

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

JULIA CONSTANTINO DE OLIVEIRA

**DESEQUILÍBRIOS DA MICROBIOTA VAGINAL COMO UM FATOR DE RISCO
PARA INFERTILIDADE**

RIO DE JANEIRO

2025

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO

JULIA CONSTANTINO DE OLIVEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Vitor Hugo dos Santos Duarte da Rosa

RIO DE JANEIRO
2025

JULIA CONSTANTINO DE OLIVEIRA

**DESEQUILÍBRIOS DA MICROBIOTA VAGINAL COMO UM FATOR DE RISCO
PARA INFERTILIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza
Herdy", como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Vitor Hugo dos Santos Duarte da Rosa

Aprovada em:

Rio de Janeiro, 05 de Novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Vitor Hugo Rosa

Prof. Vitor Hugo dos Santos Duarte da Rosa (orientador)

AC

Prof. Ana Carolina dos Santos Duarte da Rosa (interna)

Jessica Lima Pinheiro

Prof. Jessica Lima Pinheiro (externa)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar meu caminho, me dar força, saúde e perseverança e me mostrar que todo esforço tem sua recompensa.

Aos meus pais, Jose e Carlene, meu porto seguro, exemplo de amor, honestidade, dedicação e perseverança, que estiveram comigo em cada passo, me apoiando, me acalmando e me motivando mesmo nos dias mais difíceis. Os verdadeiros pilares de todas as minhas conquistas. Sem vocês, nada disso seria possível. Minha gratidão é infinita.

À minha irmã mais nova, Lara, fonte de alegria e luz na minha vida, obrigada por trazer leveza e conforto nos dias mais difíceis, e por me ensinar, com seus gestos e sorrisos, a valorizar os pequenos momentos da vida.

Aos meus afilhados, Pedro e Cecília, pequenos milagres de apenas um aninho, que mesmo sem compreender o que este momento significa, me inspiram e motivam de uma forma silenciosa e especial todos os dias. Vocês me ensinaram que o amor mais puro e a esperança mais genuína podem vir nos gestos mais simples e que cada conquista vale a pena quando se pensa em vocês. Vocês são o lembrete mais doce de que o futuro vale a pena ser construído.

Às minhas tias, Neide e Selma, que estiveram presentes com carinho e apoio constante, deixando suas contribuições fundamentais nesta jornada.

Aos meus amigos, pelo incentivo, companheirismo e momentos de descontração que tornaram essa trajetória mais leve e significativa.

Ao meu orientador, Vitor Hugo, pela paciência, disponibilidade, incentivo e sabedoria compartilhada ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua orientação e confiança foram fundamentais para que eu pudesse crescer acadêmica e profissionalmente.

Aos meus professores, por todo conhecimento transmitido, pela dedicação e por inspirarem meu desejo de aprender e evoluir constantemente.

Aos participantes da banca examinadora, agradeço pela disponibilidade, atenção e críticas construtivas, que certamente contribuirão para o aprimoramento deste trabalho e para meu crescimento acadêmico.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte desta trajetória, deixo meu agradecimento sincero. Este trabalho representa não apenas meu esforço, mas também o apoio, amor e incentivo de cada um de vocês.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Prognóstico Reprodutivo de pacientes com escassez de lactobacilos no endométrio e pacientes com abundância de lactobacilos no endométrio.....	12
Figura 2: Comparação dos filos entre pacientes controle e pacientes com infertilidade.....	16
Figura 3: Principais filos encontrados na microbiota vaginal das pacientes.	17
Figura 4: Principais gêneros encontrados na microbiota vaginal das pacientes.....	17
Figura 5: Comparação entre os gêneros de bactérias entre pacientes controle e pacientes com infertilidade.....	18
Figura 6: Distribuição de pacientes com infertilidade primária e infertilidade secundária.....	19
Figura 7: Diagrama de dispersão mostrando as abundâncias relativas dos gêneros entre os grupos.....	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 METODOLOGIA.....	13
3 RESULTADOS.....	14
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	24

DESEQUILÍBRIOS DA MICROBIOTA VAGINAL COMO UM FATOR DE RISCO PARA INFERTILIDADE

Julia Constantino de Oliveira¹

Vitor Hugo dos Santos Duarte da Rosa²

RESUMO

A infertilidade é uma condição multifatorial que afeta cerca de uma em cada seis pessoas em idade reprodutiva, representando um relevante problema de saúde pública global. Dentre os fatores biológicos que influenciam a fertilidade feminina, a composição da microbiota vaginal tem se destacado como um importante modulador da função reprodutiva. O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a associação entre os desequilíbrios da microbiota vaginal e a infertilidade feminina. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, BVS e Google Acadêmico, abrangendo o período de 2015 a 2025, utilizando os descritores “Infertilidade”, “Microbiota vaginal”, “Disbiose Vaginal” e “Lactobacilos”. Foram selecionados estudos que relacionavam a disbiose vaginal à redução da fecundabilidade ou ao aumento do tempo até a concepção. Os resultados demonstraram que a redução de espécies de *Lactobacillus* - especialmente *L. crispatus* e *L. gasseri* - e o aumento de microrganismos anaeróbios oportunistas, como *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.* e *Fannyhessea vaginae*, estão consistentemente associados à diminuição da fertilidade feminina. Além disso, mulheres com vaginose bacteriana apresentaram até 43% menos probabilidade de concepção por ciclo. Conclui-se que a manutenção da eubiose vaginal é essencial para o sucesso reprodutivo, e que a avaliação do microbioma vaginal pode representar uma ferramenta promissora na investigação clínica e terapêutica da infertilidade feminina.

Palavras-chave: Infertilidade. Microbiota Vaginal. Disbiose Vaginal. Lactobacilos.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

² Graduado em Biomedicina pela Universidade do Grande Rio - UNIGRANRIO.

