Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

A influência do microbioma vaginal na implantação embrionária em técnicas de fertilização *in vitro*

The influence of the vaginal microbiome on embryo implantation in *in vitro* fertilization techniques

La influencia del microbioma vaginal en la implantación embrionaria en las técnicas de fecundación *in vitro*

Alice de Andrade Leão[1], Giovanna Paula Silva de Queiroz[1], Barbara Livia Santos de Araújo[1], Amanda da Silva Freitas[1], Arthur Cabral Pereira Ornelas[1], Hemilly Dias Figueira[1], Larissa Beatriz Silva Simielli[1], Domingos Magno Santos Pereira[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência do microbioma vaginal na regulação da implantação embrionária nas principais técnicas de reprodução assistida, além de discutir as possíveis intervenções terapêuticas associadas. **Revisão bibliográfica:** As análises dos artigos evidenciaram que o microbioma vaginal saudável (eubiose), caracterizado pela dominância de espécies de lactobacilos (especialmente *Lactobacillus crispatus*), está consistentemente associado a taxas mais elevadas de sucesso na FIV e à sincronização ideal da janela de implantação. Por outro lado, a disbiose (predominância de microrganismos não-Lactobacillus) induz um estado pró-inflamatório que compromete a receptividade endometrial e reduz as chances de gravidez clínica. **Considerações finais:** Considera-se que o microbioma vaginal pode atuar como determinante funcional relevante e alvo terapêutico promissor na medicina reprodutiva. O ácido lático e outros metabólitos bacterianos agem como mediadores moleculares, modulando a expressão de genes essenciais para a implantação, como LIF, IL1B e integrinas. Estratégias como a suplementação com probióticos e o transplante de microbiota vaginal representam abordagens futuras para restaurar a eubiose e otimizar os desfechos na reprodução assistida.

Palavras-chave: Microbioma vaginal, Implantação embrionária, Fertilização *in vitro*, Receptividade endometrial, Probióticos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the influence of the vaginal microbiome on the regulation of embryonic implantation in the main assisted reproductive techniques, as well as to discuss possible associated therapeutic interventions. **Literature review:** The analysis of the articles showed that a healthy vaginal microbiome (eubiosis), characterized by the dominance of *Lactobacillus* species (especially *Lactobacillus crispatus*), is consistently associated with higher IVF success rates and optimal synchronization of the implantation window. On the other hand, dysbiosis (predominance of non-*Lactobacillus* microorganisms) induces a pro-inflammatory state that

[1] Universidade Ceuma, Imperatriz – MA.

SUBMETIDO EM: 5/2026 | **ACEITO EM: 6/2026** | **PUBLICADO EM: 8/2026**

compromises endometrial receptivity and reduces the chances of clinical pregnancy. **Final considerations:** It is considered that the vaginal microbiome is a functional determinant and a promising therapeutic target in reproductive medicine. Lactic acid and other bacterial metabolites act as molecular mediators, modulating the expression of genes essential for implantation, such as LIF, IL1B, and integrins. Strategies such as probiotic supplementation and vaginal microbiota transplantation represent future approaches to restore eubiosis and optimize outcomes in assisted reproduction.

Keywords: Vaginal microbiome, Embryo implantation, *In vitro* fertilization, Endometrial receptivity, Probiotics.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la influencia del microbioma vaginal en la regulación de la implantación embrionaria en las principales técnicas de reproducción asistida, así como discutir posibles intervenciones terapéuticas asociadas. **Revisión bibliográfica:** El análisis de los artículos mostró que un microbioma vaginal saludable (eubiosis), caracterizado por el predominio de especies de lactobacilos (especialmente *Lactobacillus crispatus*), se asocia consistentemente con mayores tasas de éxito en la FIV y una sincronización óptima de la ventana de implantación. Por otro lado, la disbiosis (predominio de microorganismos no lactobacilos) induce un estado proinflamatorio que compromete la receptividad endometrial y reduce las posibilidades de embarazo clínico. **Consideraciones finales:** Se considera que el microbioma vaginal es un determinante funcional y una diana terapéutica prometedora en medicina reproductiva. El ácido láctico y otros metabolitos bacterianos actúan como mediadores moleculares, modulando la expresión de genes esenciales para la implantación, como LIF, IL1B e integrinas. Estrategias como la suplementación con probióticos y el trasplante de microbiota vaginal representan enfoques futuros para restaurar la eubiosis y optimizar los resultados en la reproducción asistida.

Palabras clave: Microbioma vaginal, Implantación embrionaria, Fecundación *in vitro*, Receptividad endometrial, Probióticos.

