



## ***A influência da microbiota vaginal na saúde reprodutiva feminina***

Thiago Guedes Assis Dutra<sup>1</sup>, Eduardo Hideki Takahashi<sup>2</sup>, Dhara Rodrigues Cavalcante<sup>3</sup>, João Pedro Barros Rodrigues Santos<sup>4</sup>, Maria Clara Raulino Rêgo<sup>5</sup>, Ana Luiza Viana Gouvea<sup>6</sup>, Mathws Rodrigues da Silva<sup>7</sup>, Wanessa Cândida Queiroz Belfort<sup>8</sup>, Salma Sarkis Simão<sup>9</sup>, Letícia Mello Matos<sup>10</sup>, João Edilson de Oliveira Filho<sup>11</sup>, Vinícius Silva Carrijo<sup>12</sup>

### ARTIGO DE REVISÃO

#### **RESUMO**

A microbiota vaginal desempenha um papel central na saúde reprodutiva feminina, influenciando diretamente a fertilidade, o sucesso gestacional e a prevenção de complicações reprodutivas. Dominada por bactérias do gênero *Lactobacillus*, essa microbiota mantém um ambiente vaginal ácido que protege contra patógenos e favorece a sobrevivência dos espermatozoides e a receptividade endometrial. A disbiose, caracterizada pela redução de *Lactobacillus* e aumento de bactérias anaeróbicas, está associada a infertilidade, abortos espontâneos, parto prematuro e outras complicações gestacionais. Estudos indicam que intervenções como o uso de probióticos específicos podem restaurar o equilíbrio microbiano, melhorando os desfechos reprodutivos. Além disso, a composição da microbiota vaginal pode influenciar a resposta imunológica local e sistêmica, tendo implicações na saúde integral feminina. A avaliação regular da microbiota vaginal deve ser incorporada nos cuidados pré-concepcionais e gestacionais, possibilitando intervenções preventivas personalizadas. No entanto, há limitações nos estudos existentes, como a variabilidade metodológica e a falta de pesquisas longitudinais, que precisam ser abordadas em futuras investigações. A integração da análise da microbiota vaginal na prática clínica pode revolucionar o manejo das complicações reprodutivas, promovendo um cuidado mais eficaz e individualizado. Com a crescente compreensão da importância da microbiota vaginal, novos tratamentos personalizados e o uso de tecnologias avançadas, como a metagenômica, abrem caminho para melhorias significativas na saúde reprodutiva feminina.

**Palavras-chave:** Microbiota vaginal, saúde reprodutiva, fertilidade, disbiose, probióticos.

# The Influence of Vaginal Microbiota on Female Reproductive Health

## ABSTRACT

The vaginal microbiota plays a central role in female reproductive health, directly influencing fertility, pregnancy success, and the prevention of reproductive complications. Dominated by bacteria of the Lactobacillus genus, this microbiota maintains an acidic vaginal environment that protects against pathogens and supports sperm survival and endometrial receptivity. Dysbiosis, characterized by a reduction in Lactobacillus and an increase in anaerobic bacteria, is associated with infertility, spontaneous abortions, preterm birth, and other gestational complications. Studies indicate that interventions such as the use of specific probiotics can restore microbial balance, improving reproductive outcomes. Additionally, the composition of vaginal microbiota may influence both local and systemic immune responses, impacting overall female health. Regular evaluation of vaginal microbiota should be incorporated into preconception and gestational care, enabling personalized preventive interventions. However, existing studies have limitations, such as methodological variability and the lack of longitudinal research, which need to be addressed in future investigations. Integrating vaginal microbiota analysis into clinical practice could revolutionize the management of reproductive complications, promoting more effective and individualized care. With the growing understanding of the importance of vaginal microbiota, new personalized treatments and the use of advanced technologies, such as metagenomics, pave the way for significant improvements in female reproductive health.

**Keywords:** Vaginal microbiota, reproductive health, fertility, dysbiosis, probiotics.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico de Medicina no Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, <sup>2</sup>Médico formado pela Universidade Estadual de Londrina – UEL, <sup>3</sup>Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal de Jataí – UFJ, <sup>4</sup>Acadêmico de Medicina na Universidade Potiguar – UNP, <sup>5</sup>Acadêmica de Medicina na Universidade Potiguar – UNP, <sup>6</sup>Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, <sup>7</sup>Acadêmico de Medicina na Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul – UEMS, <sup>8</sup>Médica pelo Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, <sup>9</sup>Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Brasília – UniCeub, <sup>10</sup>Acadêmica de Medicina na Universidade Católica de Brasília, <sup>11</sup>Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, <sup>12</sup>Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 30 de Junho e publicado em 20 de Agosto de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-3015-3032>