ABSTRACT

Infertility is a multifactorial condition that affects approximately one in six individuals of reproductive age, representing a significant global public health issue. Among the biological factors influencing female fertility, the composition of the vaginal microbiota has emerged as a key modulator of reproductive function. This study aimed to analyze, through an integrative literature review, the association between vaginal microbiota imbalance and female infertility. Searches were performed in PubMed, Scielo, BVS and Google Scholar databases, covering the period from 2015 to 2025, using the descriptors "Infertility", "Vaginal Microbiota", "Vaginal Dysbiosis" and "Lactobacillus". Studies that correlated vaginal dysbioses with reduced fecundability or increased time-to-pregnancy were selected. The results showed that a decrease in *Lactobacillus* species - particularly *L. crispatus* and *L. gasseri* - and an increase in anaerobic opportunistic microorganisms such as *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp. and *Fannyhessea vaginae* were consistently associated with reduced female fertility. Moreover, women with bacterial vaginosis exhibited up to a 43% reduction in conception probability per cycle. It is concluded that maintaining vaginal eubiosis is essential for reproductive success, and that vaginal microbiome assessment may represent a promising tool for the clinical and therapeutic management of female fertility.

Keywords: Infertility. Vaginal Microbiota. Vaginal Dysbiosis. *Lactobacillus*.

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como a incapacidade de conceber ou gerar filhos em um período de um ano ou mais de tentativas sem o uso de métodos contraceptivos. Trata-se de uma condição multifatorial que compromete não apenas a saúde física, mas também o bem-estar emocional e social dos casais. Além de representar um desafio médico, a infertilidade acarreta repercussões psicológicas e econômicas significativas, sendo considerada um importante problema de saúde pública global, uma vez que, segundo a Organização Mundial de Saúde (2023), cerca de uma a cada seis pessoas enfrentam dificuldades para engravidar, o que corresponde a aproximadamente, 17% da população global em idade reprodutiva. Esse panorama reforça que a infertilidade deixou de ser um problema exclusivamente individual para tornar-se uma questão de saúde pública, demandando atenção epidemiológica e políticas de suporte reprodutivo. (Fidler; Bernstein, 1999)

Diversos fatores podem contribuir para a infertilidade, incluindo alterações hormonais, problemas estruturais do sistema reprodutivo, e fatores relacionados ao estilo de vida, como tabagismo, dieta inadequada, sedentarismo e uso de medicamentos antibióticos (Walker; Tobler, 2025). Mais recentemente, tem sido estudado o papel da microbiota vaginal na fertilidade feminina. A microbiologia, portanto, desempenha um papel fundamental na compreensão da saúde reprodutiva, especialmente considerando que desequilíbrios na microbiota vaginal, conhecidos como disbiose, podem estar associados à infertilidade feminina. (Albuquerque *et al*, 2025)

De acordo com Orton; Monaco (2025), uma microbiota vaginal saudável é composta por uma diversidade de microrganismos que coexistem em equilíbrio, predominando espécies do gênero *Lactobacillus*. Esses microrganismos exercem múltiplas funções essenciais:

- 1. Produção de ácido láctico:** Mantém o pH vaginal em níveis ácidos (3,4 - 4,5), criando um ambiente hostil à proliferação de patógenos e favorecendo a sobrevivência dos espermatozóides. O ácido láctico existe em dois isômeros (L-lático e D-lático), sendo que o D-lático tem efeito mais potente contra bactérias anaeróbias e também modula a resposta imune local.

- 2. Competição por espaço e nutrientes:** Lactobacilos ocupam nichos ecológicos no epitélio vaginal, limitando a colonização por microrganismos patogênicos e prevenindo inflamações que podem comprometer a fertilidade.
- 3. Produção de peróxido de hidrogênio e bacteriocinas:** Essas substâncias antimicrobianas eliminam ou inibem bactérias oportunistas, protegendo a mucosa vaginal e endometrial e reduzindo o risco de vaginose bacteriana e infecções sexualmente transmissíveis.
- 4. Modulação da resposta imune:** Lactobacilos regulam a inflamação local, mantendo o equilíbrio entre defesa contra patógenos e tolerância à implantação embrionária, essencial para o sucesso gestacional.

As principais espécies de *Lactobacillus* na microbiota vaginal de mulheres saudáveis desempenham funções específicas e complementares na manutenção da saúde reprodutiva. *Lactobacillus crispatus* é reconhecido por sua elevada capacidade de produzir ácido lático, peróxido de hidrogênio, substâncias essenciais para a manutenção do pH vaginal ácido e para a inibição da colonização por microrganismos patogênicos. *Lactobacillus gasseri* contribui para a regulação da resposta imune local, auxiliando no controle de processos inflamatórios e protegendo o tecido endometrial, enquanto *Lactobacillus jensenii* atua de maneira significativa na produção de bacteriocinas, compostos antimicrobianos que impedem o crescimento de microrganismos oportunistas, contribuindo para a preservação da eubiose vaginal. Por sua vez, *Lactobacillus iners*, embora frequentemente presente em estados de disbiose transitória, possui um papel ambíguo: pode auxiliar na manutenção da microbiota após desequilíbrios, mas também apresentando menor capacidade de proteção contra patógenos em comparação às outras espécies. (Zheng, 2021).

Segundo Holdcroft *et al* (2023), a predominância de *Lactobacillus spp.* é fundamental para a manutenção da eubiose vaginal e para a proteção contra agentes infecciosos. A redução dessas espécies pode resultar em disbiose, aumentando o risco de vaginose bacteriana, infecções sexualmente transmissíveis e possíveis complicações no processo reprodutivo.

A composição predominante de lactobacilos na flora vaginal, portanto, desempenha um papel central na manutenção de um ambiente reprodutivo saudável, equilibrado e favorável à concepção. Essa predominância contribui para a redução de processos inflamatórios, para a proteção da integridade e viabilidade

espermática e para o adequado preparo endometrial. Em contrapartida, alterações no equilíbrio da microbiota vaginal podem comprometer a implantação embrionária e elevar o risco de abortos espontâneos, evidenciando a importância do equilíbrio da microbiota vaginal para a fertilidade feminina (Albuquerque et. al, 2025; Saraf et al, 2021).

De acordo com o Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2021) estima-se que cerca de 80% dos casais conseguem conceber nos primeiros seis meses de tentativas, e aproximadamente 85% a 90% em até um ano de relações regulares sem o uso de métodos contraceptivos. Entretanto, a fertilidade feminina apresenta declínio progressivo com o avançar da idade, sendo que mulheres acima de 40 anos possuem uma probabilidade aproximadamente duas vezes menor de engravidar espontaneamente quando comparadas a mulheres com menos de 30 anos. Essa redução está relacionada à diminuição da reserva ovariana e à piora da qualidade oocitária, fatores que impactam diretamente a fecundabilidade natural. Dessa forma, compreender os fatores que influenciam a fertilidade, incluindo a microbiota vaginal, pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e preventivas para a infertilidade feminina.

