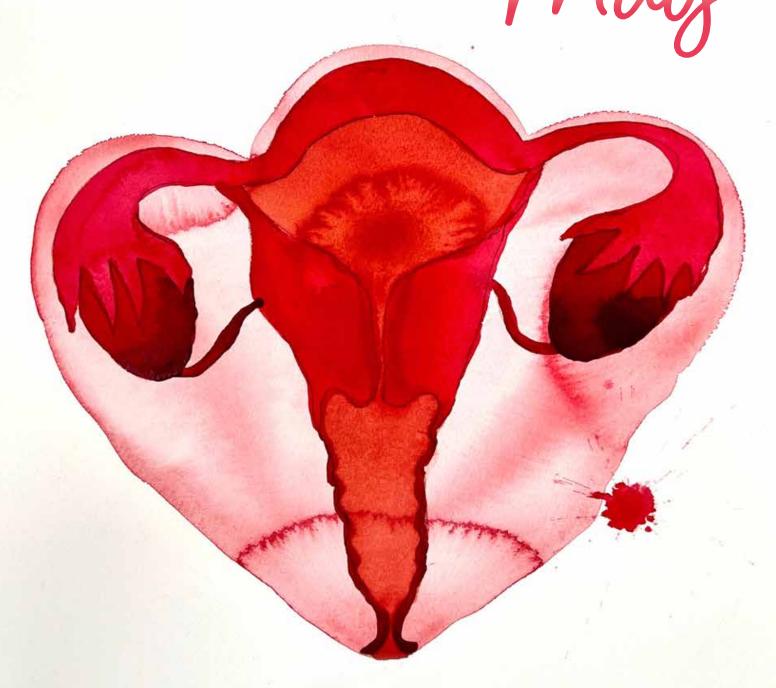
Women's MICROBIOME #1 | SETEMBRO DE 2025



| VISÃO GERAL |

A microbiota vulvovaginal da mulher: como pode ser útil na prática clínica?



Índice

03 Editorial

Colocar a microbiota no centro da saúde da mulher



04 Visão Geral

A microbiota vulvovaginal da mulher: como pode ser útil na prática clínica?



08 Organização em Destaque

A Fundação para a Investigação da Endometriose



10 E em relação aos homens?

O impacto da microbiota genital masculina na saúde da mulher



12 Artigo Comentado

Definição da dinâmica da comunidade microbiana vaginal



14 Análise da Imprensa

Microbiota intestinal, vaginal e durante a menopausa



16 Infografia sobre a Microbiota da Mulher

A peça que faltava na saúde íntima



17 Novidades

Biocodex Microbiota Foundation e Biocodex Microbiota Institute



Observatório Internacional da Microbiota de 2025

O Momento da Microbiota: da Sensibilização à Ação



Grafismo (incluindo a capa) reproduzido com a autorização de Ina Schuppe Koistinen. © Ina Schuppe Koistinen. www.inasakvareller.se

Emilie Fargier, Doutorada

Gestora de Comunicação Científica sobre Microbiota



Olivier Valcke

Diretor do Biocodex Microbiota Institute



Editorial

Colocar a microbiota no centro da saúde da mulher

4 mil milhões! Quatro mil milhões de mulheres no mundo — e uma diversidade de escala equivalente! É paradoxal pensar que, ao contrário da microbiota intestinal, a microbiota vaginal é "ideal" quando não é muito diversa (cerca de 200 espécies de bactérias) e quando predomina um reduzido número de espécies de *Lactobacillus*. Uma vez que poucas pacientes conhecem esta particularidade (e não as podemos culpar por isso), quantas delas sabem sequer que existe microbiota vaginal? De acordo com o último inquérito do Observatório Internacional da Microbiota, realizado com o auxílio da Ipsos, apenas 1 em cada 5 mulheres afirma saber exatamente o que é.

Esta lacuna de conhecimento não é anedótica. Reflete uma zona cinzenta tripla: histórica, cultural e médica. Não é fácil sair de séculos de obscurantismo, preconceitos e tabus, especialmente tendo em conta que as mulheres há muito que estão sub-representadas na investigação clínica. Em 2009, representavam apenas 38% de todos os participantes incluídos em coortes de estudos, apesar de constituírem quase 50% da população em geral¹.

Mesmo nos dias que correm, a discussão sobre a microbiota da mulher continua largamente ausente das consultas médicas, apesar do seu papel comprovado em diversas patologias, como a endometriose, as infeções recorrentes do trato urinário ou as afeções relativas à fertilidade

O primeiro número da *Women's Microbiome Mag* representa um modesto contributo para o
reposicionamento da **microbiota feminina (vulvar,**

intestinal, urinária, perianal, etc.) no centro da prática médica e para facultar novos enquadramentos, apoiados por especialistas dedicados, para melhor compreender, diagnosticar e apoiar as pacientes. Ao mesmo tempo, procuramos responder a algumas questões fundamentais.

Porque é que a microbiota vaginal é "ideal" quando tem pouca diversidade? Como se comporta ao longo do ciclo menstrual? O que é que liga a microbiota intestinal, a endometriose e as afeções digestivas? E se quisermos tratar melhor as mulheres, será que também temos de prestar atenção à microbiota dos seus parceiros?

Esta revista não pretende abranger tudo (mais se seguirá), porém, pretende reforçar a atenção que se dedica à importância do microbioma da mulher.

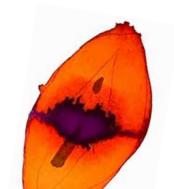
Informar sem simplificar, educar sem dogmas, essa é a ambicão.

Acima de tudo, a *Women's Microbiome Mag* procura convencer os profissionais da saúde e as pacientes do papel crucial da microbiota feminina na saúde da mulher.

