REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Microbiota vaginal e infertilidade feminina

Vaginal microbiota and female infertility

Microbiota vaginal e infertilidad femenina

Maria Eduarda Oliveira Bastos[1], Bruno Ramalho de Carvalho[2].

RESUMO

Objetivo: Reunir as evidências mais recentes da literatura sobre a relação entre a microbiota vaginal e a infertilidade feminina, destacando os principais mecanismos fisiopatológicos e possíveis terapias. **Revisão bibliográfica:** A microbiota vaginal exerce papel central na manutenção da homeostase local e na proteção contra patógenos genitais, prevenindo infecções e desequilíbrio nesse ambiente. Alterações nesse ecossistema, conhecidas como disbioses, têm sido associadas a desfechos reprodutivos adversos, incluindo infertilidade e falhas em tecnologias de reprodução assistida. Os achados atuais indicam que perfis de microbiota vaginal com baixa dominância de lactobacilos e presença de bactérias anaeróbias específicas podem comprometer a fertilidade. Discute-se também a utilização de probióticos, terapias antimicrobianas direcionadas e estratégias personalizadas de modulação da microbiota, que representam intervenções promissoras. **Considerações finais:** Considera-se que a integração da avaliação da microbiota vaginal na clínica reprodutiva não só pode ampliar o entendimento da etiologia da infertilidade, como também apontar para novas possibilidades diagnósticas, prognósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Microbiota, Microbioma humano, Esfregaço vaginal, Infertilidade, Infertilidade feminina.

ABSTRACT

Objective: To gather the most recent evidence from the literature on the relationship between vaginal microbiota and female infertility, highlighting the main pathophysiological mechanisms and possible therapies. **Literature review:** The vaginal microbiota plays a central role in maintaining local homeostasis and protecting against genital pathogens, preventing infections and imbalances in this environment. Alterations in this ecosystem, known as dysbiosis, have been associated with adverse reproductive outcomes, including infertility and failures in assisted reproductive technologies. Current findings indicate that vaginal microbiota profiles with low dominance of lactobacilli and the presence of specific anaerobic bacteria may compromise fertility. The use of probiotics, targeted antimicrobial therapies, and personalized microbiota modulation strategies, which represent promising interventions, is also discussed. **Final considerations:** It is considered that integrating vaginal microbiota assessment into reproductive clinical practice can not only broaden the understanding of the etiology of infertility, but also point to new diagnostic, prognostic, and therapeutic possibilities.

Keywords: Microbiota, Human microbiome, Vaginal smear, Infertility, Female infertility

RESUMEN

Objetivo: Recopilar la evidencia más reciente de la literatura sobre la relación entre la microbiota vaginal y la infertilidad femenina, destacando los principales mecanismos fisiopatológicos y las posibles terapias. **Revisión de la literatura:** La microbiota vaginal desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis local y la protección contra patógenos genitales, previniendo infecciones y desequilibrios en este

[1] Centro Universitário de Brasília (UNICEUB), Brasília - DF.
[2] Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto - SP.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | **ACEITO EM: 11/2025** | **PUBLICADO EM: 12/2025**

entorno. Las alteraciones en este ecosistema, conocidas como disbiosis, se han asociado con resultados reproductivos adversos, incluyendo infertilidad y fallos en las técnicas de reproducción asistida. Los hallazgos actuales indican que los perfiles de microbiota vaginal con baja dominancia de lactobacilos y la presencia de bacterias anaerobias específicas pueden comprometer la fertilidad. También se analiza el uso de probióticos, terapias antimicrobianas dirigidas y estrategias personalizadas de modulación de la microbiota, que representan intervenciones prometedoras. **Considerações finais:** Consideración-se que la integración de la evaluación de la microbiota vaginal en la práctica clínica reproductiva no solo puede ampliar la comprensión de la etiología de la infertilidad, sino también señalar nuevas posibilidades diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Microbiota, Microbioma humano, Frotis vaginal, Infertilidad, Infertilidad femenina.