Em 2016, um estudo publicado pela IGENOMIX, relacionou a escassez de lactobacilos no ambiente uterino (NLD) a resultados reprodutivos significativamente reduzidos. Foi constatado que as pacientes com baixo número de lactobacilos no endométrio (NLD) apresentaram uma taxa de 60% de abortos espontâneos e apenas 23% de taxa de implantação. Enquanto as pacientes com abundância de lactobacilos no endométrio (LD) apresentaram 16% de aborto espontâneo e 61% de taxa de implantação (Figura 1). De acordo com Inmaculada Moreno et al (2016), ao final do estudo, nenhuma paciente com escassez de lactobacilos (NLD) deu à luz, por outro lado, no outro grupo de pacientes (LD) houveram 10 nascimentos. As pacientes participantes do estudo foram submetidas ao teste ERA, o qual confirmou que a elevada taxa de falha de implantação observada no grupo NLD estava associada a alterações no microbioma uterino.

Figura 1

Fonte: IGENOMIX., (2016)

O teste Endometrial Receptivity Array (ERA), consiste em um método diagnóstico baseado na análise da expressão de genes relacionados à receptividade endometrial, com o objetivo de identificar o momento ideal para a implantação embrionária, denominado janela de implantação. Através de uma biópsia endometrial, o teste permite classificar o endométrio como receptivo ou não receptivo, possibilitando o ajuste personalizado do momento da transferência embrionária. (Ruiz-Alonso et al, 2013)

Atualmente, aproximadamente 20% das causas de infertilidade são de origem desconhecida (ESCA - Esterilidade Sem Causa Aparente ou ISCA - Infertilidade Sem Causa Aparente). A estabilização da flora endometrial, ainda pouco explorada, poderia contribuir para esclarecer e potencialmente solucionar parte desses casos (Moreno et al, 2016). Entretanto, até o momento, são escassos os estudos que abordam de forma aprofundada o desenvolvimento da relação entre a microbiota vaginal e a infertilidade.

Diante disso, o presente estudo teve como principal objetivo investigar como o microbioma vaginal pode influenciar a fertilidade feminina, especialmente no contexto de infertilidade associada à disbiose vaginal e à vaginose bacteriana e identificar as principais alterações no microbioma vaginal de mulheres com dificuldade para engravidar.

2 METODOLOGIA

Este estudo baseia-se em uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de analisar e compreender as alterações da microbiota vaginal e sua associação com a infertilidade. Para isso, foram utilizados artigos científicos disponibilizados nas bases de dados Scielo, Pubmed, BVS e Google Acadêmico, publicados em inglês e português entre o período de 2013 a 2025. Excepcionalmente, foi incluído um estudo anterior a esse período (Fidler; Bernstein, 1999), por se tratar de uma referência cuja relevância contribui para o embasamento teórico sobre a definição e o contexto da infertilidade.

As palavras-chave empregadas na pesquisa foram: Infertilidade, Microbiota Vaginal, Disbiose Vaginal, Lactobacilos. A busca bibliográfica foi conduzida com o uso isolado e combinado desses descritores, em inglês e português, aplicando-se os operadores booleanos AND e OR para ampliar a abrangência dos resultados.

Como critérios de inclusão, foram selecionados estudos que abordassem diretamente a relação entre microbiota vaginal, disbiose vaginal, presença de lactobacilos e infertilidade, incluindo artigos originais, revisões sistemáticas e relatos de casos considerados relevantes. Foram desconsiderados artigos duplicados nas bases de dados, priorizando apenas os mais recentes, além daqueles cujo texto completo não estava disponível, publicações fora do período estabelecido, bem como os estudos que não relacionassem claramente os desequilíbrios da microbiota vaginal com a infertilidade.

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas: inicialmente, por meio da leitura de títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos possivelmente elegíveis. Para cada estudo incluído, foram coletadas informações à autoria, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, população analisada, métodos de avaliação da microbiota vaginal e principais resultados relacionados à infertilidade.

Os dados extraídos foram organizados em uma tabela descritiva, permitindo uma análise comparativa entre os estudos e facilitando a identificação de padrões de associação entre alterações da microbiota vaginal e infertilidade. A síntese dos resultados seguiu uma abordagem qualitativa, destacando os principais achados de forma integrativa, visando oferecer uma compreensão abrangente do tema.

3 RESULTADOS

Foram selecionados quatro estudos recentes que investigam a relação entre a microbiota vaginal e a infertilidade feminina, cada um utilizando metodologias distintas para avaliar composição microbiana, presença de disbiose e impacto de diferentes perfis bacterianos nos desfechos reprodutivos. A análise conjunta desses trabalhos oferece uma base comparativa consistente para compreender como variações na microbiota podem influenciar a fertilidade.

Tabela 1 - Características gerais dos estudos incluídos na análise dos resultados

Autores/ Ano	País	Amostra	Objetivo principal	Principais resultados
Chopra et al., 2024	Índia	80	Avaliar diferenças na composição e diversidade da microbiota vaginal entre mulheres férteis e inférteis	Maior diversidade microbiana em mulheres inférteis; redução da Lactobacilos e aumento de anaeróbias.
Cortés-O rtíz et al., 2025	México	136	Comparar a prevalência de disbiose e fatores associados nas diferentes formas de infertilidade	Disbiose mais prevalente na infertilidade secundária; influência da idade e presença de oportunistas
Lokken et al., 2021	Quênia	225	Avaliar impacto da vaginose bacteriana na fecundabilidade por ciclo	VB persistente reduz 43% da chance de concepção; efeito independente da idade e comportamento sexual
Hong et al., 2022	China	421	Investigar relação entre microbiota vaginal e tempo até a gravidez	Lactobacilos associado a maior fecundabilidade; Gardnerella e Fannyhessea associadas ao aumento do tempo até a gravidez

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A tabela 1 apresenta uma síntese das principais características metodológicas e dos achados centrais dos estudos selecionados, facilitando a visualização das abordagens adotadas e de seus respectivos resultados. A partir dessa organização, torna-se possível interpretar de forma mais clara como cada pesquisa contribui para o entendimento das implicações da microbiota vaginal na infertilidade feminina, o que será aprofundado na descrição sequencial dos resultados a seguir.