INTRODUÇÃO

A infertilidade é um distúrbio no sistema reprodutor masculino ou feminino que atinge cerca de 17,5% da população adulta global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023), sendo comum, nesses casos, a procura por tratamentos por meio de técnicas de reprodução assistida, nas quais gametas e embriões são manipulados e transferidos a uma paciente ou a uma portadora gestacional (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2024).

Estima-se que, mundialmente, mais de 9 milhões de crianças nasceram, nos últimos 43 anos, através da reprodução humana assistida, resultando em aproximadamente 3,3 milhões de ciclos realizados anualmente e mais de 500 mil nascimentos por ano (SCIORIO R e EL HAJJ N, 2022). No Brasil, mesmo com a queda em 2020 devido à pandemia da COVID-19, os ciclos de Fertilização *in Vitro* (FIV) voltaram a crescer em 2021, com um total de 45.952 procedimentos realizados naquele ano, refletindo a recente expansão dessa prática (BRASIL, 2023).

Apesar dos avanços da reprodução humana assistida, as taxas de sucesso permanecem limitadas, especialmente em função das falhas na implantação embrionária, dessa forma, apenas um em cada três embriões transferidos consegue chegar ao final da gestação (VÄINÄMÖ S, et al., 2023). A fase de implantação embrionária é um dos fatores mais relevantes no processo e um dos maiores desafios da FIV. Até hoje, a falta de sucesso nessa etapa tem sido atribuída a múltiplos fatores, desde qualidade dos embriões até desequilíbrios hormonais e respostas imunológicas maternas inesperadas. Nesse contexto, vem crescendo o interesse pelo papel do microbioma vaginal na preparação do útero para receber o embrião e nos eventos moleculares associados a esse processo, uma vez que a população de microrganismos residentes pode influenciar tanto a imunidade local quanto a sistêmica do sistema reprodutor feminino (GAO X, et al., 2024).

O sistema reprodutivo feminino possui uma complexa comunidade microbiana, que é considerada saudável quando há predominância de *Lactobacillus spp*., que mantém o pH vaginal estável e impede a ação de microrganismos (GAO X, et al., 2024). Esta eubiose vaginal é benéfica para a saúde da mulher e para a fertilidade (SILVA SMB, et al., 2022). Por outro lado, a disbiose vaginal eleva o pH vaginal e intensifica a propensão a infecções, o que tem sido associada a problemas gestacionais e infertilidade (MAKSIMOVIC CELICANIN M, et al., 2024). Mudanças no microbioma vaginal podem afetar o embrião e comprometer a qualidade do muco cervical, reduzindo as chances de concepção em procedimentos de FIV (MAKSIMOVIC CELICANIN M, et al., 2024).

Diante desse contexto, esta revisão bibliográfica teve como objetivo analisar a influência do microbioma vaginal na regulação da implantação embrionária nas principais técnicas de reprodução assistida, bem como discutir as possíveis intervenções terapêuticas associadas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Composição e características do microbioma vaginal

Evidências recentes reforçam que o microbioma vaginal constitui um ecossistema altamente dinâmico e biologicamente relevante para a saúde reprodutiva feminina, apresentando maior complexidade do que a visão tradicional de domínio exclusivo por *Lactobacillus*. Estudos baseados em sequenciamento de nova geração demonstram elevada diversidade microbiana e uma relação mutualística entre microbiota e hospedeiro, com carga bacteriana estimada entre 10^{10} e 10^{11} células, sustentando a homeostase do ambiente vaginal (BALLA B, et al., 2024).

A composição desse microbioma é modulada por múltiplos fatores fisiológicos, comportamentais e ambientais. Dados populacionais em larga escala indicam que variáveis como idade, histórico ginecológico, estilo de vida e presença de vaginose bacteriana exercem influência significativa sobre a estrutura microbiana vaginal, sendo esta última o fator de maior impacto. Destaca-se ainda que o microbioma apresenta sucessões composicionais ao longo da vida reprodutiva, com alterações mais marcantes a partir da meia-idade, sugerindo uma interação estreita entre envelhecimento, ambiente hormonal e ecologia microbiana (QIN L, et al., 2025).

Do ponto de vista funcional, o ambiente vaginal é caracterizado por condições relativamente anaeróbicas, que favorecem o crescimento de espécies de *Lactobacillus*. Esses microrganismos desempenham papel central na defesa local por meio da produção de ácido lático, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, contribuindo para a manutenção de um pH ácido (<4,5) e para a inibição da colonização por patógenos. Esse perfil bioquímico sustenta a estabilidade do microambiente vaginal e reforça sua importância como primeira linha de proteção imunológica (MEDINA-COLORADO AA, et al., 2017).