INTRODUÇÃO

O termo microbiota diz respeito à comunidade de bactérias, fungos e vírus que vivem sobre ou no interior de um determinado órgão humano; microbioma, por sua vez, é a denominação dada ao cenário de atividade desses microrganismos, em que se formam nichos ecológicos dinâmicos, interativos e propensos a mudanças ao longo do tempo, abrangendo metabólitos, elementos genéticos, bacteriófagos e DNA livre (KOEDOODER R, et al., 2019; BERG G, et al., 2020).

Enquanto esses microrganismos são responsáveis por exercer funções primordiais para a saúde humana, como fortalecimento do sistema imunológico, regulação endocrinológica e facilitação da digestão dos alimentos, ao ecossistema que os abriga, por sua importância na integração dessas funções, tem se conferido o status do mais recentemente descoberto órgão humano (BARQUERO F e NOMBELA C, 2012).

O sistema reprodutor feminino também conta com um ecossistema de microrganismos complexo e dinâmico que, quando saudável, é composto por mais de 200 espécies bacterianas, em sua maioria lactobacilos (KUNASETH J, et al., 2022; SOUZA SV, et al., 2023), cuja função primordial é manter o pH ácido por meio da produção de ácido lático, fornecendo uma barreira a patógenos oportunistas (SINGER M, et al., 2021). Assim, é plausível a hipótese de que, diante da complexidade do ecossistema vaginal, perturbações em seu equilíbrio interfiram em outras funções, o que inclui a função reprodutiva (CHOPRA C, et al., 2024).

Quando esse equilíbrio é rompido, observa-se um deslocamento na composição microbiana que favorece a instalação de disbiose, criando um ambiente propício à inflamação local e à ativação de vias imunológicas deletérias. No contexto, a literatura recente destaca a baixa dominância de lactobacilos e a alta diversidade de patógenos anaeróbios e anaeróbios facultativos como causas potenciais de alterações na ativação imunológica, inflamação, produção de toxinas e aumento da suscetibilidade a infecções sexualmente transmissíveis (IST), que culminam com impacto negativo sobre desfechos reprodutivos e obstétricos, inclusive no âmbito das tecnologias de reprodução assistida (TRA) (SCHENK M, et al., 2021; HASAN Z, et al., 2024).

A literatura reforça não apenas o papel da microbiota vaginal como marcador de risco para a função reprodutiva, mas também como alvo terapêutico em potencial (MORENO I, et al., 2016), visto que a infertilidade é uma preocupação de saúde pública que afeta milhões de pessoas em idade reprodutiva, exercendo diversos efeitos prejudiciais em inúmeros aspectos da sociedade.

Assim, a microbiota vaginal tem emergido como um fator potencialmente modulador da fertilidade feminina, especialmente em pacientes submetidas às TRA (VAINAMO S, et al., 2023), representando uma nova fronteira para a clínica reprodutiva personalizada e surgindo como um tema de investigação proeminente (CHOPRA C, et al., 2024).

Diante da hipótese de haver interferência da flora vaginal sobre a fertilidade e do interesse científico crescente sobre o tema, esta revisão tem como objetivo sintetizar os principais achados da literatura recente e destacar os mecanismos fisiopatológicos propostos, as implicações clínicas e as possíveis estratégias terapêuticas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Flora vaginal normal

Em mulheres saudáveis, as espécies de lactobacilos predominantes e reconhecidas como marcadores de um ambiente vaginal equilibrado são *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii* e *Lactobacillus gasseri* (FILARDO S, et al., 2017). Embora o padrão de colonização possa mudar ao longo do tempo e ser influenciado por múltiplos fatores – como composição corporal, alimentação, higiene íntima, uso de produtos químicos, comportamentos sexuais e paridade, sofrendo influências genéticas, ambientais e comportamentais –, pode-se postular que a maior prevalência dessas espécies de lactobacilos seja a esperada em mulheres com a função reprodutiva preservada (MORENO I, et al., 2016; BAUD D, et al., 2025; SOUZA SV, et al., 2023).