3.1 - Papel da microbiota vaginal na infertilidade idiopática

O estudo conduzido por Chopra et al. (2024) incluiu 80 participantes, sendo 40 mulheres com histórico de gravidez e parto sem complicações (grupo controle) e 40 mulheres diagnosticadas com infertilidade idiopática. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, índice de massa corporal, idade de menarca ou idade do casamento.

Para a análise da diversidade microbiana, foram empregados diferentes índices ecológicos: O Shannon e o Simpson, que avaliam a diversidade considerando simultaneamente a riqueza e a uniformidade das espécies; Chao1, ACE e Fisher que estimam principalmente a riqueza, com foco especial em espécies raras; PCA - Análise de Coordenadas Principais, que é utilizado para comparar a composição entre grupos distintos. (Kim et al. 2017)

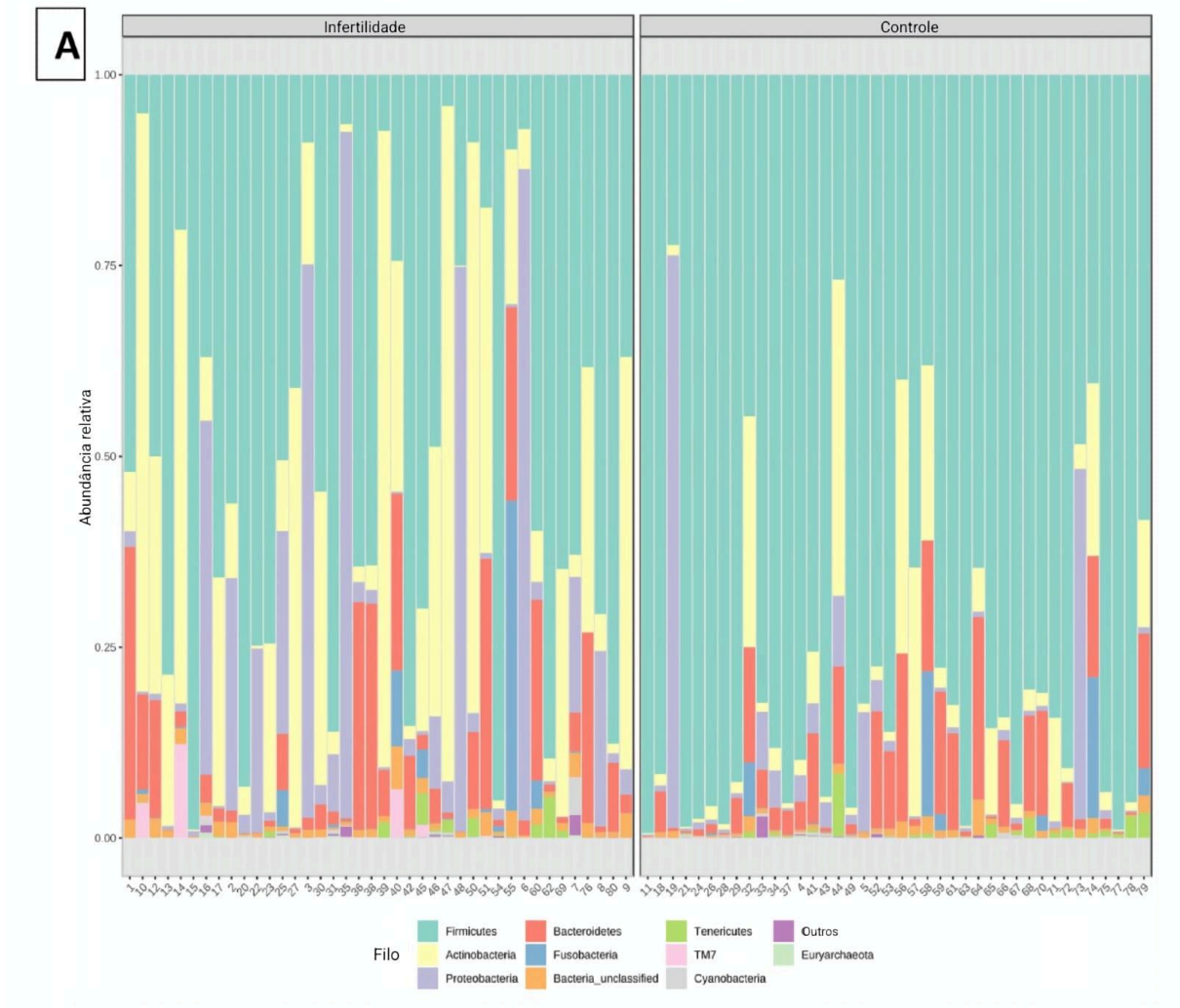
A análise da diversidade microbiana das participantes revelou diferenças relevantes entre os grupos. Os índices de Shannon ($p=0,013$) e Simpson ($p=0,008$) demonstraram maior diversidade da microbiota vaginal em mulheres inférteis, enquanto ACE, Chao1 e Fisher não apresentaram diferenças significativas. A análise de coordenadas principais (PCA) indicou uma separação clara entre os grupos, confirmando distinções na composição microbiana.

No nível taxonômico de filo, Firmicutes foi mais prevalente nas mulheres férteis, enquanto Actinobacteria e Proteobacteria mostraram maior abundância no grupo infértil (Figura 2 e 3). A análise no nível de gênero evidenciou maior abundância de *Lactobacillus* em mulheres férteis, contrastando com o aumento de *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* e *Enterococcus* no grupo infértil (Figura 4 e 5).

