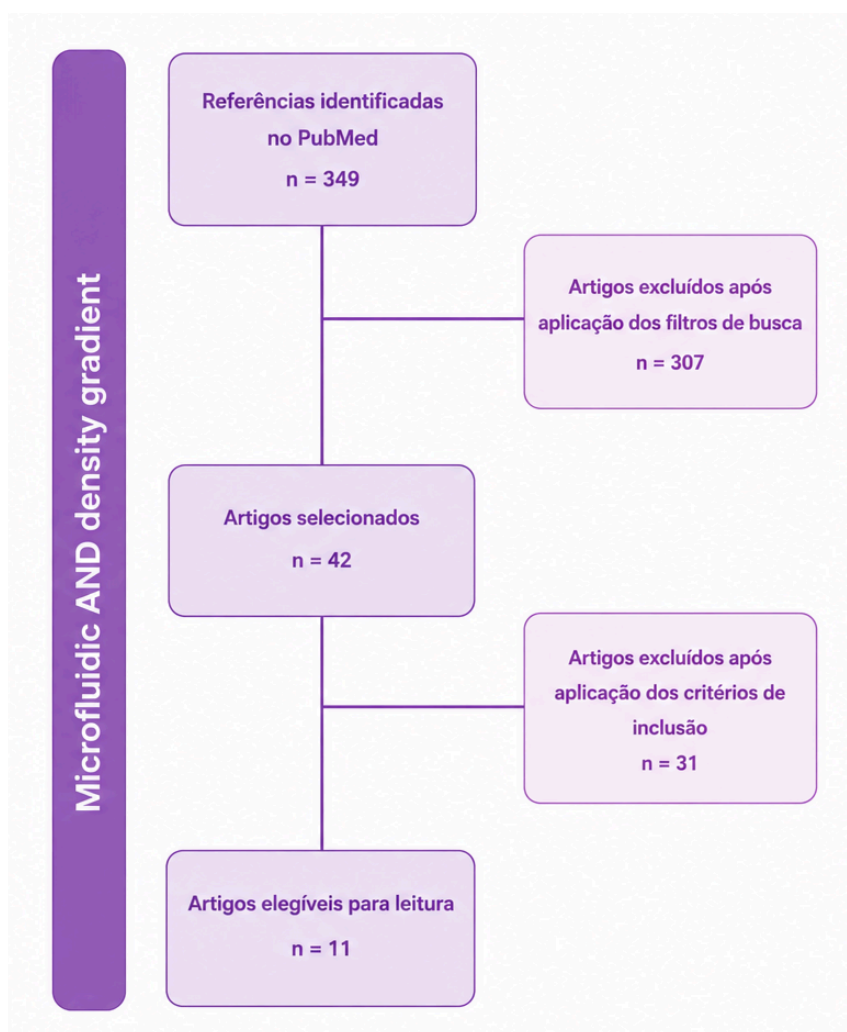


Figura 2. Fluxograma prisma das buscas no PubMed usando os descritores "microfluidics" e "density gradient".

Os estudos selecionados apresentaram diferentes metodologias, entre elas: estudos prospectivos, retrospectivos, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. Para responder a pergunta proposta neste trabalho, foram considerados os resultados referentes à concentração de espermatozoides após o processamento seminal, à motilidade dos espermatozoides, à formação de blastocistos e às taxas de gestação clínica.

A seguir, na Tabela 1, são apresentados os resultados dos estudos incluídos que compararam a técnica de microfluídica ao método swim-up, e na Tabela 2 os resultados que compararam a técnica de microfluídica ao método de gradiente de densidade.

Tabela 1: Resultados dos estudos incluídos que compararam a técnica de microfluídica ao método swim-up.