Estudos populacionais corroboram que a dominância por lactobacilos é frequente, embora não universal, estando fortemente associada a fatores hormonais e reprodutivos. Análises em grandes grupos demonstram que idade, paridade, fase do ciclo menstrual, uso de contraceptivos e amamentação modulam significativamente a composição do microbioma vaginal, com determinados grupos de lactobacilos apresentando associação positiva com níveis estrogênicos mais elevados (LEBEER S, et al., 2023).

Entretanto, torna-se cada vez mais evidente que nem todas as espécies de lactobacilos exercem efeitos equivalentes sobre a saúde vaginal. Comunidades dominadas por *Lactobacillus crispatus* estão consistentemente associadas a menor inflamação genital e maior estabilidade ecológica, enquanto aquelas dominadas por *Lactobacillus iners* tendem a apresentar maior instabilidade e associação com estados disbióticos (FRANCE M, et al., 2022). Esses achados reforçam que a simples presença de lactobacilos não é suficiente para definir um microbioma vaginal saudável, sendo necessária uma abordagem mais refinada baseada em composição e função.

Técnicas de reprodução assistida

A reprodução humana assistida revolucionou o tratamento da infertilidade nas últimas décadas, oferecendo diversas abordagens tecnológicas. Entre as principais técnicas disponíveis, destacam-se a

inseminação artificial intrauterina (IIU), a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e a FIV, sendo esta última considerada o procedimento mais complexo e efetivo. A FIV envolve a estimulação ovariana controlada, coleta de oócitos, fertilização em laboratório e transferência embrionária (GRAHAM ME, et al., 2023).

Evidências crescentes sugerem que a composição do microbioma vaginal pode influenciar significativamente os desfechos das técnicas de FIV. Estudos demonstraram que o grau de dominância de lactobacilos é um indicador relativamente forte do sucesso da FIV, enquanto mulheres com menor proporção de lactobacilos na vagina após a implantação embrionária apresentam menor chance de gravidez bem-sucedida (PENG S, et al., 2025; VÄINÄMÖ S, et al., 2023). Uma investigação prospectiva multicêntrica identificou que a disbiose vaginal está significativamente associada a taxas mais elevadas de perda precoce da gravidez entre mulheres submetidas à FIV e impacto negativo significativo nas taxas de gravidez clínica por transferência embrionária (DIAZ-MARTÍNEZ MC, et al., 2021).

Uma investigação conduzida na Holanda analisou o microbioma endometrial de 141 mulheres inférteis cujo primeiro ciclo de FIV/ICSI falhou, comparando os perfis microbianos de mulheres com e sem nascido vivo dentro de 12 meses de acompanhamento. Os resultados demonstraram que mulheres com nascido vivo apresentaram abundância relativa significativamente maior de *Lactobacillus crispatus* ($p = 0,029$), e uma proporção menor delas tinha ≤10% de abundância relativa de *Lactobacillus crispatus* (42,1% no grupo com nascido vivo vs. 70,4% no grupo sem nascido vivo; $p = 0,015$) (BUI BN, et al., 2023). Este estudo elucidou a importância específica de diferentes espécies de *Lactobacillus*.

Mecanismos moleculares de interação na receptividade endometrial

Modulação imunológica

A produção de metabólitos como o ácido lático modula vias de sinalização imunológica relevantes para a receptividade endometrial (DELGADO-DIAZ DJ, et al., 2022). No eixo microbioma–metaboloma–imunidade, perfis eubióticos dominados especialmente por *Lactobacillus crispatus*, associam-se a menor inflamação local, maior abundância de citocinas anti-inflamatórias e contenção de respostas pró-inflamatórias. Em contraste, a disbiose vaginal, caracterizada pela redução de lactobacilos e aumento de gêneros como *Gardnerella* e *Streptococcus*, está relacionada à elevação do pH, produção de aminas biogênicas e ativação exacerbada de vias inflamatórias, criando um ambiente menos compatível com a implantação embrionária (BALLA B, et al., 2024; GAO X, et al., 2024).

Evidências clínicas sustentam esse papel modulador, demonstrando que a presença de lactobacilos pode atenuar os efeitos adversos de patógenos endometriais. Reduções na expressão de Interleucina-17A (IL-17A) e Interleucina-17F (IL-17F) e taxas de gravidez comparáveis às observadas em mulheres sem patógenos sugerem que lactobacilos contribuem para a contenção da inflamação endometrial mesmo em contextos microbianamente desfavoráveis (MEDINA RUIZ L, et al., 2025).