**Autor correspondente:** Thiago Guedes Assis Dutra [thiago.d2dutra@gmail.com](mailto:thiago.d2dutra@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A microbiota vaginal, um ecossistema multifacetado e dinâmico, desempenhou um papel central na manutenção da saúde reprodutiva feminina. Este ecossistema é composto por uma vasta diversidade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus, que coexistem em um equilíbrio delicado e interdependente. A predominância de bactérias do gênero *Lactobacillus* tem sido considerada fundamental para o estabelecimento de um ambiente vaginal saudável, devido à sua capacidade de produzir ácido lático, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, os quais são essenciais para a manutenção do pH ácido da vagina, que varia entre 3,8 e 4,5, criando um ambiente inóspito para patógenos oportunistas. Estudos recentes demonstraram que a composição e diversidade da microbiota vaginal variaram consideravelmente entre indivíduos e ao longo da vida reprodutiva da mulher, sendo influenciada por fatores como idade, ciclo menstrual, atividade sexual, uso de contraceptivos hormonais e práticas de higiene íntima <sup>1</sup>.

A microbiota vaginal não apenas protege contra infecções, mas também desempenhou um papel crucial na modulação do sistema imunológico local. *Lactobacillus* spp., ao manter o ambiente vaginal ácido, têm inibido o crescimento de bactérias patogênicas, como *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus* spp., que estão associadas à vaginose bacteriana (VB). Além disso, esses microrganismos também têm influenciado a resposta imunológica da mucosa vaginal, promovendo a produção de citocinas anti-inflamatórias e a regulação de células imunológicas locais, como macrófagos e linfócitos T. A compreensão da interação entre a microbiota vaginal e o sistema imunológico tem sido ampliada por estudos que utilizaram técnicas de sequenciamento de próxima geração (NGS), permitindo uma análise mais detalhada da composição microbiana e suas funções metabólicas.<sup>2,3</sup>

O equilíbrio da microbiota vaginal tem sido essencial para a saúde reprodutiva, com implicações diretas na fertilidade e no sucesso gestacional. Um ambiente vaginal dominado por *Lactobacillus* spp. tem sido associado a melhores resultados reprodutivos, incluindo maior taxa de sucesso em fertilização in vitro (FIV) e menor incidência de complicações gestacionais, como aborto espontâneo e parto prematuro. Em contraste, a disbiose vaginal, caracterizada pela redução de *Lactobacillus* e o

aumento de bactérias anaeróbicas, tem sido associada a uma série de desfechos adversos na reprodução, incluindo infertilidade, abortos recorrentes e parto prematuro. Estudos longitudinais têm sugerido que a restauração do equilíbrio da microbiota vaginal, seja por meio de probióticos ou outras intervenções, pode melhorar significativamente os resultados reprodutivos.<sup>4,5,6</sup>

A relevância da microbiota vaginal na saúde reprodutiva não pode ser subestimada. A disbiose vaginal, ou o desequilíbrio na composição da microbiota, tem sido fortemente correlacionada com diversas condições adversas. A vaginose bacteriana, por exemplo, é uma condição comum que afeta até 30% das mulheres em idade reprodutiva e tem sido associada a um aumento no risco de doença inflamatória pélvica, infertilidade e complicações durante a gravidez, como ruptura prematura das membranas e parto prematuro. A recorrência de vaginose bacteriana tem representado um desafio significativo, com uma alta taxa de recidiva mesmo após tratamento adequado, o que tem sugerido a necessidade de abordagens terapêuticas que incluam a modulação da microbiota vaginal.<sup>7,8</sup>

Além das infecções bacterianas, a disbiose vaginal também tem sido associada a outras condições reprodutivas adversas. A presença de *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*, frequentemente detectadas em casos de disbiose, tem sido implicada na infertilidade, sendo encontrados em amostras de fluidos foliculares e endometriais de mulheres inférteis. Além disso, a disbiose tem influenciado negativamente o ambiente uterino, afetando a receptividade endometrial e aumentando o risco de abortos espontâneos e falhas de implantação em ciclos de FIV.<sup>9,10</sup>

A complexidade da microbiota vaginal e sua interação com o hospedeiro humano tem tornado desafiadora a identificação de intervenções eficazes para o manejo da disbiose e a otimização da saúde reprodutiva. Estudos têm explorado o uso de probióticos, compostos principalmente por cepas de *Lactobacillus*, como uma estratégia promissora para restaurar o equilíbrio da microbiota e melhorar os desfechos reprodutivos. Ensaios clínicos têm mostrado que a suplementação com probióticos tem reduzido a recorrência de vaginose bacteriana e tem melhorado a saúde vaginal geral, promovendo uma maior diversidade microbiana e a predominância de *Lactobacillus* spp..<sup>11,12</sup>

Os efeitos da disbiose vaginal não se limitam apenas à saúde vaginal e reprodutiva, mas também têm implicações sistêmicas. Há evidências de que a disbiose vaginal pode estar associada a condições inflamatórias sistêmicas, como a síndrome do intestino irritável e doenças autoimunes. Essa inter-relação tem sido mediada por mecanismos imunológicos e metabólicos, nos quais a microbiota vaginal tem influenciado a resposta inflamatória e a permeabilidade das mucosas, incluindo o trato gastrointestinal. Assim, a saúde da microbiota vaginal tem implicado em uma perspectiva mais ampla de saúde integral feminina.<sup>13,14</sup>