RESULTADOS DOS DESCRITORES "MICROFLUIDICS" E "SWIM-UP"						
Título	Autores	Ano	Jornal	Objetivo	Metodologia	Resultados
<i>Comparison of Swim-Up and Microfluidic Sperm Sorting Methods in Selection of Sperm for Intracytoplasmic Sperm Injection</i>	Jeřeta et al.	2025	Int J Mol Sci	Comparar os métodos microfluídica e swim-up na seleção espermática para ICSI.	Estudo comparativo realizado com 68 pacientes, sendo 40 normozoospermicos e 28 não normozoospermicos. Cada amostra seminal foi processada pelos métodos swim-up e microfluídica, sendo avaliados concentração, motilidade, morfologia, fragmentação do DNA, potencial mitocondrial e integridade acrossomal.	A concentração espermática após processamento foi semelhante entre os grupos ($7,68 \times 10^6$ /mL no swim-up e $8,52 \times 10^6$ /mL na microfluídica). A motilidade total foi de 91,29% e 93,57%, respectivamente, sem diferença significativa. Em pacientes não normozoospermicos, a fragmentação do DNA foi menor após microfluídica (5,69%) em comparação ao swim-up (10,0%; $p=0,027$).
<i>Effects of sperm separation methods before intrauterine insemination on pregnancy outcomes and live birth rates: Differences between the swim-up and microfluidic chip techniques</i>	Feyzioglu e Avul	2023	Medicine	Comparar microfluídica e swim-up quanto aos parâmetros seminais e desfechos reprodutivos após inseminação intrauterina.	Estudo retrospectivo realizado com 326 casais submetidos à inseminação intrauterina. Os espermatozoides foram preparados por microfluídica ou swim-up e avaliados antes e após o processamento.	A concentração espermática final foi maior no swim-up (25 milhões/mL) do que na microfluídica (20 milhões/mL) ($p=0,018$). A motilidade foi superior na microfluídica (57,48% vs. 43,91%; $p<0,001$). A taxa de gravidez clínica foi de 23,0% na microfluídica e 30,4% no swim-up, sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,133$).
<i>The Effects of Microfluidic Sperm Sorting, Density Gradient and Swim-up Methods on Semen Oxidation Reduction Potential</i>	Göde et al.	2020	Urol J	Comparar os efeitos da microfluídica, gradiente de densidade e swim-up sobre parâmetros seminais e estresse oxidativo.	Estudo prospectivo utilizando amostras seminais divididas e processadas pelos três métodos. Foram avaliados concentração, motilidade, motilidade progressiva e potencial de oxidação-redução (ORP).	A concentração espermática foi maior na microfluídica ($20,29 \times 10^6$ /mL) do que no swim-up ($15,00 \times 10^6$ /mL) ($p=0,007$). A motilidade total foi de 98,57% na microfluídica e 95,33% no swim-up ($p<0,05$). O ORP foi significativamente menor na microfluídica (84,38) em comparação ao swim-up (248,63; $p<0,001$), indicando menor estresse oxidativo.
<i>Microfluidic in compared with Zeta potential, MACS and swim-up methods, resulted in improved chromatin integrity and high quality sperms</i>	Vahidi et al.	2025	JBRA Assist Reprod	Comparar diferentes métodos de preparo seminal quanto à qualidade espermática e integridade cromatínica.	Estudo experimental com amostras de homens com infertilidade por fator masculino. Cada amostra foi dividida e processada pelos métodos microfluídica, MACS, potencial zeta e swim-up. Foram avaliados motilidade, viabilidade, morfologia, fragmentação do DNA e empacotamento cromatínico.	A microfluídica apresentou melhora significativa da motilidade, viabilidade, morfologia, integridade do DNA e empacotamento cromatínico quando comparada aos demais métodos ($p<0,05$). MACS e potencial zeta também apresentaram resultados superiores ao swim-up.
<i>Effects of the microfluidic chip technique in sperm selection for intracytoplasmic sperm injection for unexplained infertility: a prospective, randomized controlled trial</i>	Yetkinel et al.	2019	J Assist Reprod Genet	Avaliar o impacto da microfluídica sobre os resultados laboratoriais e clínicos da ICSI em casais com infertilidade inexplicada.	Ensaio clínico randomizado com 122 casais divididos entre microfluídica e swim-up para seleção espermática antes da ICSI. Foram avaliadas taxas de fertilização, qualidade embrionária, gravidez clínica e nascidos vivos.	A taxa de fertilização foi de 63,6% na microfluídica e 57,4% no swim-up ($p=0,098$). A taxa de gravidez clínica foi de 48,3% e 44,8%, respectivamente ($p=0,35$). A taxa de nascidos vivos foi de 38,3% e 36,2% ($p=0,48$). O número de embriões grau 1 foi maior no grupo microfluídica ($1,45 \pm 1,62$ vs. $0,83 \pm 1,03$; $p=0,01$), assim como o número de embriões excedentes de alta qualidade para criopreservação ($0,71 \pm 1,48$ vs. $0,22 \pm 0,69$; $p=0,02$).

Tabela 2: Resultados dos estudos incluídos que compararam a técnica de microfluídica ao método do gradiente de densidade.