Esses microrganismos atuam na proteção contra patógenos por meio de diversos mecanismos: exclusão competitiva, coagregação, produção de substâncias antimicrobianas (ácido láctico, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e biosurfactantes), modulação imune, competição por nutrientes, manutenção do pH ácido local e sinalização entre bactérias que podem levar à regulação negativa da produção de toxinas em patógenos (HAAHR T, et al., 2016).

A saúde genital está fortemente relacionada à prevalência de especificamente *Lactobacillus crispatus* e *Lactobacillus gasseri* com mais frequência que o *Lactobacillus iners*. Isso pode ser explicado pelo fato de o *Lactobacillus iners* produzir menos ácido D-lático, peróxido de hidrogênio (H2O2), bacteriocinas e outros compostos microbianos que ajudam contra patógenos genitais (FILARDO S, et al., 2017). Logo, a presença dominante de *Lactobacillus crispatus* está relacionada a um ecossistema vaginal mais estável, enquanto a dominância de *Lactobacillus iners* sugere maior instabilidade (MELGAÇO ACC, et al., 2018).

Níveis elevados de estrogênio estimulam a proliferação e maturação das células epiteliais vaginais, promovendo o acúmulo de glicogênio intracelular. O glicogênio liberado pelas células esfoliadas é degradado em polímeros menores e convertido em ácido lático pelos lactobacilos, num processo que mantém o pH vaginal ácido e cria um ambiente favorável ao crescimento de microrganismos não patogênicos. Assim, a dinâmica entre estrogênio, glicogênio e lactobacilos é essencial para a manutenção de um ecossistema vaginal estável e protetor em mulheres em idade reprodutiva (CHEN X, et al., 2025).

Disbiose vaginal

A disbiose vaginal é caracterizada pela perda da dominância de lactobacilos e, consequentemente, do pH ácido. Caracteriza-se pela coexistência e/ou predominância de uma diversidade de microrganismos anaeróbios e anaeróbios facultativos, destacando-se *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp., Sneathia spp., Bacteroides spp., Mobiluncus spp.* e *Chlamydia trachomatis* (FILARDO S, et al., 2017; BAUD D, et al., 2025).

O estudo das mudanças cíclicas da microbiota vaginal destaca a complexidade das disbioses e permite compreensão mais profunda dos mecanismos de instalação e manutenção do desequilíbrio microbiano, que podem ocorrer em função de eventos ordinários, como coitos desprotegidos, fluxo menstrual e uso de contraceptivos hormonais.

Um estudo recente demonstrou variância da composição da flora vaginal ao longo do ciclo menstrual de mulheres jovens e saudáveis, por meio de sequenciamento metagenômico de amostras colhidas diariamente por até seis semanas, pela análise do gene 16S rRNA, tendo se observado diferenças significativas nas concentrações relativa de bacteriófagos e bactérias entre as mulheres com perfis eubiótico constante, disbiótico constante, disbiótico associado à menstruação e disbiótico instável. Foi identificado que mulheres com dinâmicas instáveis apresentaram maior quantidade de bacteriófagos e predominância de *Lactobacillus iners*, além de cepas de *Gardnerella spp.* com genes de bacteriocinas (HUGERTH LW, et al., 2024).

As hipóteses atuais sobre a interferência da disbiose na fertilidade baseiam-se nos prejuízos à implantação embrionária causados por uma atividade inflamatória exacerbada restrita ao endométrio. No entanto, assim

como ocorre para o trato reprodutivo superior (tubas uterinas e ovários), pouco se conhece sobre a interferência dos desequilíbrios da flora vaginal sobre os processos reprodutivos (BAUD D, et al., 2025).

Embora ainda não seja possível determinar com precisão como a maioria dessas bactérias interfere nos desfechos reprodutivos, há evidências crescentes que sustentam a necessidade de aprofundamento nesse campo. Estudos recentes têm ampliado a compreensão da composição da microbiota vaginal e investigado sua relação com a infertilidade, encontrando desafios na complexa interação entre a hospedeira e os microrganismos, bem como na diversidade da composição da microflora vaginal e em fatores como raça, etnia e localidade (HASAN Z, et al., 2024).