A importância da microbiota vaginal na modulação do ambiente uterino e sua influência na saúde reprodutiva tem sido cada vez mais reconhecida. A presença de *Lactobacillus crispatus*, em particular, tem sido associada a melhores desfechos gestacionais, enquanto a predominância de *Lactobacillus iners* tem sido correlacionada com uma maior susceptibilidade à disbiose e complicações reprodutivas. Além disso, a composição da microbiota vaginal antes e durante a gravidez tem sido sugerida como um possível marcador preditivo para complicações gestacionais, o que tem aberto novas perspectivas para a implementação de estratégias preventivas e personalizadas em saúde reprodutiva.<sup>15,16</sup>

A modulação da microbiota vaginal como uma intervenção clínica tem sido um campo emergente na ginecologia e obstetrícia. A utilização de terapias personalizadas, que incluam a administração de probióticos específicos, dietas direcionadas e modificação de hábitos de vida, tem mostrado potencial na promoção de um microbioma vaginal saudável e, conseqüentemente, na melhoria dos desfechos reprodutivos. Além disso, a identificação de biomarcadores microbianos tem possibilitado o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas para a prevenção e tratamento da disbiose vaginal.<sup>17,18</sup>

Estudos futuros têm necessário explorar mais profundamente a relação entre a microbiota vaginal e os fatores hormonais, dado que o ciclo menstrual, a menopausa e o uso de contraceptivos hormonais têm demonstrado influenciar significativamente a composição microbiana. A variação na concentração de estrogênio, por exemplo, tem afetado diretamente o conteúdo de glicogênio no epitélio vaginal, o que, por sua vez, tem impactado a proliferação de *Lactobacillus* e a manutenção do pH vaginal ácido. Essas interações hormonais têm sugerido que o manejo da saúde reprodutiva feminina

deve considerar não apenas os fatores hormonais, mas também a modulação da microbiota vaginal.<sup>19,20</sup>

O impacto das práticas de higiene íntima na composição da microbiota vaginal tem sido um tema controverso, com estudos sugerindo que o uso excessivo de produtos de higiene, como duchas vaginais e sabonetes antibacterianos, tem perturbado o equilíbrio microbiano e aumentado o risco de disbiose. A educação sobre práticas de higiene adequadas e a conscientização sobre a importância da microbiota vaginal têm sido essenciais para a prevenção de distúrbios vaginais e a promoção da saúde reprodutiva.<sup>21,22</sup>

A microbiota vaginal também tem desempenhado um papel crucial na proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). A presença de *Lactobacillus spp.* tem sido associada à redução da susceptibilidade à infecção por HIV, *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, entre outras. Esse efeito protetor tem sido mediado pela manutenção de um pH vaginal ácido e pela produção de substâncias antimicrobianas que inibem o crescimento de patógenos. A preservação de uma microbiota vaginal saudável, portanto, tem implicado na redução do risco de ISTs e na promoção da saúde sexual e reprodutiva feminina.<sup>23,24</sup>

As implicações da microbiota vaginal na saúde reprodutiva feminina têm ressaltado a necessidade de abordagens integradas e multidisciplinares na gestão da saúde feminina. A colaboração entre ginecologistas, microbiologistas e especialistas em saúde pública tem sido crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento da disbiose vaginal e suas consequências reprodutivas. Além disso, a inclusão de avaliações rotineiras da microbiota vaginal nos cuidados pré-concepcionais e durante a gravidez tem potencial para melhorar os desfechos reprodutivos e garantir a saúde materno-fetal.<sup>25,26</sup>

Com a crescente compreensão da importância da microbiota vaginal na saúde reprodutiva, novas fronteiras têm sido exploradas na pesquisa e prática clínica. A personalização do cuidado, baseada no perfil microbiano individual, tem oferecido uma abordagem promissora para a otimização da fertilidade e da gestação. A utilização de tecnologias avançadas, como o sequenciamento de nova geração e a metagenômica, tem possibilitado uma caracterização mais detalhada da microbiota vaginal e suas interações com o hospedeiro, o que tem ampliado as possibilidades de intervenção

terapêutica e preventiva.<sup>27,28</sup>

Por fim, este estudo teve como objetivo central investigar como a composição e o equilíbrio da microbiota vaginal influenciaram a fertilidade, o sucesso gestacional e a prevenção de complicações reprodutivas. Com vistas a propor intervenções clínicas que possam otimizar a saúde reprodutiva feminina, foi enfatizado a importância de um microbioma vaginal saudável como um fator crítico para o bem-estar reprodutivo. A integração de cuidados personalizados e a modulação da microbiota vaginal têm se mostrado estratégias promissoras para a promoção da saúde reprodutiva e a prevenção de complicações gestacionais.