A avaliação da composição de espécies de *Lactobacillus* demonstrou predominância de *Lactobacillus iners* entre as mulheres férteis, em comparação à redução significativa dessa espécie nas mulheres inférteis. Estas últimas

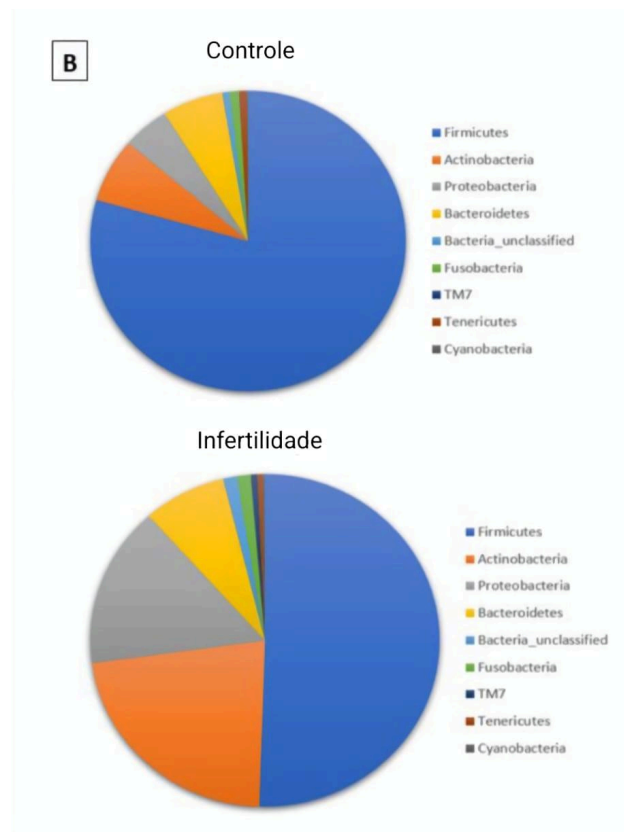
apresentaram ainda maior prevalência de bactérias anaeróbias, sugerindo associação entre a disbiose vaginal e a infertilidade idiopática.

Figura 2 - Comparação dos filos entre pacientes controle e pacientes com infertilidade.



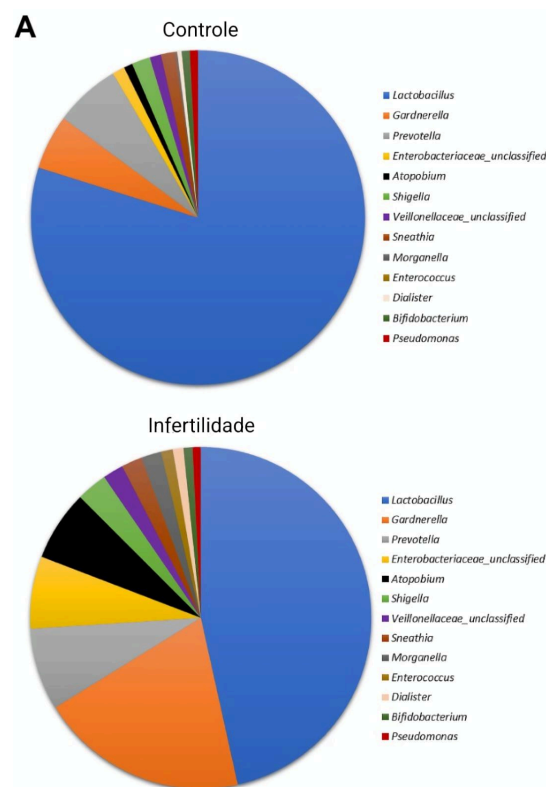
Barras ilustrando a diversidade de filos nas pacientes com infertilidade em comparação com as pacientes controles. Fonte: Chopra et al., (2024)

Figura 3 - Principais filos encontrados na microbiota vaginal das pacientes.



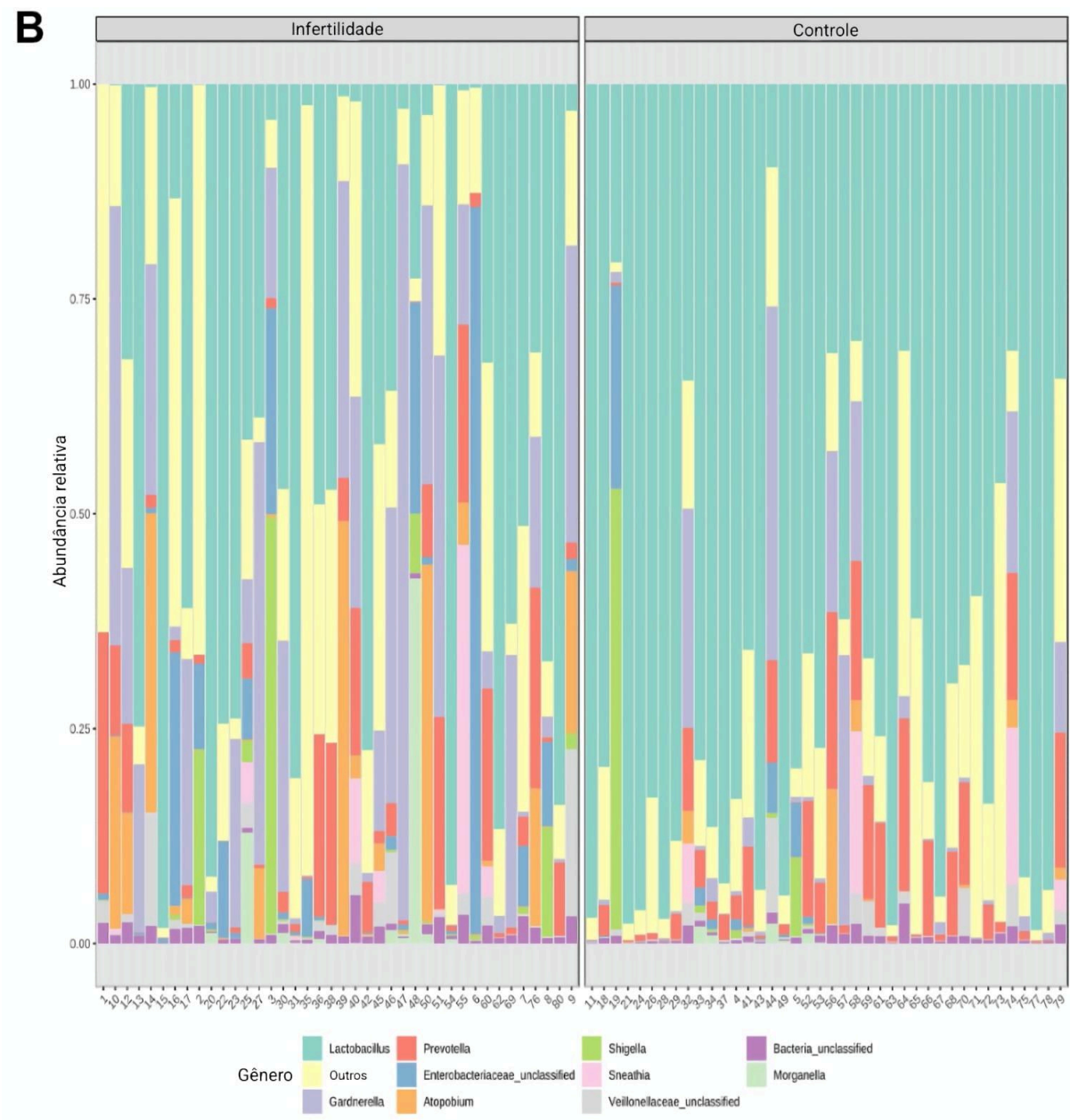
Fonte: Chopra et al., (2024)

Figura 4 - Principais gêneros encontrados na microbiota vaginal das pacientes.