RESULTADOS DOS DESCRITORES "MICROFLUIDICS" E "DENSITY GRADIENT"						
Título	Autores	Ano	Jornal	Objetivo	Metodologia	Resultados
<i>Live motile sperm sorting device for enhanced sperm-fertilization competency: comparative analysis with density-gradient centrifugation and microfluidic sperm sorting</i>	Hsu et al.	2023	J Assist Reprod Genet	Comparar o dispositivo CA0, gradiente de densidade e ZyMöt™ na seleção espermática.	Estudo com 239 homens. As amostras foram processadas pelos três métodos e avaliadas quanto à concentração, motilidade, morfologia, fragmentação do DNA e reação acrossomal.	Em amostras normozoospermicas, o CA0 apresentou motilidade total de 94,0%, motilidade progressiva de 90,8%, morfologia normal de 10,3% e índice de fragmentação do DNA (DFI) de 2,4%. Em amostras não normozoospermicas, apresentou motilidade total de 89,2%, motilidade progressiva de 80,4% e DFI de 4,0%, com resultados superiores aos observados nos métodos comparativos (p<0,05).
<i>Clinical validation and experiences of the microfluidics sperm selection device ZyMöt™ for standard IVF</i>	Adolfsson et al.	2025	JBRA Assist Reprod	Validar clinicamente o dispositivo ZyMöt™ para FIV convencional.	Utilizou abordagem split semen comparando ZyMöt™ e gradiente de densidade. Também foram avaliados oócitos irmãos fertilizados por espermatozoides preparados pelos dois métodos.	A proporção de espermatozoides móveis progressivos foi superior com ZyMöt™ (97,2±3,1%) em comparação ao gradiente de densidade (83,0±14,1%; p<0,01). As taxas de fertilização e utilização embrionária foram semelhantes inicialmente. Entretanto, após substituição completa do gradiente pelo ZyMöt™, houve redução significativa das taxas de fertilização e aumento das falhas totais de fertilização, normalizadas após centrifugação adicional.
<i>The impact of microfluidics sperm processing on blastocyst euploidy rates compared with density gradient centrifugation: a sibling oocyte double-blinded prospective randomized clinical trial</i>	Godiwala et al.	2024	Fertility and Sterility	Comparar taxas de euploidia embrionária após processamento seminal por microfluídica ou gradiente de densidade.	Ensaio clínico randomizado com 106 pacientes submetidas à FIV com PGT-A. Oócitos irmãos foram fertilizados utilizando espermatozoides preparados pelos dois métodos.	A taxa de fertilização foi superior na microfluídica (76,0% vs. 69,9%). A taxa de blastocistos euploides por oócito maduro foi de 22,9% na microfluídica e 20,5% no gradiente de densidade. A taxa de blastocistos euploides por embrião biopsiado foi de 53,0% e 45,7%, respectivamente. Não houve diferença significativa nas taxas de gravidez.
<i>Embryologic outcomes among patients using a microfluidics chip compared to density gradient centrifugation to process sperm: a paired analysis</i>	Godiwala et al.	2022	J Assist Reprod Genet	Avaliar desfechos embriológicos após utilização de microfluídica ou gradiente de densidade.	Estudo retrospectivo com 88 ciclos pareados de FIV/ICSI. Cada paciente foi comparado aos próprios ciclos anteriores utilizando gradiente de densidade.	A taxa de blastulação de alta qualidade por oócito recuperado foi de 21,1% na microfluídica e 14,5% no gradiente de densidade (p<0,01). A taxa de blastulação por zigoto 2PN foi de 42,7% e 30,8%, respectivamente (p<0,01). A taxa de euploidia por oócito recuperado foi de 8,5% e 4,3% (p=0,04). As taxas de fertilização também foram significativamente maiores na microfluídica.
<i>Comparison of microfluid sperm sorting chip and density gradient methods for use in intrauterine insemination cycles</i>	Gode et al.	2019	Fertility and Sterility	Comparar microfluídica e gradiente de densidade em ciclos de inseminação intrauterina.	Estudo retrospectivo com 265 pacientes submetidos à inseminação intrauterina. Foram avaliadas motilidade espermática e taxas de gestação.	A motilidade após preparo seminal foi superior na microfluídica (96,34±7,29%) em comparação ao gradiente de densidade (84,42±10,87%). As taxas de gravidez foram de 18,04% e 15,15%, respectivamente. As taxas de gravidez em andamento foram de 15,03% e 9,09%, com aumento significativo da chance de gravidez em andamento após ajuste estatístico (OR=3,49; IC95%: 1,12–10,89).