Além da imunidade adaptativa, a imunidade inata também se mostra sensível à composição microbiana. Bactérias comensais favorecem a tolerância imunológica e a integridade da barreira mucosa, enquanto a disbiose associa-se ao acúmulo de células imunes e à amplificação de respostas pró-inflamatórias, comprometendo a receptividade endometrial. Esses achados indicam que a atividade metabólica do microbioma, e não apenas sua composição taxonômica, constitui determinante crítico dos desfechos reprodutivos (KARIMI S, et al., 2025).

Janela de implantação

A janela de implantação representa um período altamente regulado no qual o endométrio atinge máxima receptividade ao blastocisto, sendo caracterizada por alterações moleculares, celulares e morfológicas específicas. Evidências consistentes indicam que a composição do microbioma vaginal influencia diretamente a abertura, a duração e a sincronização dessa janela, ao modular marcadores-chave da receptividade endometrial (PENG S, et al., 2025).

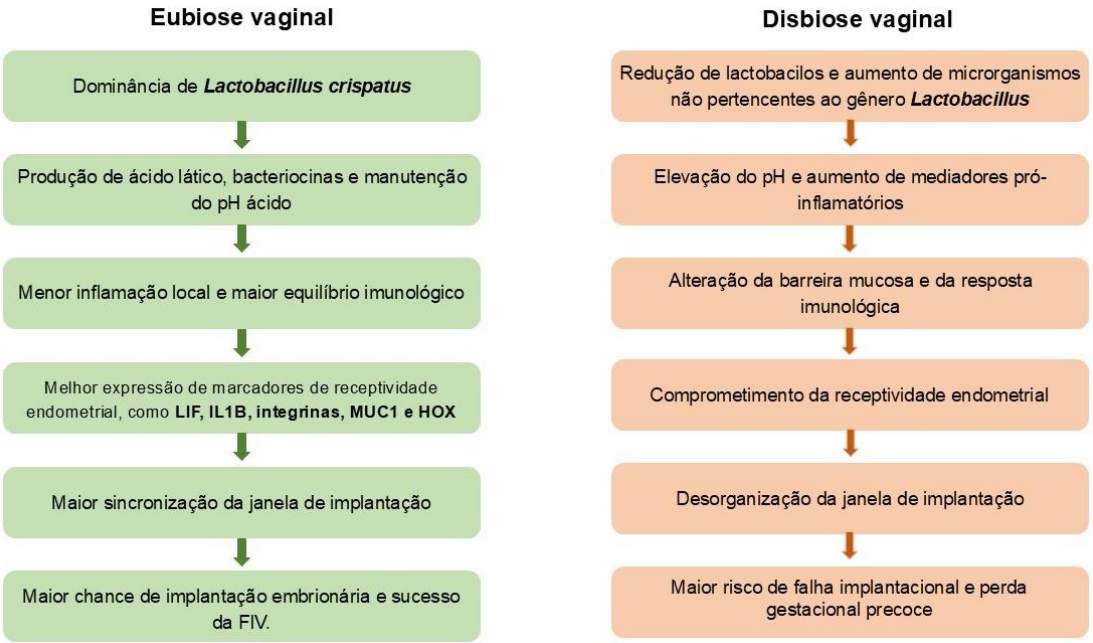
Durante esse período, observa-se aumento coordenado da expressão de moléculas de adesão, como integrinas, osteopontina, CD44 e genes da família HOX, com destaque para a integrina αvβ3 como marcador central da janela de implantação. A expressão adequada desses mediadores é essencial para a decidualização e para a comunicação embrião–endométrio, sendo sensível a perturbações inflamatórias e metabólicas associadas à disbiose vaginal (LI J, et al., 2025).

Estudos transcriptômicos demonstram que uma proporção significativa de pacientes submetidas à reprodução assistida apresenta deslocamento temporal da janela de implantação, frequentemente associado a falhas implantacionais recorrentes. Nesse contexto, a interação entre microbioma e regulação temporal da expressão gênica emerge como elemento-chave, uma vez que microbiomas dominados por *Lactobacillus crispatus* associam-se a maior sincronização da expressão de genes essenciais, como LIF, IL1B, DEFB1 e MUC1 (LI J, et al., 2025; BUI BN, et al., 2023).

Além dos marcadores moleculares, a composição microbiana também se relaciona a marcadores morfológicos da receptividade, como a formação de pinopódios, cuja presença se associa a maiores taxas de implantação. Microbiomas dominados por lactobacilos favorecem a coordenação entre sinais hormonais, imunológicos e estruturais, enquanto microbiomas não dominados por lactobacilos tendem a induzir respostas inflamatórias que desorganizam essa sincronia (BALLA B, et al., 2024).