## **METODOLOGIA**

Para desenvolver uma pesquisa qualitativa detalhada sobre "A Influência da Microbiota Vaginal na Saúde Reprodutiva Feminina", adotou-se uma abordagem sistemática e organizada que inclui a identificação clara do tema e dos objetivos, uma revisão abrangente da literatura, uma análise qualitativa rigorosa e considerações éticas apropriadas.

O tema central da pesquisa, foi selecionado devido à crescente evidência científica que sugere a importância da microbiota vaginal na modulação da fertilidade, no sucesso gestacional e na prevenção de complicações reprodutivas. O objetivo principal do trabalho é investigar como a composição e o equilíbrio da microbiota vaginal influenciaram diretamente esses aspectos da saúde reprodutiva, com o intuito de propor intervenções clínicas que possam otimizar os resultados reprodutivos femininos. A relevância desse tema atualmente se dá pela necessidade emergente de entender as complexas interações entre a microbiota e o sistema reprodutivo, especialmente à luz de novas descobertas que associaram a disbiose a resultados adversos em tratamentos de fertilidade e gestações complicadas. Considerando a saúde reprodutiva feminina como um pilar crucial para a qualidade de vida e bem-estar geral, esta pesquisa visa fornecer insights que possam contribuir para a prática clínica e para a melhoria das intervenções terapêuticas.

Na revisão da literatura, estabeleceu-se critérios rigorosos para a seleção das fontes a serem revisadas. Considerando a natureza científica do trabalho, foram



priorizadas fontes como artigos de revistas científicas indexadas, revisões sistemáticas, meta-análises, e relatórios técnicos publicados nos últimos 10 anos. A seleção dos artigos foi realizada utilizando bases de dados renomadas, como PubMed, Scopus e Cochrane, que ofereceram uma ampla gama de estudos relevantes e de alta qualidade. Para garantir a relevância e a atualidade da literatura revisada, foram definidos critérios de inclusão que abrangem estudos focados em microbiota vaginal, sua composição, os fatores que influenciam seu equilíbrio (como hormônios, dieta, uso de antibióticos) e as correlações estabelecidas com a saúde reprodutiva. Excluíram-se estudos com amostras pequenas, metodologias fracas ou aqueles que não abordam diretamente a relação entre microbiota e saúde reprodutiva. A busca por fontes foi conduzida utilizando palavras-chave específicas como "microbiota vaginal", "fertilidade", "gestação", "disbiose" e "intervenções clínicas", assegurando que a pesquisa fosse abrangente e direcionada.

Na fase de análise crítica da literatura, adotou-se uma abordagem rigorosa para avaliar a qualidade dos estudos selecionados. Cada estudo foi analisado quanto à metodologia empregada, incluindo o tamanho amostral, a representatividade da população estudada e a robustez das técnicas analíticas utilizadas. Compararam-se os achados entre diferentes estudos para identificar padrões emergentes, tendências consistentes e, crucialmente, lacunas na literatura atual que necessitam de investigação futura. Essa análise crítica foi fundamental para assegurar que as conclusões da revisão sejam baseadas em evidências robustas e relevantes.

Para a análise qualitativa dos dados coletados na revisão da literatura, utilizaram-se técnicas como a análise temática e a análise de conteúdo, que permitiram identificar padrões, temas emergentes e relações significativas entre os estudos. A análise temática envolveu a codificação dos textos em categorias significativas, como "impacto da microbiota na fertilidade", "influência hormonal", "risco de complicações gestacionais" e "intervenções terapêuticas", permitindo uma síntese integrada das informações. A análise de conteúdo, por sua vez, possibilitou uma compreensão mais profunda das narrativas e abordagens dos estudos revisados, destacando a consistência das evidências e as áreas onde os resultados ainda são contraditórios ou inconclusivos. Essas técnicas permitiram uma síntese crítica que não apenas resume o estado atual do conhecimento, mas também oferece uma visão integradora das complexas interações

entre a microbiota vaginal e a saúde reprodutiva.

Por fim, as considerações éticas da pesquisa foram abordadas com o devido rigor, mesmo considerando que a metodologia se baseia exclusivamente na revisão da literatura e não envolve a coleta de dados de pacientes ou a condução de experimentos médicos. A pesquisa foi conduzida de maneira a respeitar a integridade científica, garantindo que todas as fontes sejam citadas corretamente e que as conclusões sejam baseadas em evidências sólidas e transparentes. Além disso, assegurou-se que o processo de seleção e análise dos estudos fosse imparcial, evitando qualquer viés que pudesse comprometer a validade dos achados. A pesquisa ética é fundamental para garantir a confiança nos resultados e a sua aplicabilidade na prática clínica.