<i>A biomimetic sperm selection device for routine sperm selection</i>	Vasilescu et al.	2025	Reproductive e Biomedicine Online	Avaliar um dispositivo biomimético de seleção espermática comparado ao gradiente de densidade.	Estudo realizado com 61 homens, comparando gradiente de densidade e dispositivo microfluídico biomimético em amostras divididas.	O dispositivo microfluídico reduziu significativamente a fragmentação do DNA em comparação ao gradiente de densidade ($p=0,012$ na fase piloto e $p<0,001$ na fase clínica). A motilidade progressiva foi superior no grupo microfluídico na fase piloto ($p=0,0061$). A concentração espermática recuperada foi menor na microfluídica ($p<0,001$).
<i>Can a sperm selection technique improve embryo ploidy?</i>	Kocur et al.	2023	Andrology	Avaliar o impacto da microfluídica na fragmentação do DNA e na euploidia embrionária.	Casais com elevada taxa de aneuploidia embrionária em ciclos anteriores utilizando gradiente de densidade foram submetidos posteriormente à microfluídica.	A fragmentação cromatínica total reduziu de 18,0% após gradiente de densidade para 1,9% após microfluídica ($p<0,001$). A taxa de euploidia aumentou de 25,3% para 42,9% ($p<0,001$). A taxa de implantação aumentou de 6,7% para 65,5% ($p<0,001$) e a taxa de gravidez clínica de 10,5% para 64,6% ($p<0,001$).
<i>Sperm Preparation with Microfluidic Sperm Sorting Chip May Improve Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes Compared to Density Gradient Centrifugation</i>	Banti et al.	2024	Reproductive e Sciences	Comparar microfluídica (FERTILE PLUS™) e gradiente de densidade em ciclos consecutivos de ICSI.	Revisão retrospectiva de 53 casais submetidos a ciclos consecutivos utilizando os dois métodos de preparo seminal.	A taxa de blastulação foi maior com microfluídica (76% vs. 56%; $p=0,002$). A taxa de utilização embrionária foi de 60% e 41% ($p=0,005$). A taxa de euploidia foi de 40% e 20%, respectivamente ($p=0,001$). A taxa de fertilização foi maior na microfluídica (72% vs. 68%), porém sem significância estatística ($p=0,449$).
<i>A treatment approach for couples with disrupted sperm DNA integrity and recurrent ART failure</i>	Parrella et al.	2019	J Assist Reprod Genet	Avaliar a utilização da microfluídica em casais com alta fragmentação do DNA espermático e falhas prévias em ART.	Espermatozoides foram processados por gradiente de densidade e microfluídica, sendo avaliados fragmentação do DNA e resultados clínicos após ICSI.	A fragmentação do DNA reduziu de $12,5\pm 5\%$ após gradiente de densidade para $1,8\pm 1\%$ após microfluídica. Em ciclos com microfluídica, foi observada taxa de gravidez clínica em andamento de 50%, enquanto nos ciclos anteriores com gradiente ocorreu apenas uma gestação, evoluindo para perda gestacional.
<i>Use of microfluidic sperm extraction chips as an alternative method in patients with recurrent in vitro fertilisation failure</i>	Yildiz e Yuksel	2019	J Assist Reprod Genet	Comparar microfluídica e gradiente de densidade em pacientes com falhas recorrentes de FIV.	Estudo prospectivo randomizado com 428 casais inférteis. Os espermatozoides foram preparados por gradiente de densidade ou chip microfluídico.	Em pacientes com falhas recorrentes de FIV, a microfluídica proporcionou maiores taxas de fertilização e redução significativa da fragmentação do DNA quando comparada ao gradiente de densidade. Não houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de gravidez clínica.

DISCUSSÃO

Os resultados relacionados à qualidade espermática foram os mais frequentemente analisados entre os estudos selecionados para compor esta revisão. Entre eles, temos principalmente a concentração espermática, a motilidade, a integridade celular, a fragmentação do DNA e os danos causados pelo estresse oxidativo durante o processamento seminal.

Conforme os resultados encontrados por Feyzioglu e Avul (2023), a utilização da técnica microfluídica resultou em maior motilidade espermática quando comparada ao método swim-up. Porém, os autores observaram concentração espermática superior após a utilização do swim-up. Apesar das diferenças nos parâmetros laboratoriais, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de gestação clínica considerando as duas técnicas.

Resultados diferentes foram encontrados por Göde et al. (2020), estes observaram concentração espermática superior após utilizar a técnica microfluídica quando comparada ao swim-up. Além disso, eles identificaram menores níveis de potenciais danos oxidativos nas amostras processadas pela técnica microfluídica.

Outro aspecto analisado pelos estudos foi a integridade do DNA dos espermatozoides após o processamento seminal. Segundo Ješeta et al. (2025), não foram encontradas diferenças significativas entre a técnica microfluídica e o swim-up em relação à concentração e à motilidade espermática. Contudo, foi observada menor fragmentação do DNA nas amostras de pacientes não normozoospermicos quando processadas pela técnica microfluídica.

Vahidi et al. (2025), também apresenta dados quanto à avaliação da integridade genética. Ao compararem a técnica microfluídica com outros métodos de seleção espermática, incluindo o swim-up, foi observada melhora na motilidade e na morfologia espermática nas amostras processadas por microfluídica. Ainda, foram observados menores taxas de fragmentação de DNA nas amostras processadas por esse método.