Por fim, evidências de intervenções baseadas na modulação do microbioma indicam que a janela de implantação apresenta plasticidade terapêutica. Estratégias direcionadas à restauração da dominância de lactobacilos demonstram potencial para reequilibrar o microambiente endometrial e recuperar, ao menos parcialmente, a receptividade comprometida, reforçando o microbioma vaginal como alvo promissor na otimização dos resultados da reprodução assistida (SAKAMOTO M, et al., 2024). A relação entre eubiose e disbiose vaginal, modulação inflamatória, receptividade endometrial e sincronização da janela de implantação está sintetizada na **Figura 1**.

Figura 1 - Relação entre eubiose, disbiose vaginal e receptividade endometrial em técnicas de fertilização *in vitro*.



Fonte: Leão AA, et al., 2026. Fundamentado em: Balla B, et al., 2024, Gao X, et al., 2024 e Bui BN, et al., 2023.

Abordagens terapêuticas

Probióticos e prebióticos na modulação do microbioma vaginal

Evidências recentes sustentam o uso de probióticos contendo espécies de *Lactobacillus* como estratégia terapêutica promissora para otimização do microbioma vaginal em mulheres submetidas à reprodução assistida. A administração oral ou intravaginal de cepas como *Lactobacillus crispatus* e *Lactobacillus jensenii* mostrou-se capaz de restaurar a dominância de lactobacilos e reduzir estados disbióticos, com impacto positivo sobre a receptividade endometrial (KOEDOODER R, et al., 2019).

Esse efeito se reflete diretamente nos desfechos clínicos: em um estudo prospectivo com 303 pacientes submetidas à FIV, a composição microbiana no momento da transferência embrionária correlacionou-se diretamente com as taxas de gravidez clínica, reforçando o microbioma como fator modulador relevante do sucesso reprodutivo (KOEDOODER R, et al., 2019).

A eficácia das intervenções probióticas depende fortemente da formulação e da via de administração. Cepas específicas, como *Lactobacillus crispatus* CTV-05, demonstraram elevada capacidade de colonização vaginal e produção sustentada de ácido lático. Esses achados indicam que a seleção adequada de cepas é determinante para o sucesso terapêutico (VANEECHOUTTE M, 2017).

Análises metagenômicas complementam essas observações ao demonstrar que microbiomas vaginais eutróficos estão associados a melhores taxas de nascidos vivos após transferência embrionária. Pacientes com disbiose apresentaram desfechos significativamente inferiores, reforçando a hipótese de que a modulação direcionada do microbioma vaginal pode influenciar positivamente a implantação e a progressão da gestação (MORENO I, et al., 2016).

Os prebióticos, embora menos explorados no contexto da reprodução assistida, surgem como estratégia complementar relevante. Oligossacarídeos específicos demonstraram estimular seletivamente o crescimento de lactobacilos e inibir patógenos como *Gardnerella vaginalis*. A utilização de simbióticos pode potencializar os efeitos benéficos sobre o microbioma vaginal, embora estudos clínicos robustos ainda sejam necessários para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados (JARDE A, et al., 2018).

Modulação antibiótica seletiva

A modulação antibiótica seletiva tem sido proposta como abordagem potencial para reduzir a carga de microrganismos patogênicos associados à falha de implantação, embora permaneça controversa. Estudos indicam que a presença de bactérias patogênicas no fluido folicular ou no cateter de transferência embrionária está associada à redução significativa das taxas de gravidez em ciclos de FIV, sugerindo impacto negativo direto sobre a implantação (HAAHR T, et al., 2016).

Esses achados colaboram para intervenções antimicrobianas direcionadas antes da transferência embrionária. No entanto, o uso indiscriminado de antibióticos representa risco substancial, pois pode eliminar lactobacilos benéficos e induzir disbiose iatrogênica, perpetuando instabilidade microbiana e comprometendo a receptividade endometrial (ŁANIEWSKI P, et al., 2020).

Nesse contexto, abordagens mais refinadas têm sido propostas, priorizando o uso de antibióticos de espectro estreito direcionados a patógenos específicos previamente identificados por análises microbiológicas e moleculares. A caracterização detalhada do microbioma vaginal antes da intervenção emerge como etapa essencial para personalização do tratamento e mitigação de efeitos adversos (ŁANIEWSKI et al., 2020).

Estratégias alternativas incluem o uso de bacteriocinas produzidas naturalmente por lactobacilos, que apresentam atividade seletiva contra patógenos associados à vaginose bacteriana. Artuyants A, et al. (2024) demonstraram que bacteriocinas produzidas por *Lactobacillus gasseri*, veiculadas por vesículas extracelulares, exercem atividade inibitória seletiva contra patógenos urogenitais como *Gardnerella vaginalis* sem comprometer outras espécies benéficas, sugerindo potencial terapêutico relevante.

