MICROBIOTA VAGINAL MATERNA E SUA INFLUÊNCIA NO RISCO DE PARTO PREMATURO: UMA REVISÃO DE ESCOPO DA LITERATURA

Natália Castelan Lopes (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Sônia Trannin de Mello (Orientadora). E-mail: stmello@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Morfológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Medicina / Saúde Materno-Infantil.

Palavras-chave: *Lactobacillus crispatus*; disbiose; imunidade cervicovaginal.

RESUMO

O parto prematuro espontâneo (sPTB) permanece entre os principais determinantes de morbimortalidade neonatal, e evidências recentes apontam a microbiota vaginal materna como componente potencialmente relevante de sua fisiopatologia. Esta revisão de escopo objetivou mapear e sintetizar as evidências sobre a associação entre composição e atividade funcional da microbiota vaginal e sPTB, identificando perfis protetores, fatores de risco e mecanismos biológicos implicados. A revisão seguiu recomendações do Joanna Briggs Institute e do PRISMA-ScR. Foram pesquisadas PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e BVS, incluindo estudos observacionais publicados entre 2020 e 5 de outubro de 2025. Dos 332 registros identificados, 16 estudos compuseram a síntese final. A dominância por Lactobacillus crispatus, sobretudo no primeiro e segundo trimestres e quando associada à estabilidade ecológica, foi o padrão mais consistentemente relacionado à proteção. Em contraste, Lactobacillus iners e comunidades de alta diversidade foram frequentemente associados a maior risco, principalmente na presença de instabilidade longitudinal e ativação inflamatória local. Metabolômica, citocinas e componentes do sistema complemento acrescentaram capacidade discriminatória às análises taxonômicas, sustentando um modelo integrado de disbiose, alterações funcionais e resposta imune do hospedeiro. A heterogeneidade populacional, temporal e metodológica limita inferências causais e a aplicação clínica imediata. Conclui-se que modelos multi-ômicos e longitudinais, validados em populações diversas, são mais promissores para compreender e estratificar o risco de sPTB.

INTRODUÇÃO

O parto prematuro, definido como nascimento antes de 37 semanas, representa importante problema de saúde pública e permanece entre as principais causas de morbimortalidade neonatal e infantil. Entre os mecanismos associados ao parto prematuro espontâneo (sPTB), destacam-se alterações do microambiente

cervicovaginal e ativação inflamatória local, capazes de contribuir para o desencadeamento precoce das vias do trabalho de parto (CHAN et al., 2022).

Durante a gestação, a microbiota vaginal pode apresentar diferentes estados comunitários, variando de perfis dominados por *Lactobacillus* a comunidades de maior diversidade. A associação desses perfis com o sPTB parece depender da espécie dominante, da estabilidade ecológica, da janela gestacional e da resposta do hospedeiro. Estudos recentes têm incorporado metabolômica, marcadores imunológicos e análises longitudinais para caracterizar essa interação. Assim, esta revisão de escopo teve como objetivo mapear e sintetizar as evidências publicadas entre 2020 e 2025 sobre a relação entre microbiota vaginal materna e sPTB, identificando perfis associados à proteção ou ao risco, mecanismos funcionais e lacunas relevantes para futuras estratégias de estratificação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de revisão de escopo conduzida conforme as recomendações do Joanna Briggs Institute e do PRISMA-ScR, estruturada pela estratégia PCC (gestantes humanas com gestação única; microbiota vaginal; associação com parto prematuro espontâneo). Em 5 de outubro de 2025, foram realizadas buscas na BVS, MEDLINE/PubMed, Web of Science e Scopus, com descritores relacionados a parto prematuro e microbiota/disbiose vaginal. Incluíram-se estudos observacionais originais publicados entre 2020 e 5 de outubro de 2025, com amostras vaginais ou cervicovaginais avaliadas por técnicas moleculares ou funcionais e sPTB <37 semanas como desfecho. Excluíram-se estudos sem análise separada do componente espontâneo, não humanos ou sem dados primários. Dos 332 registros identificados, 117 duplicatas foram removidas; 215 foram triados, 41 avaliados na íntegra e 16 incluídos. A seleção e a extração foram realizadas por uma única revisora; não houve avaliação formal da qualidade metodológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 16 estudos incluídos foram predominantemente coortes prospectivas, conduzidas em diferentes contextos geográficos e perfis de risco obstétrico. Houve variação quanto ao momento da coleta cervicovaginal e predomínio do sequenciamento 16S rRNA com classificação em CSTs, caracterizando um corpo de evidências heterogêneo do ponto de vista populacional, temporal e metodológico.

O achado mais consistente foi a associação entre dominância por *Lactobacillus crispatus*, correspondente ao CST I, e menor risco de sPTB. Em coorte etnicamente diversa, *L. crispatus* associou-se a perfil metabólico protetor, e modelos baseados no metaboloma apresentaram melhor desempenho discriminatório que análises taxonômicas isoladas (FLAVIANI et al., 2021). De modo convergente, avaliação no primeiro trimestre mostrou menor risco em mulheres com CST I e maior risco naquelas com CST III, dominado por *Lactobacillus iners*, ou CST IV, caracterizado

por maior diversidade bacteriana (SCHUSTER et al., 2024). Esses resultados indicam que a espécie dominante e o contexto funcional da comunidade são relevantes para a associação com o desfecho.