Além dos parâmetros relacionados à qualidade espermática, alguns autores apresentaram também resultados sobre possíveis impactos da escolha de seleção espermática sobre os resultados laboratoriais da reprodução assistida. Segundo Yetkinel et al. (2019), não foram encontradas diferenças estatisticamente

significativas nas taxas de fertilização, gestação clínica e nascidos vivos entre os grupos avaliados. Porém, os autores observaram maior número de embriões grau 1 e maior quantidade de embriões de alta qualidade para criopreservação após a utilização da microfluídica em comparação ao swim-up.

Outros aspectos avaliados pelos estudos incluídos nesta revisão foram os possíveis impactos da técnica microfluídica sobre o desenvolvimento embrionário. Entre os principais resultados observados estiveram as taxas de fertilização, formação de blastocistos, transferência embrionária e euploidia.

O estudo promovido por Godiwala et al. (2022) identificou que os embriões produzidos a partir dos espermatozoides selecionados pela técnica microfluídica apresentaram melhores resultados de desenvolvimento quando comparados ao gradiente de densidade. Os autores observaram aumento na formação de blastocistos, maior quantidade de blastocistos de alta qualidade e maior taxa de embriões euploides quando comparada ao gradiente de densidade.

Os mesmos autores, Godiwala et al. (2024), realizaram outro estudo para avaliar o impacto da técnica sobre a euploidia embrionária. Os autores encontraram taxas de fertilização superiores após a utilização da técnica microfluídica. Porém, não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos sobre euploidia embrionária e gravidez clínica. Segundo eles, a relação entre a seleção espermática e esses desfechos específicos ainda necessita de investigação em diferentes populações e condições clínicas.

Resultados semelhantes aos observados por Godiwala et al. (2022) também foram descritos por Banti et al. (2024). Segundo os autores, o uso da técnica microfluídica está associado a melhores resultados relacionados ao desenvolvimento embrionário, incluindo maiores taxas de blastulação, maior transferência embrionária e maior proporção de embriões euploides quando comparada ao gradiente de densidade.

De forma semelhante, Kocur et al. (2023) avaliaram as técnicas de seleção espermática quanto ao número de cromossomos nos oócitos fecundados. Segundo os autores, o uso da técnica microfluídica esteve associado a maiores taxas de embriões euploides quando comparada ao gradiente de densidade. Os autores também observaram aumento das taxas de implantação e gestação clínica nos ciclos de fertilização e redução da fragmentação do DNA espermático após o processamento seminal.

Além dos parâmetros relacionados à qualidade espermática e ao desenvolvimento embrionário, alguns estudos incluídos nesta revisão também avaliaram características como taxas de implantação, gestação clínica e nascidos vivos.

Segundo Feyzioglu e Avul (2023), apesar da melhora observada na motilidade espermática após a utilização da técnica microfluídica, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de gestação clínica e nascidos vivos quando comparadas ao método swim-up. O mesmo ocorreu com os resultados de Yetkinel et al. (2019) e Godiwala et al. (2024), os quais também não observaram diferenças significativas.

Ao contrário dos autores anteriores, Kocur et al. (2023) observaram maiores taxas de implantação e gestação clínica após a utilização da técnica microfluídica quando comparada ao gradiente de densidade. Além disso, os autores também encontraram maior proporção de embriões euploides nos ciclos avaliados.

Yildiz e Yuksel (2019), que avaliaram pacientes com histórico de falhas repetidas em tratamentos de reprodução assistida, observaram que o uso da técnica microfluídica esteve associado à melhora de resultados clínicos em comparação a ciclos anteriores realizados com métodos tradicionais de seleção espermática. Ainda, Parrella et al. (2019) apresentaram resultados mais favoráveis após o uso da técnica microfluídica em pacientes com alterações relacionadas à integridade do DNA espermático e histórico de falhas anteriores em tratamentos de reprodução assistida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa teve como objetivo avaliar se a técnica de microfluídica foi mais eficiente do que as técnicas tradicionais de processamento seminal na seleção de espermatozoides para reprodução assistida.

Com base nos estudos analisados, foi possível observar que a técnica microfluídica apresentou vantagens em comparação com métodos tradicionais em parâmetros relacionados à qualidade espermática. Os estudos apresentaram melhora na motilidade espermática, na redução da fragmentação do DNA e na diminuição dos danos causados por estresse oxidativo. Esses resultados foram observados em diferentes estudos que compararam a técnica microfluídica tanto ao método swim-up quanto ao gradiente de densidade.