A disbiose vaginal e endometrial desencadeia um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e inflamação local, comprometendo a integridade da mucosa e a receptividade endometrial. Essa resposta imune desregulada prejudica a implantação embrionária e está associada à infertilidade idiopática e a falhas em ciclos de fertilização in vitro, refletindo a perda do equilíbrio imunológico necessário para o sucesso reprodutivo (YUAN X, et al. 2025).

Igualmente, destaca-se o papel crucial da interação entre os sistemas endócrino, imunológico e a microbiota vaginal na modulação da fertilidade feminina e da receptividade endometrial. Esse eixo integra mecanismos hormonais, metabólicos e inflamatórios que, em equilíbrio, sustentam a homeostase reprodutiva e favorecem a implantação embrionária (CHEN X, et al., 2025; BAUD D, et al., 2025).

Os lactobacilos atuam na regulação da resposta imune local e sistêmica, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e promovendo um microambiente tolerogênico, fundamental para o preparo endometrial e a aceitação do embrião (HAAHR T, et al., 2016). Quando ocorre disbiose, há aumento da inflamação local e da permeabilidade epitelial, levando à ativação anômala de células imunes uterinas, como linfócitos e macrófagos, que interferem negativamente na implantação e manutenção da gestação (BAUD D, et al., 2025; YUAN X, et al. 2025).

O eixo endócrino exerce influência direta sobre a microbiota: o estrogênio, ao estimular o acúmulo de glicogênio e a produção de ácido lático, favorece a proliferação de lactobacilos e a manutenção do pH ácido, enquanto estados hipoestrogênicos estão associados à maior instabilidade microbiana (CHEN X, et al., 2025; SOUZA SV, et al., 2023). Essa via bidirecional explica como alterações hormonais podem desencadear disbiose e como a disbiose pode modular negativamente a sinalização endócrina e imune, afetando o recrutamento celular e a angiogênese endometrial.

Portanto, a integridade do eixo microbiota-endócrino-imune pode ser determinante para a receptividade endometrial e a fertilidade, e sua desregulação pode contribuir para falhas de implantação e infertilidade idiopática (HASAN Z, et al., 2024; BAUD D, et al., 2025).

Diagnóstico da disbiose vaginal

O Sistema de Avaliação de Microecologia Vaginal (VMES, do inglês *Vaginal Microecology Evaluation System*) surge como uma ferramenta promissora para identificação da disbios, baseando-se em técnicas de diagnóstico associadas à análise funcional da microbiota, utilizando cinco indicadores principais: densidade bacteriana, diversidade da flora, microbiota predominante, contagem de leucócitos e presença de patógenos, incluindo a pontuação de Nugent (1991) para vaginose bacteriana e vaginite aeróbia. Complementarmente, são analisados cinco parâmetros bioquímicos — peróxido de hidrogênio (H_2O_2), sialidase, esterase leucocitária, β-glucuronidase e coagulase — que refletem a atividade metabólica e inflamatória local.

O uso do VMES tem demonstrado potencial para auxiliar no diagnóstico precoce e no monitoramento terapêutico das infecções vaginais, além de contribuir para elucidar o papel da disbiose no comprometimento da fertilidade e nos resultados de TRA. Essa ferramenta pode detectar alterações na microbiota vaginal ao longo do tratamento reprodutivo, possibilitando uma abordagem mais personalizada e direcionada (TIAN Q, et al., 2024).

Microbiota vaginal e infertilidade

Entre os microrganismos componentes da flora vaginal normal, o *Lactobacillus iners* tem sido identificado como potencial biomarcador de infertilidade e predição de sucesso em TRA (RIGANELLI L, et al., 2020). Isso ocorre pelo fato de ser uma espécie peculiar dentro do gênero lactobacilos, estando presente tanto em microbiotas saudáveis quanto disbióticas, podendo a predominância representar um estado entre eubiose e disbiose.