Em contraste, comunidades depletadas de lactobacilos e perfis dominados por *L. iners* ou classificados como CST IV associaram-se a maior ativação imune local. Em coorte longitudinal de alto risco, esses perfis apresentaram aumento de IL-6, IL-8 e IL-1β, imunoglobulinas e componentes do complemento, incluindo C3b e C5a. O risco de sPTB foi maior quando microbiota adversa e inflamação coexistiram, apoiando um modelo de interação microbiota–imunidade cervicovaginal, e não de efeito atribuível a um microrganismo isolado (CHAN et al., 2022).

A relação com alterações cervicais também foi relevante. No segundo trimestre, o CST IV associou-se a maior probabilidade de colo curto e também ao sPTB, com risco particularmente elevado quando disbiose e encurtamento cervical coexistiam (GERSON et al., 2020). Esse achado reforça o potencial de integração entre parâmetros microbiológicos e marcadores clínicos já utilizados na avaliação obstétrica.

Os estudos funcionais e multi-ômicos ampliaram a análise taxonômica. Em coorte etnicamente diversa, modelos que integraram microbiota e metaboloma discriminaram melhor o sPTB do que a composição bacteriana isolada (FLAVIANI et al., 2021). Em coorte longitudinal de alto risco, o sPTB associou-se ao aumento da diversidade, maior abundância de *Gardnerella vaginalis* e *Fannyhessea vaginae*, além de alterações metabólicas e inflamatórias; novamente, o modelo integrado apresentou melhor discriminação (CAVANAGH et al., 2025). Esses resultados sustentam a interação entre disbiose, atividade metabólica e imunidade local.

A temporalidade também se mostrou relevante. Diferenças de risco entre CST I, III e IV foram detectadas já no primeiro trimestre (SCHUSTER et al., 2024), enquanto estudos do segundo trimestre relacionaram disbiose a alterações cervicais e inflamatórias associadas ao sPTB (GERSON et al., 2020; CHAN et al., 2022; CAVANAGH et al., 2025). Esses achados reforçam a importância de estudos longitudinais com amostragem seriada para esclarecer a sequência entre alterações microbianas, resposta do hospedeiro e manifestação clínica.

Do ponto de vista clínico, a composição taxonômica isolada não se mostrou suficiente para estratificar o risco. Em grande coorte australiana, nenhum microrganismo isolado se associou independentemente ao sPTB, enquanto uma assinatura bacteriana combinatória apresentou maior capacidade preditiva (PAYNE et al., 2021). Modelos integrando microbiota, metaboloma e marcadores imunológicos também apresentaram maior capacidade discriminatória (FLAVIANI et al., 2021; CAVANAGH et al., 2025). Entretanto, diferenças populacionais, temporais, fenotípicas e laboratoriais reduzem a comparabilidade; o predomínio do 16S rRNA limita a resolução funcional, e várias coortes tiveram poucos eventos. A aplicação clínica requer estudos longitudinais maiores, padronização fenotípica, integração multi-ômica e validação externa em populações diversas.

CONCLUSÕES

A literatura recente indica que a associação entre microbiota vaginal e sPTB é consistente, porém dependente do contexto biológico e metodológico. *Lactobacillus crispatus* representa o perfil mais frequentemente associado à proteção, enquanto *L. iners* e comunidades de alta diversidade se relacionam a maior risco principalmente quando coexistem instabilidade ecológica e ativação inflamatória. A síntese reforça que o sPTB não deve ser interpretado a partir de microrganismos isolados, mas como resultado da interação entre composição microbiana, atividade metabólica, resposta imune local e suscetibilidade materna. Modelos longitudinais e multi-ômicos são, portanto, mais promissores para futura estratificação de risco, embora ainda necessitem de padronização e validação externa antes da aplicação clínica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, ao CNPq, à Fundação Araucária e à Universidade Estadual de Maringá, pelo apoio ao desenvolvimento deste projeto.

REFERÊNCIAS

CAVANAGH, D. et al. Vaginal host immune-microbiome-metabolite interactions associated with spontaneous preterm birth. npj Biofilms and Microbiomes, 2025.

CHAN, D. et al. Microorganism-induced preterm labour involves crosstalk between innate and adaptive immunity. Nature Communications, v. 13, 975, 2022.

FLAVIANI, F. et al. Cervicovaginal microbiota and metabolome predict preterm birth risk in an ethnically diverse cohort. JCI Insight, v. 6, n. 16, e149257, 2021.

GERSON, K. D. et al. Cervicovaginal microbial communities deficient in Lactobacillus species are associated with second trimester short cervix. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 222, n. 5, 491.e1-491.e8, 2020.

PAYNE, M. S. et al. A specific bacterial DNA signature in the vagina of Australian women in mid-gestation predicts high risk of spontaneous preterm birth (Predict1000 study). American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 224, n. 2, p. 206.e1-206.e23, 2021.

SCHUSTER, H. J. et al. The inter-relationship between microbial immunoglobulin coating, vaginal microbiota, ethnicity and preterm birth. Microbiome, 2024.