Além dos parâmetros relacionados à qualidade dos espermatozoides, diversos estudos também encontraram resultados favoráveis ao uso da microfluídica em relação ao desenvolvimento embrionário. Foram observadas maiores taxas de blastulação, maior número de blastocistos de alta qualidade, melhor utilização embrionária e maior proporção de embriões euplóides quando comparados aos métodos convencionais de processamento seminal.

Porém, quando analisados os desfechos clínicos, os resultados encontrados foram menos uniformes. Enquanto alguns estudos observaram aumento das taxas de implantação e gestação clínica após a utilização da técnica microfluídica, outros não encontraram diferenças estatisticamente significativas quando comparados às técnicas tradicionais. Dessa forma, os benefícios clínicos da técnica ainda devem ser interpretados com cautela, especialmente devido às diferenças metodológicas utilizadas nos estudos avaliados.

Em relação à concentração espermática recuperada após o processamento seminal, os resultados encontrados foram divergentes entre os estudos selecionados, não sendo possível estabelecer consenso quanto à superioridade de uma técnica sobre a outra.

Quanto à utilização da técnica microfluídica em amostras com leucocitospermia e/ou astenozoospermia, observou-se poucos estudos que avaliassem especificamente essas condições, limitando conclusões sobre o uso da técnica microfluídica nesses grupos de pacientes.

Considerando os resultados encontrados nesta revisão, foi possível responder à pergunta norteadora proposta neste trabalho. A técnica microfluídica demonstrou ser mais eficiente do que os métodos tradicionais de processamento seminal na seleção de espermatozoides para reprodução assistida, principalmente em parâmetros relacionados à qualidade espermática e ao desenvolvimento embrionário.

Por fim, são necessários novos estudos clínicos com metodologias padronizadas e amostras mais homogêneas, para que seja possível avaliar de forma mais consistente os impactos da técnica microfluídica sobre os desfechos clínicos da reprodução assistida e contribuir para sua aplicação na prática laboratorial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADERALDO, Janaina Ferreira; MARANHÃO, Karina da Silva; LANZA, Daniel Carlos Ferreira. **Does microfluidic sperm selection improve clinical pregnancy and miscarriage outcomes in assisted reproductive treatments? A systematic review and meta-analysis.** PloS One, [s. l.], vol. 18, no. 11, p. e0292891, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0292891>.
- ADOLFSSON, Emma *et al.* **Clinical validation and experiences of the microfluidics sperm selection device ZyMöt™ for standard IVF.** JBRA Assisted Reproduction, [s. l.], vol. 29, no. 2, p. 244–250, 2025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20240104>.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **SisEmbrio: Sistema Nacional de Produção de Embriões.** Brasília: ANVISA, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/sisembrio>. Acesso em: 14 Apr. 2026.
- AITKEN, Robert John; BAKER, Mark A. **The role of genetics and oxidative stress in the etiology of male infertility—A unifying hypothesis?** Frontiers in Endocrinology, [s. l.], vol. 11, no. 581838, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.581838>.
- AITKEN, Robert J.; DREVET, Joel R. **The importance of oxidative stress in determining the functionality of mammalian spermatozoa: A two-edged sword.** Antioxidants (Basel, Switzerland), [s. l.], vol. 9, no. 2, p. 111, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox9020111>.
- ANBARI, Fatemeh *et al.* **Microfluidic sperm selection yields higher sperm quality compared to conventional method in ICSI program: A pilot study.** Systems Biology in Reproductive Medicine, [s. l.], vol. 67, no. 2, p. 137–143, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/19396368.2020.1837994>.
- BALDINI, Domenico *et al.* **Sperm selection for ICSI: Do we have a winner?** Cells (Basel, Switzerland), [s. l.], vol. 10, no. 12, p. 3566, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/cells10123566>.
- BANTI, Maria; VAN ZYL, Estee; KAFETZIS, Dimitrios. **Sperm preparation with microfluidic Sperm Sorting Chip may improve intracytoplasmic sperm injection outcomes compared to density gradient centrifugation.** Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.), [s. l.], vol. 31, no. 6, p. 1695–1704, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-024-01483-1>.
- BHAT, Ghulam Rasool; LONE, Farooz Ahmad; DALAL, Jasmer. **Microfluidics—A novel technique for high-quality sperm selection for greater ART outcomes.** FASEB BioAdvances, [s. l.], vol. 6, no. 10, p. 406–423, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1096/fba.2024-00041>.

BRAUDE, Peter; ROWELL, Paula. **Assisted conception. II—In vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection.** *BMJ*, [s. l.], vol. 327, no. 7419, p. 852–855, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7419.852>.

CARSON, Sandra Ann; KALLEN, Amanda N. Diagnosis and management of infertility: A review. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 326, n. 1, p. 65, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.4788>.