Adicionalmente, abordagens baseadas em bacteriófagos têm sido exploradas como ferramentas de precisão para eliminação seletiva de microrganismos indesejáveis. Essa estratégia pode permitir controle específico de patógenos preservando a integridade do microbioma vaginal, representando avanço conceitual importante frente aos antibióticos convencionais (Ali A, et al., 2022).

Transplante de microbiota vaginal

O transplante de microbiota vaginal surge como abordagem inovadora inspirada no sucesso do transplante de microbiota fecal, visando restaurar rapidamente um ecossistema microbiano funcional em mulheres com disbiose vaginal persistente. Essa técnica baseia-se na transferência de uma comunidade microbiana completa de uma doadora saudável para a receptora, com o objetivo de restabelecer a dominância de lactobacilos (WRØNDING T, et al., 2023).

Estudos pioneiros demonstraram a viabilidade dessa estratégia. Em um ensaio clínico piloto, mulheres com vaginose bacteriana recorrente submetidas ao transplante de microbiota vaginal apresentaram colonização bem-sucedida por lactobacilos e resolução clínica dos sintomas em parte significativa das participantes, evidenciando o potencial terapêutico da abordagem (LEV-SAGIE A, et al., 2019).

No contexto da reprodução assistida, a hipótese central é que o transplante possa restaurar de forma mais abrangente e eficiente o microbioma vaginal do que a suplementação com probióticos isolados. A transferência simultânea de múltiplas espécies de *Lactobacillus*, associadas a seus metabólitos e componentes estruturais, pode favorecer a reconstrução de um ambiente vaginal funcional e estável (COHEN CR, et al., 2020).

Além das bactérias, o transplante pode envolver outros componentes do ecossistema microbiano, como bacteriófagos e elementos do viroma, que desempenham papéis regulatórios importantes na estabilidade e resiliência do microbioma vaginal. Esses fatores ampliam o potencial de impacto da técnica sobre a receptividade endometrial (COHEN CR, et al., 2020).

Apesar do potencial promissor, desafios metodológicos e éticos ainda limitam sua aplicação clínica. A seleção rigorosa de doadoras, a padronização dos protocolos de preparo e administração e o monitoramento da segurança a longo prazo são etapas críticas. Estudos controlados randomizados serão essenciais para determinar a eficácia, a segurança e a aplicabilidade clínica do transplante de microbiota vaginal como estratégia terapêutica em reprodução assistida (DELONG K, et al., 2019).

Perspectivas futuras e lacunas no conhecimento

A literatura evidencia que a investigação do microbioma vaginal no contexto da reprodução assistida encontra-se em franca expansão, porém ainda marcada por limitações metodológicas e conceituais que dificultam sua aplicação clínica. Um dos principais entraves refere-se à ausência de padronização nas metodologias de caracterização microbiana, com estudos empregando desde culturas convencionais até abordagens baseadas em sequenciamento 16S rRNA ou metagenômica shotgun. Essas diferenças técnicas podem gerar resultados discrepantes, especialmente na detecção de espécies menos abundantes e na inferência funcional do microbioma, comprometendo a comparabilidade entre estudos e a consolidação de diretrizes baseadas em evidências (GARCÍA-VELASCO JA, et al., 2017).

Outra lacuna relevante diz respeito à compreensão dos mecanismos moleculares que mediam a influência do microbioma vaginal sobre a receptividade endometrial e a implantação embrionária. Embora associações consistentes entre perfis microbianos e desfechos reprodutivos tenham sido descritas, os mediadores biológicos dessas interações permanecem pouco elucidados. Hipóteses apontam para o papel de metabólitos bacterianos, como ácido lático e ácidos graxos de cadeia curta, na modulação da expressão gênica endometrial e na regulação imunológica local, porém evidências funcionais diretas ainda são escassas (MORENO I e SIMON C, 2019). Nesse sentido, abordagens experimentais mais complexas, incluindo organoides e sistemas de cocultura, são fundamentais para avançar na compreensão dessas interações.

A dimensão temporal do microbioma vaginal também emerge como um aspecto subexplorado. A maioria dos estudos baseia-se em análises pontuais, frequentemente realizadas no momento da transferência embrionária, desconsiderando possíveis flutuações associadas ao ciclo menstrual, à estimulação ovariana e às intervenções clínicas. Evidências indicam que o microbioma pode sofrer alterações significativas ao longo dos ciclos de FIV, sugerindo que análises longitudinais são essenciais para compreender sua dinâmica e identificar janelas terapêuticas mais adequadas para intervenções moduladoras (KYONO K, et al., 2018).