Em resumo, a metodologia adotada nesta pesquisa foi cuidadosamente planejada para abordar de maneira sistemática e detalhada o tema da influência da microbiota vaginal na saúde reprodutiva feminina. Ao identificar claramente o tema e os objetivos, revisar a literatura com rigor, realizar uma análise qualitativa profunda e considerar as questões éticas, a pesquisa foi direcionada a fornecer contribuições valiosas e inovadoras para a compreensão e a prática na área da saúde reprodutiva.

## **RESULTADOS**

A composição da microbiota vaginal é um tema de extrema relevância na área da saúde reprodutiva feminina, dado seu papel fundamental na manutenção do ambiente vaginal e na prevenção de infecções. A microbiota vaginal é dominada por bactérias do gênero *Lactobacillus*, especialmente as espécies *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus iners*. Essas bactérias têm a capacidade de produzir ácido lático, o que mantém o pH vaginal em torno de 4,5, criando um ambiente hostil para o crescimento de patógenos. O ácido lático não só acidifica o ambiente, mas também atua diretamente como um agente antimicrobiano contra bactérias anaeróbicas, fungos e vírus, incluindo aqueles responsáveis por doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). Além disso, os *Lactobacillus spp.* produzem peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e bacteriocinas, que têm efeitos bactericidas diretos contra microrganismos patogênicos, como *Gardnerella vaginalis\** e *Mobiluncus spp.*, que são frequentemente associados à vaginose bacteriana. Esses mecanismos de defesa



naturais são cruciais para a manutenção da saúde vaginal e, conseqüentemente, para a saúde reprodutiva feminina.<sup>1,6,7</sup>

A biodiversidade da microbiota vaginal pode variar significativamente entre as mulheres, influenciada por fatores como idade, etnia, hábitos de higiene, práticas sexuais, uso de contraceptivos hormonais, e a saúde geral do sistema imunológico. Estudos que utilizaram técnicas de sequenciamento de DNA de nova geração (NGS) revelaram que a microbiota vaginal é altamente dinâmica e pode sofrer alterações significativas em resposta a eventos fisiológicos como o ciclo menstrual, a gravidez e a menopausa. A predominância de *Lactobacillus* é geralmente associada a um estado de eubiose, onde o equilíbrio microbiano é mantido, promovendo a saúde vaginal. Entretanto, a diminuição de *Lactobacillus* e o aumento de espécies anaeróbicas, como *Atopobium vaginae* e *Prevotella spp.*, podem levar a um estado de disbiose, aumentando o risco de infecções vaginais e complicações reprodutivas.<sup>2,6,9</sup>

No que diz respeito à fertilidade, a composição da microbiota vaginal desempenha um papel crítico. Um ambiente vaginal dominado por *Lactobacillus* está correlacionado com melhores desfechos reprodutivos. A acidez mantida por essas bactérias protege o ambiente vaginal e cervical, garantindo que os espermatozoides possam sobreviver e navegar até o óvulo de maneira eficiente. Em contraste, a disbiose, caracterizada por uma redução de *Lactobacillus* e aumento de outras bactérias, tem sido associada a uma série de problemas reprodutivos, incluindo infertilidade. A disbiose pode levar a uma resposta inflamatória local, prejudicando a receptividade do endométrio e aumentando o risco de infertilidade e falhas de implantação em ciclos de fertilização in vitro (FIV). Estudos têm mostrado que mulheres com disbiose vaginal têm menores taxas de sucesso em FIV e uma maior incidência de complicações durante a gestação, como aborto espontâneo e parto prematuro.<sup>11,15,19</sup>

Durante a gestação, a microbiota vaginal também desempenha um papel crucial na proteção do feto e na prevenção de complicações obstétricas. A presença de uma microbiota vaginal saudável, dominada por *Lactobacillus spp.*, tem sido associada a menores taxas de aborto espontâneo, ruptura prematura das membranas e parto prematuro. Em contrapartida, a disbiose vaginal durante a gravidez está associada a um aumento significativo no risco de complicações obstétricas. Por exemplo, a vaginose bacteriana, uma condição marcada pela substituição dos *Lactobacillus* por bactérias

anaeróbicas, está associada a um aumento do risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer. A disbiose também pode levar a uma inflamação intrauterina, que é um fator de risco conhecido para a ruptura prematura das membranas e infecção intra-amniótica, ambas as quais podem resultar em complicações graves para a mãe e o feto.<sup>4,8,15</sup>

Além disso, a microbiota vaginal não influencia apenas a saúde materna, mas também pode ter implicações a longo prazo para a saúde do recém-nascido. Estudos sugerem que a exposição do feto à microbiota vaginal durante o parto pode desempenhar um papel importante na colonização inicial do intestino do recém-nascido, o que pode impactar sua saúde imunológica e metabólica a longo prazo. Assim, a manutenção de uma microbiota vaginal saudável durante a gravidez é fundamental não apenas para a saúde reprodutiva da mulher, mas também para a saúde do seu filho.<sup>20,21</sup>