CHOY, Jeremy T.; EISENBERG, Michael L. **Male infertility as a window to health.** *Fertility and Sterility*, [s. l.], vol. 110, no. 5, p. 810–814, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.015>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.320/2022. Normas para procedimentos de reprodução assistida. Brasília: CFM, 2022. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2022/2320>. Disponível em: 14 Apr. 2026.

DE MARTIN, Hamilton *et al.* **Positive rheotaxis extended drop: a one-step procedure to select and recover sperm with mature chromatin for intracytoplasmic sperm injection.** *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s. l.], vol. 34, no. 12, p. 1699–1708, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-017-1024-1>.

DONNELLY, Eilish T. *et al.* **In vitro fertilization and pregnancy rates: the influence of sperm motility and morphology on IVF outcome.** *Fertility and Sterility*, [s. l.], vol. 70, no. 2, p. 305–314, 1998. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00146-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00146-0).

DOROSTGHOAL, M. *et al.* **Oxidative stress status and sperm DNA fragmentation in fertile and infertile men.** *Andrologia*, [s. l.], vol. 49, no. 10, p. e12762, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/and.12762>.

FAINBERG, Jonathan; KASHANIAN, James A. **Recent advances in understanding and managing male infertility.** *F1000Research*, [s. l.], vol. 8, p. 670, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.17076.1>.

FAUSER, Bart Cjm; GARCIA VELASCO, Juan. **Breast cancer risk after oocyte donation: should we really be concerned?** *Reproductive Biomedicine Online*, [s. l.], vol. 34, no. 5, p. 439–440, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.03.005>.

FEYZIOGLU, Bihter Senem; AVUL, Zerrin. **Effects of sperm separation methods before intrauterine insemination on pregnancy outcomes and live birth rates: Differences between the swim-up and microfluidic chip techniques.** *Medicine*, [s. l.], vol. 102, no. 46, p. e36042, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000036042>.

FLEMING, Steven; MORROLL, David; NIJS, Martine. **Sperm separation and selection techniques to mitigate sperm DNA damage.** *Life* (Basel, Switzerland),

[s. l.], vol. 15, no. 2, p. 302, 2025. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.3390/life15020302>.

GAO, Shan *et al.* **Actions and mechanisms of reactive oxygen species and antioxidative system in semen.** *Molecular & Cellular Toxicology*, [s. l.], vol. 13, no. 2, p. 143–154, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13273-017-0015-8>.

GISBERT IRANZO, Alma *et al.* **Sperm selection using microfluidic techniques significantly decreases sperm DNA fragmentation (SDF), enhancing reproductive outcomes: A systematic review and meta-analysis.** *Biology*, [s. l.], vol. 14, no. 7, p. 792, 2025. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.3390/biology14070792>.

GODE, Funda *et al.* **Comparison of microfluid sperm sorting chip and density gradient methods for use in intrauterine insemination cycles.** *Fertility and Sterility*, [s. l.], vol. 112, no. 5, p. 842-848.e1, 2019. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.06.037>.

GODE, Funda *et al.* **The effects of microfluidic sperm sorting, density gradient and swim-up methods on semen oxidation reduction potential.** *Urology Journal*, [s. l.], vol. 17, no. 4, p. 397–401, 2020. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.22037/uj.v0i0.5639>.

GODIWALA, Prachi *et al.* **Embryologic outcomes among patients using a microfluidics chip compared to density gradient centrifugation to process sperm: a paired analysis.** *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s. l.], vol. 39, no. 7, p. 1523–1529, 2022. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1007/s10815-022-02504-1>.

GODIWALA, Prachi *et al.* **The impact of microfluidics sperm processing on blastocyst euploidy rates compared with density gradient centrifugation: a sibling oocyte double-blinded prospective randomized clinical trial.** *Fertility and Sterility*, [s. l.], vol. 122, no. 1, p. 85–94, 2024. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.02.021>.

GONZÁLEZ-MARÍN, Clara; GOSÁLVEZ, Jaime; ROY, Rosa. **Types, causes, detection and repair of DNA fragmentation in animal and human sperm cells.** *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], vol. 13, no. 11, p. 14026–14052, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms131114026>.

HENKEL, Ralf R.; SCHILL, Wolf-Bernhard. **Sperm preparation for ART.** *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, [s. l.], vol. 1, no. 1, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-1-108>.

HSU, Cheng-Teng *et al.* **Live motile sperm sorting device for enhanced sperm-fertilization competency: comparative analysis with density-gradient centrifugation and microfluidic sperm sorting.** *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s. l.], vol. 40, no. 8, p. 1855–1864, 2023. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1007/s10815-023-02838-4>.