A heterogeneidade populacional representa outro desafio importante. Estudos demonstram que a composição do microbioma vaginal varia substancialmente entre diferentes grupos étnicos e contextos socioculturais, incluindo populações nas quais comunidades não dominadas por lactobacilos não se associam necessariamente a estados patológicos (ROACHFORD OSE, et al., 2022). Esses achados questionam a universalidade dos critérios de "microbioma ideal" frequentemente adotados e ressaltam a necessidade de investigações em diversos grupos, considerando fatores como dieta, práticas de higiene e uso de antibióticos.

Do ponto de vista translacional, a perspectiva de intervenções personalizadas baseadas no perfil microbiológico individual é promissora, mas ainda distante da prática clínica. Estratégias de medicina de precisão que integrem dados microbiológicos, hormonais, genéticos e imunológicos têm sido propostas, porém enfrentam limitações relacionadas à complexidade analítica, à necessidade de grandes bases de dados longitudinais e à incerteza quanto à estabilidade das modificações microbianas induzidas terapeuticamente (VIEIRA-BAPTISTA P, et al., 2022).

Por fim, a consolidação do microbioma como alvo terapêutico em reprodução assistida depende de evidências clínicas robustas. A maioria dos estudos disponíveis é observacional, limitando inferências causais. Ensaios clínicos randomizados ainda são escassos, embora iniciativas recentes tenham começado a explorar o impacto de probióticos vaginais em pacientes com disbiose submetidas à FIV (HAAHR T, et al., 2016). Além disso, questões relacionadas à segurança, custo-efetividade e impacto a longo prazo sobre a gestação e o desenvolvimento neonatal permanecem insuficientemente investigadas, reforçando a necessidade de estudos prospectivos bem delineados antes da incorporação rotineira dessas abordagens na prática clínica (JARDE A, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, os achados deste trabalho sugerem que o microbioma vaginal pode desempenhar papel central e multifatorial na saúde reprodutiva e no sucesso das técnicas de reprodução assistida, especialmente da fertilização in vitro. Sua influência parece se manifestar na receptividade endometrial, por meio de mecanismos imunológicos, metabólicos e moleculares. Nesse sentido, indica-se que não apenas a presença, mas a composição específica das espécies de *Lactobacillus*, com ênfase em *Lactobacillus crispatus*, pode estar associada a melhores desfechos reprodutivos. Em contrapartida, estados disbióticos parecem contribuir para inflamação, desregulação da janela de implantação e falhas na implantação embrionária. Diante desse cenário, estratégias terapêuticas como o uso de probióticos, modulação antibiótica seletiva e transplante de microbiota vaginal se apresentam como abordagens potencialmente promissoras. Contudo, essas intervenções ainda carecem de padronização e validação clínica robusta. Por fim, apesar dos avanços observados, persistem lacunas significativas relacionadas à heterogeneidade metodológica e à compreensão dos mecanismos causais. A condução de estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados será fundamental para avançar nessa direção, sinalizando que a integração do microbioma na prática clínica da reprodução assistida poderá se consolidar à medida que abordagens personalizadas e baseadas em evidências forem desenvolvidas.

REFERÊNCIAS

1. ALI A, et al. The contribution of bacteriophages to the aetiology and treatment of the bacterial vaginosis syndrome. Faculty Reviews, 2022; 11(8).
2. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 2024. Assisted Reproductive Technology (ART). Disponível em: https://www.cdc.gov/art/about/index.html. Acessado em: 20 de maio de 2025.
3. ARTUYANTS A, et al. Lactobacillus gasseri and Gardnerella vaginalis produce extracellular vesicles that contribute to the function of the vaginal microbiome and modulate host– Trichomonas vaginalis interactions. Molecular Microbiology, 2024; 122(3): 357–371.
4. BALLA B, et al. The Role of the Vaginal and Endometrial Microbiomes in Infertility and Their Impact on Pregnancy Outcomes in Light of Recent Literature. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(23): 13227.