Fonte: Chopra et al., (2024)

Figura 5 - Comparação entre os gêneros de bactérias entre pacientes controle e pacientes com infertilidade.



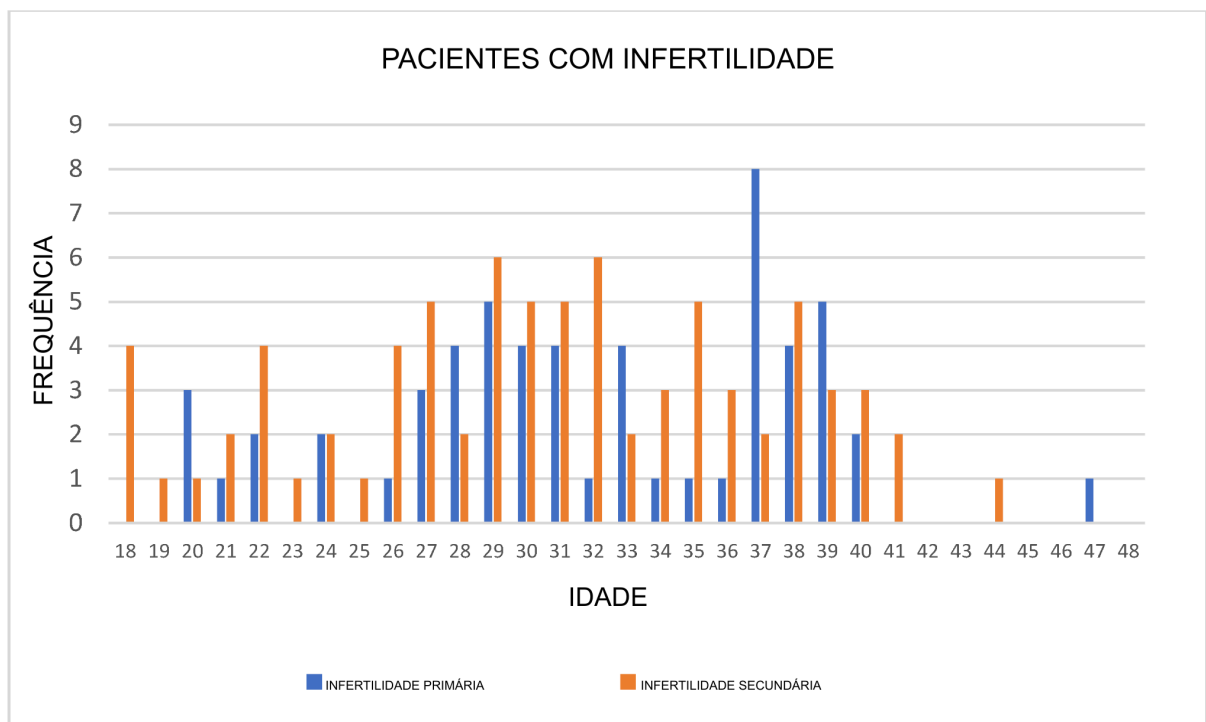
Barras ilustrativas da diversidade de gênero em cada paciente com infertilidade em comparação à cada paciente controle. Fonte: Chopra et al., (2024)

3.2 - Disbiose vaginal nas infertilidades primária e secundária

O estudo transversal de Cortés-Ortiz et al. (2025), incluiu 136 mulheres mexicanas diagnosticadas com infertilidade, sendo 58 com infertilidade primária e 78 com infertilidade secundária. A análise da microbiota vaginal demonstrou que a disbiose foi identificada em ambos os grupos, porém esteve presente com maior frequência entre as mulheres com infertilidade secundária. Além disso, observou-se

associação entre disbiose, maior idade e presença de patógenos oportunistas. O artigo apresenta ainda um gráfico ilustrando a distribuição etária das participantes (Figura 6), no qual se observa que mulheres com infertilidade secundária concentram-se em faixas etárias mais elevadas, enquanto aquelas com infertilidade primária são, em média, mais jovens. Esse achado reforça a influência da idade na composição microbiana e no risco de infertilidade. Os autores concluem que alterações na microbiota vaginal, em conjunto com fatores etários e infecciosos, podem desempenhar papel central na fisiopatologia da infertilidade.

Figura 6 - Distribuição de pacientes com infertilidade primária e infertilidade secundária.



Fonte: Cortés-Ortiz et al., (2025)

3.3 - Vaginose bacteriana em mulheres que pretendem engravidar naturalmente

Lokken et al. (2021), em seu estudo prospectivo conduzido em Nairóbi, Quênia, investigaram a associação entre vaginose bacteriana e fecundabilidade em uma coorte de 225 mulheres que tentavam engravidar naturalmente. As participantes foram acompanhadas por até 12 ciclos menstruais, com diagnóstico de vaginose bacteriana realizado pelo escore de Nugent. Os resultados evidenciaram que mulheres com vaginose bacteriana persistente apresentaram redução de 43% na probabilidade de concepção por ciclo, em comparação às mulheres sem

vaginose (Tabela 2). Essa associação permaneceu significativa mesmo após ajustes para potenciais fatores que pudessem causar dúvidas, como idade, índice de massa corporal e frequência de relações sexuais desprotegidas. Esses achados sugerem que a disbiose vaginal exerce papel negativo independente sobre a fertilidade, possivelmente por mecanismos relacionados à inflamação local, alterações no muco cervical e comprometimento da implantação embrionária.

Tabela 2 - Associação entre vaginose bacteriana e fecundabilidade por ciclo em mulheres quenianas.