O aumento relativo de *Lactobacillus iners* em relação ao *Lactobacillus crispatus* associa-se a microbiota instável, inflamatória e com piores taxas de implantação e gravidez clínica (RIGANELLI L, et al., 2020). Ainda, a predominância do *Lactobacillus iners* na flora vaginal é frequentemente observada entre as portadoras de *Chlamydia trachomatis* quando comparadas a mulheres saudáveis (FILARDO S, et al., 2017). Porém, estudos recentes (MASTROMARINO P, et al., 2014; SESSA R, et al., 2017) demonstram que *Lactobacillus crispatus* e *Lactobacillus brevis* teriam ação protetora contra a infecção por *Chlamydia trachomatis*, sendo capazes de inibir sua entrada e replicação intracelular, interrompendo a disseminação (FILARDO S, et al., 2017).

Entre os patógenos frequentemente encontrados em situações disbióticas, *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium* são associados a salpingite, disfunção e obstrução tubárias, concorrendo para a infertilidade, estando a primeira também associada a aumento no risco de abortamento espontâneo e parto pré-termo (FILARDO S, et al., 2017). No caso do *Mycoplasma genitalium*, a associação com a vaginose bacteriana pode potencializar o efeito negativo sobre a função reprodutiva (LOKKEN EM, et al., 2023). O *Ureaplasma parvum*, por sua vez, tem sido associado a quadros de infertilidade idiopática, possivelmente por induzir inflamação local e alterar o equilíbrio da microbiota vaginal (SCHENK M, et al., 2021).

Cabe realçar que a identificação dos patógenos com maior potencial deletério aos processos reprodutivos humanos está distante de uma conclusão unânime. O estudo recente atribui à maior prevalência de *Prevotella spp.* o protagonismo para um ambiente vaginal desfavorável entre mulheres inférteis, com interferência negativa potencial sobre a viabilidade dos espermatozoides. Os autores, em contrapartida, apontam que a presença de *Oscillospira spp.* na flora vaginal de mulheres férteis sugere que esse microrganismo poderia ser um marcador da microbiota saudável (CHEN PC, et al., 2025).

Estudos científicos estão investigando fatores que cursam com a infertilidade e exploração de abordagens sobre a flora vaginal, destinadas a aumentar a eficácia das TRA, uma vez que a disbiose vaginal pode afetar negativamente a implantação embrionária nessas pacientes, possivelmente por meio de mecanismos que envolvem inflamação, desregulação imunológica e vias metabólicas alteradas. Um exemplo desse efeito foi demonstrado no estudo em que a presença de *Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma spp.* em vagina e cérvice uterino foi correlacionada a possíveis desfechos reprodutivos negativos (TIAN Q, et al., 2024).

Microbiota vaginal e resultados obstétricos

A composição microbiana anterior à concepção exerce influência não apenas na capacidade de engravidar, mas também na qualidade e manutenção da gestação, afetando parâmetros como tempo até a gravidez, risco de abortamento, parto prematuro e taxas de nascidos vivos (VAN DEN TWEEL MM, et al., 2024). Alterações sutis na microbiota podem modificar a resposta imune materna e a estabilidade do ambiente uterino desde o período preconcepção até a gestação avançada (ESKEW AM, et al., 2021).

Abordagens terapêuticas baseadas na modulação microbiana, como administração oral de probióticos contendo *Ligilactobacillus salivarius* por até 6 meses, mostram potencial para restaurar o equilíbrio ecológico vaginal e favorecer a obtenção de gestações a termo em mais da metade das mulheres com histórico de aborto recorrente ou infertilidade idiopática (FERNÁNDEZ L, et al., 2021).

A administração oral desse probiótico mostrou-se promissora para casais com infertilidade idiopática e submetidos a TRA, com taxas de gravidez significativamente maiores que as observadas para o grupo de mulheres que receberam placebo (HUERGA LÓPEZ C, et al., 2025). A presença de uma microbiota dominada por lactobacilos está associada a maiores taxas de nascidos vivos em ciclos de TRA (BERNABEU A, et al., 2019; HAAHR T, et al., 2018).