5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. 2023. Divulgado relatório sobre fertilização in vitro no país em 2020 e 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/divulgado-relatorio-sobre-fertilizacao-in-vitro-no-pais-nos-anos-de-2020-e-2021. Acessado em: 20 de maio de 2025.
6. BUI BN, et al. The endometrial microbiota of women with or without a live birth within 12 months after a first failed IVF/ICSI cycle. Scientific Reports, 2023; 13(1): 3444.
7. COHEN CR, et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. New England Journal of Medicine, 2020; 382(20): 1906–1915.
8. DELGADO-DIAZ DJ, et al. Lactic acid from vaginal microbiota enhances cervicovaginal epithelial barrier integrity by promoting tight junction protein expression. Microbiome, 2022; 10(1): 141.
9. DELONG K, et al. Conceptual Design of a Universal Donor Screening Approach for Vaginal Microbiota Transplant. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019; 9: 306.
10. DIAZ-MARTÍNEZ MC, et al. Impact of the Vaginal and Endometrial Microbiome Pattern on Assisted Reproduction Outcomes. Journal of Clinical Medicine, 2021; 10(18): 4063.
11. FRANCE M, et al. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. Nature Microbiology, 2022; 7(3): 367–378.
12. GAO X, et al. Clinical Relevance of Vaginal and Endometrial Microbiome Investigation in Women with Repeated Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(1): 622.
13. GARCÍA-VELASCO JA, et al. What fertility specialists should know about the vaginal microbiome: a review. Reproductive BioMedicine Online, 2017; 35(1): 103–112.
14. GRAHAM ME, et al. Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes. Developmental Medicine & Child Neurology, 2023; 65(1): 38-49.
15. HAAHR T, et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. Human Reproduction, 2016; 31(4): 795–803.
16. JARDE A, et al. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, 2018; 18(1): 14.
17. KARIMI S, et al. Embryo-maternal cross-talk: key players in successful implantation and live birth rates. Reproductive Biology and Endocrinology, 2025; 23(1): 136.
18. 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. Human Reproduction, 2019; 34(6): 1042–1054.
19. KYONO K, et al. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal <scp>RNA</scp> gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study. Reproductive Medicine and Biology, 2018; 17(3): 297–306.
20. ŁANIEWSKI P, et al. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. Nature Reviews Urology, 2020; 17(4): 232–250.
21. LEBEER S, et al. A citizen-science-enabled catalogue of the vaginal microbiome and associated factors. Nature Microbiology, 2023; 8(11): 2183–2195.
22. LEV-SAGIE A, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. Nature Medicine, 2019; 25(10): 1500–1504.
23. LI J, et al. Molecular and biological markers for assessing endometrial receptivity in infertile women: A narrative review. Journal of International Medical Research, 2025; 53(4): 3000605251328893.
24. MAKSIMOVIC CELICANIN M, et al. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology, 2024; 36(3): 155–164.
25. MEDINA RUIZ L, et al. O-303 Detection of microbial pathogens in endometrium alters the endometrial immune status and significantly lowers success rates in assisted reproduction treatments. Human Reproduction, 2025; 40(Supplement 1): deaf097.303.
26. MEDINA-COLORADO AA, et al. Vaginal ecosystem modeling of growth patterns of anaerobic bacteria in microaerophilic conditions. Anaerobe, 2017; 45: 10–18.

27. MORENO I, SIMON C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. Reproductive Medicine and Biology, 2019; 18(1): 40–50.
28. MORENO I, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016; 215(6): 684–703.
29. PENG S, et al. Human embryo implantation: The complex interplay between endometrial receptivity and the microbiome. Journal of Reproductive Immunology, 2025; 168: 104440.
30. QIN L, et al. Population-level analyses identify host and environmental variables influencing the vaginal microbiome. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2025; 10(1): 64.
31. ROACHFORD OSE, et al. Insights into the vaginal microbiome in a diverse group of women of African, Asian and European ancestries. PeerJ, 2022; 10: e14449.
32. SAKAMOTO M, et al. The efficacy of vaginal treatment for non- Lactobacillus dominant endometrial microbiota - A case-control study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2024; 50(4): 604–610.
33. SCIORIO R, EL HAJJ N. Epigenetic Risks of Medically Assisted Reproduction. Journal of Clinical Medicine, 2022; 11(8): 2151.
34. SILVA SMB, et al. Impacto da microbiota uterina na reprodução assistida: revisão de literatura. Development, 2022; 11(16).
35. VÄINÄMÖ S, et al. Longitudinal analysis of vaginal microbiota during IVF fresh embryo transfer and in early pregnancy. Microbiology Spectrum, 2023; 11(6): e01650-23.
36. VANEECHOUTTE M. Lactobacillus iners, the unusual suspect. Research in Microbiology, 2017; 168(9-10): 826–836.
37. VIEIRA-BAPTISTA P, et al. The Vaginal Microbiome: V. Therapeutic Modalities of Vaginal Microbiome Engineering and Research Challenges. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2022; 26(1): 99–104.
38. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2023. 1 in 6 people globally affected by infertility. Disponível em: https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility. Acessado em: 20 de maio de 2025.
39. WRØNDING T, et al. Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study. eClinicalMedicine, 2023; 61: 102070.