JAYARAMAN, Varshini *et al.* **Sperm processing by swim-up and density gradient is effective in elimination of sperm with DNA damage.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, [s. l.], vol. 29, no. 6, p. 557–563, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-012-9742-x>.

JEŠETA, Michal *et al.* **Comparison of swim-up and microfluidic sperm sorting methods in selection of sperm for intracytoplasmic sperm injection.** International Journal of Molecular Sciences, [s. l.], vol. 26, no. 11, p. 5374, 2025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms26115374>.

KHODAMORADI, Kajal *et al.* **Laboratory and clinical management of leukocytospermia and hematospermia: a review.** Therapeutic Advances in Reproductive Health, [s. l.], vol. 14, no. 2633494120922511, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/2633494120922511>.

KISHI, Kanako. **Frequency of sperm DNA fragmentation according to selection method: Comparison and relevance of a microfluidic device and a swim-up procedure.** Journal of Clinical and Diagnostic Research, [s. l.], 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2015/10332.6811>.

KOCUR, Olena M. *et al.* **Can a sperm selection technique improve embryo ploidy?** Andrology, [s. l.], vol. 11, no. 8, p. 1605–1612, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/andr.13362>.

LEISEGANG, Kristian; DUTTA, Sulagna. **Do lifestyle practices impede male fertility?** Andrologia, [s. l.], vol. 53, no. 1, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/and.13595>.

MAZZILLI, R. *et al.* **Male factor infertility and assisted reproductive technologies: indications, minimum access criteria and outcomes.** Journal of Endocrinological Investigation, [s. l.], vol. 46, no. 6, p. 1079–1085, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-022-02000-4>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Infertilidade.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

OZKAN, Sebiha; MURK, William; ARICI, Aydin. **endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments.** Annals of the New York Academy of Sciences, [s. l.], vol. 1127, no. 1, p. 92–100, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1434.007>.

PALERMO, G. **Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte.** Lancet, [s. l.], vol. 340, no. 8810, p. 17–18, 1992. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92425-f](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)92425-f).

PARRELLA, Alessandra *et al.* **A treatment approach for couples with disrupted sperm DNA integrity and recurrent ART failure.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, [s. l.], vol. 36, no. 10, p. 2057–2066, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-019-01543-5>.

SHARMA, Aditi *et al.* **Male infertility due to testicular disorders.** The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, [s. l.], vol. 106, no. 2, p. e442–e459, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa781>.

SIRMANS, Susan; PATE, Kirsten. **Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome.** Clinical Epidemiology, [s. l.], p. 1, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/clep.s37559>.

TAN, J. *et al.* **The effect of unilateral tubal block diagnosed by hysterosalpingogram on clinical pregnancy rate in intrauterine insemination cycles: systematic review and meta-analysis.** BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, [s. l.], vol. 126, no. 2, p. 227–235, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.15457>.

TIPTIRI-KOURPETI, Angeliki; ASIMAKOPOULOS, Byron; NIKOLETTOS, Nikolaos. **A narrative review on the sperm selection methods in assisted reproductive technology: Out with the new, the old is better?.** Journal of Clinical Medicine, [s. l.], vol. 14, no. 4, p. 1066, 2025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm14041066>.

VAHIDI, Nastran *et al.* **Microfluidic in compared with Zeta potential, MACS and swim up methods, resulted in improved chromatin integrity and high quality sperms.** JBRA Assisted Reproduction, [s. l.], vol. 29, no. 1, p. 35–40, 2025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20240075>.

VASILESCU, Steven A. *et al.* **A biomimetic sperm selection device for routine sperm selection.** Reproductive Biomedicine Online, [s. l.], vol. 50, no. 2, p. 104433, 2025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104433>.

WHITESIDES, George M. **The origins and the future of microfluidics.** Nature, [s. l.], vol. 442, no. 7101, p. 368–373, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nature05058>.

XUE, Yamei *et al.* **Gene mutations associated with fertilization failure after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection.** Frontiers in Endocrinology, [s. l.], vol. 13, no. 1086883, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1086883>.

YETKINEL, Selçuk *et al.* **Effects of the microfluidic chip technique in sperm selection for intracytoplasmic sperm injection for unexplained infertility: a prospective, randomized controlled trial.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, [s. l.], vol. 36, no. 3, p. 403–409, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-018-1375-2>.

YILDIZ, Koray; YUKSEL, Sengul. **Use of microfluidic sperm extraction chips as an alternative method in patients with recurrent in vitro fertilisation failure.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, [s. l.], vol. 36, no. 7, p. 1423–1429, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-019-01480-3>.

ZHANG, Xiang *et al.* **Emerging trends in sperm selection: enhancing success rates in assisted reproduction.** Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E, [s. /], vol. 22, no. 1, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12958-024-01239-1>.