Há eficácia crescente das terapias de modulação microbiológica personalizadas, que incluem o uso de probióticos, prebióticos e simbióticos formulados com cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* adaptadas ao perfil microbiano individual. Essas estratégias simbióticas favorecem a restauração da dominância de lactobacilos e reduzem a colonização por patógenos oportunistas em mulheres com infertilidade associada à disbiose (THANABOONYAWAT I, et al., 2023; SANTANA ASA, 2024).

Adicionalmente, terapias personalizadas baseadas em sequenciamento do microbioma têm sido propostas como abordagem emergente, permitindo direcionar a reposição bacteriana conforme o perfil de disbiose e o tipo de falha reprodutiva. (VAN HAREN A, et al., 2025). Essa integração entre diagnóstico molecular e intervenções simbióticas representa uma nova fronteira na medicina reprodutiva de precisão, com potencial para otimizar a receptividade endometrial e melhorar os resultados obstétricos de forma segura e individualizada.

Perspectivas futuras

Há um crescente interesse da medicina reprodutiva sobre os efeitos do microbioma humano sobre os desfechos reprodutivos. Assume-se que o eixo microbioma-fertilidade-gestação componha um *continuum* fisiológico/fisiopatológico, no qual o ecossistema vaginal pode exercer influência desde a concepção até resultados obstétricos finais. Há, no momento, ao menos um grande ensaio clínico de bom desenho metodológico em andamento, para investigação do tema (VAN HAREN A, et al., 2025).

Espera-se que a microbiota vaginal integre a propedêutica pré-TRA, sobretudo se demonstrar elevado valor preditivo negativo, permitindo selecionar melhor as candidatas com maior chance de êxito. Estudos em andamento buscam validar o microbioma urogenital como biomarcador prognóstico no contexto das TRA e viabilizar o desenvolvimento de testes diagnósticos capazes de orientar de forma mais precisa e personalizada a continuidade ou não do tratamento (KOEDOODER R, et al., 2018). Um estudo publicado recentemente apontou a abundância de *Streptococcus*, *Atopobium* e *Bifidobacterium* no dia da transferência de embriões como preditor de desfechos adversos em TRA; dentre eles, foi destacado a correlação positiva entre a concetração de *Streptococcus* e os níveis elevados de estradiol (CHEN X, et al, 2025).

O uso de antibióticos no contexto das TRA tem sido estudado como modulador da microbiota vaginal para melhoria dos desfechos reprodutivos (ESKEW AM, et al., 2021). Em um estudo prospectivo, mulheres inférteis expostas a antibióticos apresentaram alterações significativas na composição bacteriana vaginal, com redução de espécies potencialmente patogênicas e tendência a melhores taxas de implantação embrionária e gravidez clínica quando a microbiota se aproximava do padrão dominado por lactobacilos (HAAHR T, et al., 2020).

Foi investigado o impacto da modulação da microbiota vaginal em mulheres com histórico de falha em TRA. Por meio da administração de uma fórmula probiótica oral combinando *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus crispatus* e *Bifidobacterium breve*, juntamente com fibras prebióticas, os autores observaram a restauração da dominância de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, enquanto houve uma diminuição de *Atopobium*, *Gardnerella* e *Prevotella* (COCOMAZZI G, et al., 2025).