Grupo de mulheres	Número de participantes (n)	Diagnóstico de VB	Probabilidade de concepção por ciclo	Redução em relação ao grupo sem VB
Sem vaginose bacteriana	122	Escore < 4	Referência (100%)	—
VB transitória	68	Escore 4-6 (ocorrência parcial)	~80% da fecundabilidade normal	↓20%
VB persistente	65	Escore ≥7 (em vários ciclos)	~57% da fecundabilidade normal	↓43%

Fonte: Lokken et al., (2021), elaborado pela autora.

3.4 - Microbioma vaginal, tempo pré-gestacional e tempo até a gestação

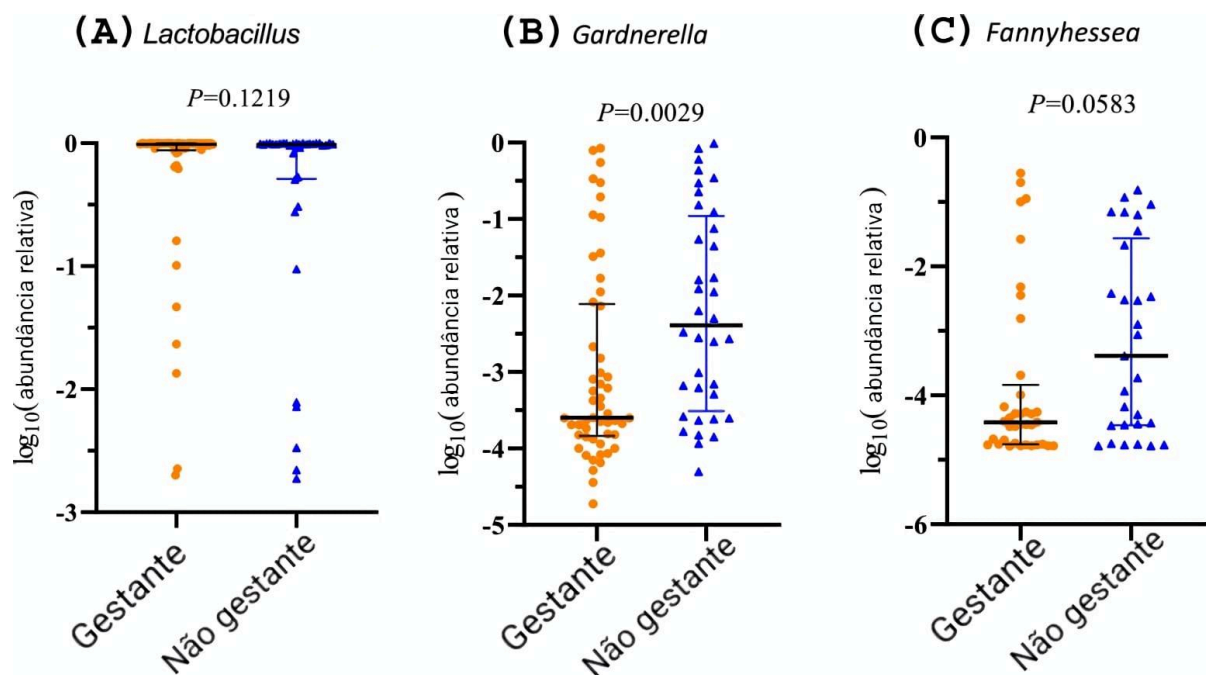
No estudo de coorte prospectivo de Hong et al. (2022) participaram mulheres chinesas em fase de pré-concepção, com o objetivo de investigar a associação entre a composição da microbiota vaginal e o tempo até a concepção (Time-to-pregnancy – TTP). O estudo foi dividido em duas fases, totalizando 421 participantes, acompanhadas por até um ano. A análise metagenômica de amostras vaginais pré-concepção mostrou diferenças significativas na estrutura microbiana entre mulheres que engravidaram e aquelas que não engravidaram. Observou-se maior abundância de *Lactobacillus* spp. nas mulheres que conseguiram engravidar, enquanto o gênero *Gardnerella* apresentou maior prevalência nas mulheres que não obtiveram gravidez (Figura 7).

Na segunda fase do estudo, utilizando qPCR, verificou-se que maiores níveis de *Lactobacillus gasseri* estavam associados a maior fecundabilidade, enquanto altas cargas de *Fannyhessea vaginae* foram associadas a menor

fecundabilidade (Figura 7). A análise de agrupamento da microbiota identificou cinco tipos principais de comunidades bacterianas (A-E). O tipo A, caracterizado por elevada abundância de *L. crispatus*, *L. gasseri* e *L. iners* e baixa presença de *Gardnerella vaginalis* e *F. vaginae*, apresentou a maior taxa cumulativa de gravidez (54,7% em 12 meses). Já o tipo D, com predominância de *L. iners* e menores níveis de *L. crispatus* e *L. gasseri*, esteve associado a uma redução de 55% na fecundabilidade.

Esses resultados indicam que uma microbiota vaginal equilibrada, dominada por espécies de *Lactobacillus* benéficas, favorece a concepção, enquanto a predominância de espécies associadas à disbiose pode prolongar o tempo até a gravidez. Assim, o estudo destaca a importância do perfil microbiano vaginal como potencial marcador preditivo de fertilidade em mulheres saudáveis que planejam engravidar.

Figura 7 - Diagrama de dispersão mostrando as abundâncias relativas dos gêneros entre os grupos.



Fonte: Hong et al. (2022)

4 DISCUSSÃO

A análise dos quatro estudos incluídos - Índia (Chopra et al., 2024), México (Cortés-Ortiz et al., 2025), Quênia (Lokken et al., 2021) e China (Hong et al., 2022) - revela um padrão consistente de associação entre disbiose vaginal e o

comprometimento da fertilidade feminina, ainda que em populações e contextos distintos. Em todos os trabalhos, a redução na abundância de espécies de *Lactobacillus* e o aumento de bactérias anaeróbias oportunistas, como *Gardnerella*, *Prevotella* e *Atopobium*, estiveram relacionados à infertilidade, à diminuição da fecundabilidade ou ao aumento do tempo até a concepção.

No estudo indiano, observou-se maior diversidade microbiana e redução de *Lactobacillus iners* em mulheres com infertilidade idiopática, indicando que a perda da dominância de lactobacilos pode estar associada a um ambiente vaginal instável e desfavorável à reprodução. De modo semelhante, a pesquisa mexicana identificou prevalência aumentada de disbiose e presença de patógenos oportunistas em mulheres com infertilidade secundária, reforçando que a composição microbiana sofre influência tanto de fatores biológicos quanto de idade e histórico reprodutivo.