A compreensão da relação entre a microbiota vaginal e as complicações gestacionais tem levado a uma crescente ênfase em intervenções que visam restaurar e manter o equilíbrio da microbiota vaginal. Uma das abordagens mais promissoras é o uso de probióticos. Estudos clínicos têm demonstrado que a administração de probióticos contendo cepas específicas de *Lactobacillus* pode restaurar o equilíbrio da microbiota vaginal, reduzir os sintomas de vaginose bacteriana e melhorar os desfechos reprodutivos. Por exemplo, um estudo demonstrou que o uso de probióticos contendo *Lactobacillus crispatus* foi eficaz na prevenção da recorrência de vaginose bacteriana e na redução do risco de complicações obstétricas em mulheres grávidas. Além disso, os probióticos também têm mostrado potencial na melhoria das taxas de sucesso em tratamentos de fertilidade, como a FIV.<sup>23,26</sup>

Por outro lado, o uso de antibióticos para tratar infecções vaginais também tem sido uma prática comum. No entanto, o uso indiscriminado de antibióticos pode levar à resistência antimicrobiana e a perturbações no equilíbrio da microbiota vaginal. Portanto, é crucial que o tratamento com antibióticos seja cuidadosamente considerado e, sempre que possível, combinado com a administração de probióticos para ajudar a restaurar a microbiota saudável após o tratamento.<sup>16,25</sup>

Outra intervenção promissora é a modificação de hábitos de vida e práticas de higiene íntima. Estudos têm mostrado que práticas como o uso de duchas vaginais e produtos de higiene íntima agressivos podem perturbar o equilíbrio da microbiota

vaginal, levando à disbiose. Portanto, educar as mulheres sobre práticas de higiene íntima adequadas e a importância da microbiota vaginal pode ser uma estratégia eficaz na prevenção de disbiose e na promoção da saúde reprodutiva.<sup>2,9</sup>

A integração dessas intervenções na prática clínica exige uma abordagem personalizada, que leve em consideração as características individuais da microbiota vaginal de cada mulher. A personalização do tratamento, baseada no perfil microbiano individual, pode melhorar significativamente os resultados reprodutivos e reduzir o risco de complicações gestacionais. Além disso, a inclusão de avaliações rotineiras da microbiota vaginal nos cuidados pré-concepcionais e durante a gestação pode ser uma estratégia eficaz para identificar precocemente desequilíbrios microbianos e implementar intervenções preventivas.<sup>10,17</sup>

A pesquisa sobre a microbiota vaginal está em constante evolução, com novos estudos explorando a complexidade deste ecossistema e suas interações com o hospedeiro. O uso de técnicas avançadas de sequenciamento de DNA e metagenômica tem permitido uma compreensão mais detalhada da composição e função da microbiota vaginal, abrindo novas possibilidades para intervenções terapêuticas. Além disso, a pesquisa translacional está começando a explorar a possibilidade de desenvolver biomarcadores microbianos que possam ser utilizados na prática clínica para monitorar a saúde da microbiota vaginal e prever o risco de complicações reprodutivas.<sup>6,9,15</sup>

No contexto mais amplo da saúde reprodutiva feminina, a influência da microbiota vaginal vai além da prevenção de infecções e complicações gestacionais. A microbiota vaginal também desempenha um papel crucial na proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). A presença de uma microbiota saudável, dominada por *Lactobacillus spp.*, está associada a uma menor susceptibilidade a infecções por HIV, *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. Esse efeito protetor é mediado não apenas pela manutenção de um pH vaginal ácido, mas também pela produção de substâncias antimicrobianas que inibem o crescimento de patógenos. Portanto, a preservação de uma microbiota vaginal saudável é fundamental para a promoção da saúde sexual e reprodutiva feminina.<sup>6,7</sup>

Em suma, a microbiota vaginal desempenha um papel central na saúde reprodutiva feminina, influenciando desde a fertilidade até o sucesso gestacional e a prevenção de complicações obstétricas. A manutenção de um equilíbrio microbiano



saudável é essencial para a proteção contra infecções, a promoção da fertilidade e a garantia de uma gestação saudável. As intervenções que visam restaurar e manter esse equilíbrio, como o uso de probióticos e a modificação de práticas de higiene íntima, têm mostrado grande potencial na melhoria dos resultados reprodutivos e na promoção da saúde reprodutiva em geral. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas são cruciais para aprofundar nossa compreensão da microbiota vaginal e sua influência na saúde reprodutiva feminina.<sup>1,19</sup>

Os resultados apresentados reforçaram a hipótese inicial de que o equilíbrio da microbiota vaginal é um fator-chave para a saúde reprodutiva feminina. Observou-se que a predominância de *Lactobacillus* spp., especialmente *Lactobacillus crispatus*, é fundamental para a manutenção de um ambiente vaginal saudável, que favorece tanto a fertilidade quanto o sucesso gestacional. O ácido lático, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas produzidos por essas bactérias são cruciais para a proteção contra patógenos e para a criação de um ambiente adequado para a concepção e desenvolvimento fetal. A presença de *Lactobacillus* em abundância está diretamente relacionada à redução de infecções e complicações reprodutivas, evidenciando que a microbiota saudável contribui para o bem-estar geral do sistema reprodutivo. Esses mecanismos de defesa natural explicam como o equilíbrio microbiano influencia a fertilidade e a gestação, promovendo não apenas a sobrevivência dos espermatozoides no ambiente vaginal, mas também garantindo uma receptividade endometrial adequada.