Ainda, o uso de probióticos mostrou potencial para restaurar a dominância de lactobacilos e reduzir a carga de *Ureaplasma spp.*, sugerindo uma via de manejo microbiológico complementar em mulheres inférteis (SCHENK M, et al., 2021). Ampliando o conceito de lactobacilos como fatores de defesa endógenos, há um interesse crescente por probióticos no contexto da saúde urogenital. Os lactobacilos têm sido propostos como agentes para a prevenção e tratamento de infecções do trato urinário, vaginose bacteriana e até mesmo para a prevenção de IST (NARDINI P, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A composição da microbiota vaginal pode ter papel determinante na saúde reprodutiva feminina. Perfis dominados por espécies como *Lactobacillus crispatus* e *Lactobacillus gasseri* estão associados a um

ambiente vaginal protetor, estável e menos suscetível a infecções. Em contrapartida, a disbiose vaginal tem sido sistematicamente relacionada à infertilidade e falhas em TRA. Entretanto, ainda existem limitações relevantes para que conclusões sejam tomadas quanto à relação entre microbiota vaginal e desfechos reprodutivos, como a heterogeneidade das populações estudadas, os custos laboratoriais elevados e a ausência de padronização entre os estudos. Fatores étnicos, geográficos e hormonais também introduzem variabilidade nos achados, dificultando a aplicação clínica direta dos resultados. Por fim, o entendimento da microbiota vaginal como um possível biomarcador reprodutivo e alvo terapêutico abre novas perspectivas para o manejo de mulheres inférteis. A utilização de probióticos, terapias antimicrobianas direcionadas e estratégias personalizadas de modulação microbiana podem ser caminhos promissores de intervenção. Para consolidar essas abordagens, são necessários estudos multicêntricos, com amostras representativas e critérios clínicos bem definidos.

REFERÊNCIAS

1. BAQUERO F e NOMBELA C. The microbiome as a human organ. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(4): 2-4.
2. BAUD D, et al. Genital microbiota in infertile couples. Reprod Biomed Online. 2025; 51(5): 105056.
3. BERG G, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. Microbiome. 2020; 8(1): 103.
4. BERNABEU A, et al. Effect of the vaginal microbiome on the pregnancy rate in women receiving assisted reproductive treatment. J Assist Reprod Genet. 2019; 36(10): 2111–2119.
5. CAMPBELL M, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. BMJ. 2020; 368: 6890.
6. CHEN PC, et al. Differences in Vaginal Microbiota Composition Between Infertile and Fertile Patients: A Prospective Study. Diagnostics (Basel). 2025; 15(19): 2544.
7. CHEN X, et al. Vaginal microbiota alterations under supraphysiological estradiol state during in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) and the association with reproductive outcomes. BMC Microbiol. 2025; 25(1).
8. CHOPRA C, et al. Role of vaginal microbiota in idiopathic infertility: a prospective study. Microbes Infect. 2024; 26(4): 105308.
9. COCOMAZZI G, et al. Refining Unfavorable Vaginal Microbial Community in Infertile Women Subjected to Precision Probiotic Intervention: An Exploratory Single-Arm, Prospective, Open-Label, Interventional Study. Microorganisms. 2025; 13(3): 547.
10. DI PIETRO M, et al. HPV/Chlamydia trachomatis co-infection: metagenomic analysis of cervical microbiota in asymptomatic women. New Microbiol. 2018; 41(1): 34–41.
11. ESKEW AM, et al. Association of vaginal bacterial communities and reproductive outcomes with prophylactic antibiotic exposure in a subfertile population undergoing in vitro fertilization: a prospective exploratory study. F&S Sci. 2021; 2(1): 71–79.
12. FERNÁNDEZ L, et al. Application of Ligilactobacillus salivarius CECT5713 to achieve term pregnancies in women with repetitive abortion or infertility of unknown origin by microbiological and immunological modulation of the vaginal ecosystem. Nutrients. 2021; 13(1): 162.
13. FILARDO S, et al. Diversity of cervical microbiota in asymptomatic Chlamydia trachomatis genital infection: a pilot study. Front Cell Infect Microbiol. 2017; 7: 256.
14. HAAHR T, et al. Vaginal microbiota and in vitro fertilization outcomes: development of a simple diagnostic tool to predict patients at risk of a poor reproductive outcome. J Infect Dis. 2019; 219(11): 1809–1817.
15. HASAN Z, et al. An insight into the vaginal microbiome of infertile women in Bangladesh using metagenomic approach. Front Cell Infect Microbiol. 2024; 14: 1390088.
16. HUERGA LÓPEZ C, et al. L. Ligilactobacillus salivarius CECT5713 Increases Term Pregnancies in Women with Infertility of Unknown Origin: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients. 2025; 17(11): 1860.
17. HUGERTH LW, et al. Defining Vaginal Community Dynamics: daily microbiome transitions, the role of menstruation, bacteriophages, and bacterial genes. Microbiome. 2024; 12(1): 153.