No Quênia, Lokken et al (2021) demonstraram que a vaginose bacteriana persistente reduziu em 43% a chance de concepção por ciclo, mesmo após ajustes para variáveis comportamentais, o que reforça o papel independente da microbiota vaginal na fertilidade natural. Por sua vez, o estudo chinês de Hong et al (2022) evidenciou que a predominância de *Lactobacillus gasseri* e *L. crispatus* favoreceu maiores taxas de gravidez (54,7%), enquanto o predomínio de *Fannyhessea vaginae* e *Gardnerella vaginalis* prolongou o tempo até a concepção.

De forma integrada, os resultados sugerem que o equilíbrio microbiano vaginal (caracterizado pela dominância de *Lactobacillus* spp. e baixa diversidade de espécies anaeróbias) é determinante para a manutenção da saúde reprodutiva. As diferenças regionais observadas entre os estudos possivelmente refletem variações ambientais, culturais e genéticas, mas não alteram a tendência central: a disbiose vaginal é um fator comum e independente associado à redução da fertilidade feminina, tanto em contextos de infertilidade idiopática quanto de infertilidade secundária.

Esses achados reforçam a necessidade de considerar a avaliação e o equilíbrio da microbiota vaginal como parte da investigação clínica da infertilidade, podendo futuramente servir como alvo para estratégias preventivas ou terapêuticas que favoreçam a concepção natural.

5 CONCLUSÃO

A partir da análise comparativa dos estudos conduzidos na Índia, México, Quênia e China, conclui-se que a composição da microbiota vaginal exerce influência direta sobre a fertilidade feminina. Em todos os contextos avaliados, a presença de disbiose (marcada pela redução de *Lactobacillus* spp. e pelo aumento de bactérias anaeróbias oportunistas) esteve associada à menor probabilidade de concepção e à infertilidade.

A predominância de espécies benéficas, especialmente *L. crispatus* e *L. gasseri*, mostrou-se protetora e favorável à fecundabilidade, enquanto a dominância de microrganismos como *Gardnerella vaginalis* e *Fannyhessea vaginae* foi relacionada à diminuição das taxas de gravidez.

Portanto, o conjunto das evidências destaca que a manutenção de uma microbiota vaginal equilibrada e dominada por lactobacilos representa um fator essencial para o sucesso reprodutivo. Estudos futuros devem aprofundar a compreensão dos mecanismos pelos quais o desequilíbrio microbiano interfere na fertilização e implantação, além de explorar intervenções capazes de restaurar a eubiose vaginal como estratégia para potencializar a fertilidade natural.

Diante disso, a avaliação e o manejo da microbiota vaginal devem ser considerados como componentes estratégicos na atenção à saúde reprodutiva, abrindo caminhos para abordagens preventivas e terapêuticas que possam efetivamente aumentar as chances de concepção.

REFERÊNCIAS

CHOPRA, Chitrakshi *et al.* **Role of vaginal microbiota in idiopathic infertility: a prospective study.** *Microbes and infection*, v. 26, n. 4, p. 105308, 2024.

CORTÉS-ORTÍZ, Iliana Alejandra. **Vaginal dysbiosis in infertility: A comparative analysis between women with primary and secondary infertility.** *Microorganisms*, v. 13. [S.l.: S.n.].

FIDLER, A. T. **Maternal and child health. Infertility: from a personal to a public health problem.** *Public health reports (Washington, D.C.: 1974)*, v. 114, n. 6, p. 494–511, 1999.

HOLDCROFT, Alexandra M.; IRELAND, Demelza J.; PAYNE, Matthew S. **The vaginal microbiome in health and disease-what role do common intimate hygiene practices play?** *Microorganisms*, v. 11, n. 2, p. 298, 2023.

HONG, Xiang *et al.* **The association between the pre-pregnancy vaginal microbiome and time-to-pregnancy: a Chinese pregnancy-planning cohort study.** *BMC medicine*, v. 20, n. 1, p. 246, 2022.

KIM, Bo-Ra *et al.* **Deciphering diversity indices for a better understanding of microbial communities.** *Journal of microbiology and biotechnology*, v. 27, n. 12, p. 2089–2093, 2017.

LOKKEN, Erica M. *et al.* **Association between bacterial vaginosis and fecundability in Kenyan women planning pregnancies: a prospective preconception cohort study.** *Human reproduction (Oxford, England)*, v. 36, n. 5, p. 1279–1287, 2021.

MORENO, Inmaculada *et al.* **Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure.** *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 215, n. 6, p. 684–703, 2016.

ORTON, Kyra L'cess; MONACO, Cynthia L. **The vaginal virome in women's health and disease.** *Microorganisms*, v. 13, n. 2, p. 431, 2025.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE AND THE PRACTICE COMMITTEE OF THE SOCIETY FOR REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY. ELECTRONIC ADDRESS: ASRM@ASRM.ORG. **Optimizing natural fertility: a committee opinion.** Fertility and sterility, v. 117, n. 1, p. 53–63, 2022.

RAMOS ALBUQUERQUE, Samelline; COLTURATO CLETO, Marília; FERREIRA PINHEIRO, Paula. **MICROBIOMA VAGINAL E SUA INFLUÊNCIA NA SAÚDE REPRODUTIVA: IMPLICAÇÕES PARA A INFERTILIDADE E DOENÇAS GINECOLÓGICAS.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 2, p. 753–763, 2025.

RUIZ-ALONSO, Maria *et al.* **The endometrial receptivity array for diagnosis and personalized embryo transfer as a treatment for patients with repeated implantation failure.** Fertility and sterility, v. 100, n. 3, p. 818–824, 2013.

SARAF, V. S. **Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis.** Archives of microbiology. p. 3793–3802, 2021.

WALKER, M. H.; TOBLER, K. J. **Female Infertility.** StatPearls [Internet]. Treasure Island. [S.l.: S.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infertility prevalence estimates, 1990–2021.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2023.

ZHENG, Nengneng *et al.* **Contribution of Lactobacillus iners to vaginal health and diseases: A systematic review.** Frontiers in cellular and infection microbiology, v. 11, n. 792787, 2021.