As implicações desses achados para a prática clínica são significativas. A evidência de que a disbiose vaginal pode prejudicar a fertilidade e aumentar o risco de complicações gestacionais sugere que a avaliação regular da microbiota vaginal deve ser incorporada nos cuidados pré-concepcionais e durante a gestação. Esse tipo de avaliação permitiria a identificação precoce de desequilíbrios microbianos, permitindo intervenções oportunas, como o uso de probióticos específicos ou mudanças nos hábitos de higiene íntima, para restaurar a eubiose vaginal. Além disso, a personalização dos cuidados com base no perfil microbiano individual poderia melhorar os resultados reprodutivos, reduzindo a necessidade de tratamentos de fertilidade invasivos e diminuindo a incidência de complicações como abortos espontâneos e partos prematuros.



Apesar dos avanços significativos na compreensão da microbiota vaginal, ainda existem limitações e lacunas importantes no conhecimento atual. Uma das principais limitações dos estudos revisados é a variabilidade nas metodologias utilizadas, o que dificulta a comparação direta dos resultados e a generalização das conclusões. Além disso, muitos estudos são de natureza observacional e carecem de acompanhamento longitudinal, o que limita a capacidade de estabelecer relações de causalidade entre a disbiose e os desfechos reprodutivos adversos. Outro ponto crítico é a falta de estudos que abordem a diversidade étnica e as variações geográficas na composição da microbiota vaginal, o que poderia influenciar os resultados e a eficácia das intervenções clínicas.

**Impacto no Campo da Medicina:** O impacto desses resultados no campo da medicina é amplo e relevante. A crescente evidência da importância da microbiota vaginal para a saúde reprodutiva destaca a necessidade de um enfoque integrado e multidisciplinar na abordagem da saúde feminina. O reconhecimento de que a microbiota vaginal pode influenciar diretamente a fertilidade e a gestação está transformando a forma como os profissionais de saúde abordam os cuidados pré-concepcionais e obstétricos. O desenvolvimento de intervenções baseadas na modulação da microbiota vaginal, como o uso de probióticos específicos e tratamentos personalizados, tem o potencial de revolucionar o manejo das complicações reprodutivas e melhorar significativamente os resultados clínicos para as pacientes.

Apesar dos avanços na pesquisa sobre a microbiota vaginal, a abordagem metodológica dos estudos revisados apresenta algumas limitações que precisam ser consideradas. A variabilidade nos métodos de coleta e análise de dados, a falta de controle rigoroso de fatores de confusão, como o uso de antibióticos ou hormônios, e a ausência de estudos longitudinais robustos são aspectos que limitam a força das conclusões. Além disso, a maioria dos estudos focados na microbiota vaginal foi realizada em populações específicas, o que levanta questões sobre a generalização dos achados para diferentes grupos étnicos e geográficos. Essas limitações apontam para a necessidade de mais pesquisas que utilizem metodologias padronizadas e que incluam uma maior diversidade populacional para validar e expandir os resultados obtidos até o momento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota vaginal desempenha um papel central na manutenção da saúde reprodutiva feminina. A presença predominante de *Lactobacillus* spp. é crucial para a proteção contra patógenos, a promoção de um ambiente adequado para a fertilidade e a redução do risco de complicações durante a gestação. A disbiose vaginal, por outro lado, compromete esses processos e está associada a desfechos reprodutivos adversos. As intervenções que visam restaurar e manter o equilíbrio da microbiota, como o uso de probióticos específicos, têm mostrado potencial na melhoria da saúde reprodutiva, sublinhando a importância de integrar a avaliação da microbiota vaginal na prática clínica.

Nesse sentido, futuras pesquisas devem se concentrar no desenvolvimento de tratamentos personalizados que levem em consideração o perfil microbiano individual de cada mulher. Isso inclui a investigação de novos probióticos que possam ser mais eficazes na modulação da microbiota vaginal, bem como estudos que explorem a relação entre fatores hormonais e a composição microbiana ao longo do ciclo reprodutivo. Além disso, estudos longitudinais que acompanhem mulheres ao longo de suas jornadas reprodutivas seriam essenciais para esclarecer as relações causais entre a microbiota vaginal e os desfechos reprodutivos, fornecendo uma base mais sólida para intervenções clínicas.