18. KOEDOODER R, et al. The ReceptIVFity cohort study protocol to validate the urogenital microbiome as predictor for IVF or IVF/ICSI outcome. Reprod Health. 2018; 15(1): 202.
19. KOEDOODER R, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. Hum Reprod. 2019; 34(6): 1042–1054.
20. KUNASETH J, et al. Vaginal microbiome of women with adenomyosis: a case-control study. PLoS One. 2022; 17(2): 263283.
21. LOKKEN EM, et al. A prospective preconception cohort study of the association between Mycoplasma genitalium and fecundability in Kenyan women trying to conceive. Hum Reprod. 2023; 38(10): 2020–2027.
22. MASTROMARINO P, et al. Effects of vaginal lactobacilli in Chlamydia trachomatis infection. Int J Med Microbiol. 2014; 304(5-6): 654-661.
23. MELGAÇO ACC, et al. Potential of maintaining a healthy vaginal environment by two Lactobacillus strains isolated from cocoa fermentation. Biomed Res Int. 2018; 7571954.
24. MORENO I, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. Am J Obstet Gynecol. 2016; 215(6): 684–703.
25. NARDINI P, et al. Lactobacillus crispatus inhibits the infectivity of Chlamydia trachomatis elementary bodies: an in vitro study. Sci Rep. 2016; 6: 29024.
26. NUGENT RP, et al. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29(2): 297–301.
27. RIGANELLI L, et al. Structural variations of vaginal and endometrial microbiota: hints on female infertility. Front Cell Infect Microbiol. 2020; 10: 350.
28. SANTANA ASA e PÓVOA AM. Female genital tract microbiome: the influence of probiotics on assisted reproduction. Rev Bras Ginecol Obstet. 2024; 46.
29. SCHENK M, et al. Effect of probiotics on vaginal Ureaplasma parvum in women suffering from unexplained infertility. Reprod Biomed Online. 2021; 43(3): 503–514.
30. SESSA R, et al. Effect of bovine lactoferrin on Chlamydia trachomatis infection and inflammation. Biochem Cell Biol. 2017; 95(1): 34-40.
31. SINGER M, et al. The profiling of microbiota in vaginal swab samples using 16S rRNA gene sequencing and IS-pro analysis. BMC Microbiol. 2021; 21(1): 100.
32. SOUZA SV, et al. Vaginal microbioma and the presence of Lactobacillus spp. as interferences in female fertility: A review system. JBRA Assist Reprod. 2023; 27(3): 496-506.
33. THANABOONYAWAT I, et al. Pregnancy outcomes after vaginal probiotic supplementation before frozen embryo transfer: a randomized controlled study. Sci Rep. 2023; 13(1): 11892.
34. TIAN Q, et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes: a retrospective study. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 15: 9.
35. VAINAMO S, et al. Longitudinal analysis of vaginal microbiota during IVF fresh embryo transfer and in early pregnancy. Microbiol Spectr. 2023; 11(6): 165023.
36. VAN DEN TWEEL MM, et al. The Vaginal Microbiome Changes During Various Fertility Treatments. Reprod Sci. 2024; 31(6): 1593-1600.
37. VAN HAREN A, et al. ProVag: the effect of oral probiotics on the vaginal microbiota composition in women receiving medical assisted reproduction in a Dutch fertility clinic - protocol of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. BMJ Open. 2025; 15(7): 96959.
38. YUAN X, et al. Vaginal microbiome and recurrent pregnancy loss. Infect Immun. 2025; 93(8): 5325.