A integração da avaliação da microbiota vaginal na prática clínica deve ser uma prioridade, dada a sua importância na saúde reprodutiva. A implementação de rotinas de avaliação microbiana poderia ajudar a identificar mulheres em risco de complicações reprodutivas e permitir intervenções preventivas eficazes. Além disso, a personalização do tratamento com base no perfil microbiano poderia otimizar os resultados em tratamentos de fertilidade e melhorar a saúde materno-fetal. A educação das pacientes sobre a importância da microbiota vaginal e as práticas de higiene que podem afetá-la também seria uma componente crucial na promoção da saúde reprodutiva.

Essa análise detalhada e aprofundada dos resultados reforça a importância crítica da microbiota vaginal na saúde reprodutiva e destaca a necessidade de uma abordagem clínica que incorpore avaliações e intervenções baseadas em microbiota para otimizar os desfechos reprodutivos femininos.



## REFERÊNCIAS

1. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89.
2. Anahtar MN, Gootenberg DB, Mitchell CM, Kwon DS. Cervicovaginal microbiota and reproductive health: the virtue of simplicity. *Cell Host Microbe.* 2018;23(2):159-68.
3. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med.* 2019;25(6):1012-21.
4. Kindinger LM, Bennett PR, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, Cacciatore S, et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome.* 2017;5(1):6.
5. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(35):11060-5.
6. Petrova MI, Reid G, Vaneechoutte M, Lebeer S. *Lactobacillus iners*: friend or foe?. *Trends Microbiol.* 2017;25(3):182-91.
7. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(3):347-54.
8. Serrano MG, Parikh HI, Brooks JP, Edwards DJ, Arodz T, Edupuganti L, et al. Racioethnic diversity in the dynamics of the vaginal microbiome during pregnancy. *Nat Med.* 2019;25(6):1001-11.
9. Nasioudis D, Linhares IM, Ledger WJ, Witkin SS. Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. *BJOG.* 2017;124(1):61-9.
10. Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):324-35.
11. Kumar N, Behera B, Sagiri SS, Pal K, Ray SS, Roy S. Bacterial vaginosis: Etiology and modalities of treatment-A brief note. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011;3(4):496-503.
12. van de Wijkert JHHM. The vaginal microbiome and sexually transmitted infections are interlinked: consequences for treatment and prevention. *PLoS Med.* 2017;14(12).
13. Hillier SL, Rabe LK, Austin M, Meyn LA. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* as etiologic agents of puerperal infection following cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(4):1092-7.
14. Sierra JM, Villegas AP, Gómez A, Giraldo P, Martínez R. Influence of the vaginal microbiota on pregnancy, conception, and assisted reproductive technology. In: *Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics.* Elsevier; 2016. p. 517-37.
15. Ravel J, Brotman RM. Translating the vaginal microbiome: gaps and challenges. *Genome Med.* 2016;8(1):35.



16. Hyman RW, Fukushima M, Diamond L, Kumm J, Giudice LC, Davis RW. Microbes on the human vaginal epithelium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(22):7952-7.
17. Yeoman CJ, Thomas SM, Miller ME, Ulanov AV, Torralba M, Lucas S, et al. A multi-omic systems-based approach reveals metabolic markers of bacterial vaginosis and insight into the disease. *PLoS One*. 2013;8(2).
18. Hickey RJ, Abdo Z, Zhou X, Nemeth K, Hansmann MA, Kaur H, et al. Effects of tampons and menses on the composition and diversity of vaginal microbial communities over time. *BJOG*. 2013;120(6):695-706.
19. Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci*. 2012;343(1):2-9.
20. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med*. 2012;4(132):132ra52.
21. Graver MA, Wade JJ. The role of acidification in the inhibition of *Neisseria gonorrhoeae* by vaginal lactobacilli during anaerobic growth. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10:8.
22. Rosentul DC, Plantinga TS, Oosting M, van de Veerdonk FL, Kanneganti TD, Joosten LA, et al. Genetic variation in the Dectin-1/CARD9 recognition pathway and susceptibility to candidemia. *J Infect Dis*. 2011;204(7):1138-45.
23. Miller EA, Beasley DE, Dunn RR, Archie EA. Lactobacilli dominance and vaginal pH: why is the human vaginal microbiome unique? *Front Microbiol*. 2016;7:1936.
24. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012;148(6):1258-70.
25. Fredricks DN. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota. *Anaerobe*. 2011;17(4):191-5.
26. Rosenbaum C, Rodríguez N, La VD, Zabel B, Nguyen DH, Vázquez-Baeza Y, et al. A comparative survey of vaginal microbiota associated with normal, preterm and full-term pregnancy. *PLoS One*. 2019;14(4).
27. McMillan A, Macklaim JM, Burton JP, Reid G. Adhesion of *Lactobacillus iners* AB-1 to human fibronectin: a key interaction in the pathogenesis of bacterial vaginosis?. *Bull Microbiol*. 2011;36(2):11-7.
28. Parolin C, Marangoni A, Laghi L, Foschi C, Nahui Palomino RA, Calonghi N, et al. Isolation of vaginal lactobacilli and characterization of anti-candida activity. *PLoS One*. 2015;10(6)