Boa leitura.

Encontre esta edição e as anteriores aqui





Dr. Pedro Vieira Baptista

Hospital Lusíadas Porto, Porto, Portugal; Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, Bélgica



A microbiota vulvovaginal da mulher: como pode ser útil na prática clínica?

O mundo do microbioma vaginal humano é fascinante, apesar da existência do conhecimento limitado sobre o mesmo. A evolução levou a um cenário único, em que a predominância de espécies específicas de lactobacilos constitui o estado ideal durante os anos reprodutivos, apesar das enormes variações entre indivíduos — e mesmo a variação que se verifica na mesma mulher ao longo do tempo. Compreender o microbioma vaginal e o seu potencial é a chave para melhorar a saúde das mulheres em áreas como as infeções sexualmente transmissíveis e as vaginites recorrentes. Além disso, e este ponto é de suma importância, pode ser a resposta a um problema para o qual até ao momento não existem respostas satisfatórias: o parto pré-termo. Neste artigo, abordamos o microbioma vaginal através de uma perspetiva evolutiva, destacando a aparente ausência de um continuum entre espécies. Discutimos o conhecimento atual, mas também nos focamos nas possibilidades futuras.

Perspetiva histórica

O início do longo percurso rumo à compreensão do microbioma vaginal pode ser atribuído a Albert Döderlein, no final do século XIX. No seu livro Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber salientou que as mulheres "normais" e saudáveis têm predominância de bacilos Gram-positivos na vagina, a que chamou Lactobacillus acidophilus.

Este conceito ainda molda as interpretações contemporâneas do microbioma vaginal, mas a

PRINCIPAIS PONTOS

- O estudo do microbioma vaginal ainda está em evolução, apesar dos enormes progressos das últimas décadas.
- O microbioma vaginal humano ideal em mulheres em idade reprodutiva é predominado por lactobacilos.
- A não predominância de lactobacilos no microbioma vaginal humano está associada a um risco acrescido de infeções sexualmente transmissíveis, cancro do colo do útero e desfechos obstétricos negativos.
- Exames futuros poderão permitir um diagnóstico mais preciso de vaginites e a avaliação do risco associado a perfis disbióticos específicos.
- Embora a investigação sobre o microbioma esteja a avançar rapidamente, é fundamental distinguir entre exames experimentais e as suas aplicações clinicamente relevantes.

realidade é provavelmente muito mais complexa.

A compreensão das vaginites ainda é incompleta e o seu tratamento é na grande maioria dos casos empírico, apesar de ser uma das causas mais comuns para as mulheres procurarem atendimento médico¹.

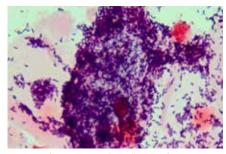
Em 2011, Ravel et al. publicaram um dos artigos mais importantes e que mudou o paradigma em termos de compreensão do microbioma vaginal humano. Nesse artigo, demonstraram que assintomático não é sinónimo de "normal" (o que leva também à questão do que seria um microbioma vaginal "normal" ou, mais precisamente, "ideal") e que existem diferenças significativas entre etnias².

A diversidade é a regra na natureza, mas a vagina humana parece ser uma exceção: o microbioma vaginal "ideal" aceite consiste na prevalência de uma ou duas espécies de lactobacilos (baixa diversidade alfa). Se pensarmos noutros órgãos ou regiões anatómicas, a predominância de uma espécie é geralmente sinónimo de doença (infeção). Se realizarmos o mesmo exercício considerando qualquer sistema ecológico, tal representa o último passo antes do colapso (ex.: nunca ocorrem monoculturas de plantas na natureza e, quando realizadas artificialmente, devem ser limitadas no tempo). Podemos procurar outras explicações para esta aparente "anormalidade" (ou "exceção") na natureza, mas tal parece levar a um beco sem saída. Deveríamos, em vez disso, passar a investigar os conjuntos de genes em vez das espécies ou géneros para ultrapassar esta aparente anormalidade biológica?

O objetivo final dos seres vivos parece ser a transmissão dos genes para as gerações seguintes e a evolução parece ser muito impulsionada por este "instinto" primordial. Como tal, podemos facilmente supor que o microbioma vaginal humano deve ser uma parte fulcral do produto final da evolução para otimizar

- o processo reprodutivo. Se esta premissa estiver correta, podemos esperar:
- 1) congruência evolutiva (como foi demonstrado, por exemplo, no caso do intestino);
- quaisquer diferenças devem ser relativamente fáceis de explicar (processo de acasalamento, alimentação, localização geográfica, etc.) e; naturalmente
- 3) maior semelhança em espécies estreitamente relacionadas.

Surpreendentemente, nenhuma das três premissas é satisfeita. Na natureza, a filogenia não pode ser relacionada com o pH vaginal (um marcador muito indireto da composição do microbioma vaginal), e a predominância dos lactobacilos é exclusiva da espécie humana. Mesmo quando se comparam os seres humanos com outros primatas, as diferenças são enormes e, atualmente, não são facilmente explicáveis³⁴. O que é que tornou a vagina humana tão única? Terá sido fruto do acaso ou o corolário evolutivo do ciclo ovárico contínuo, do elevado risco de lacerações e infeções à nascença, ou da agricultura e consequente elevado consumo de amido³?



Vaginose bacteriana - clue cell num esfregaço com coloração Gram (1000x). Cortesia do Prof. Piet Cools.

O microbioma e a gravidez

Uma questão parece não suscitar dúvidas: os lactobacilos são fundamentais para o sucesso da gravidez, mas não é assim tão claro se o mesmo se aplica a conseguir engravidar⁵.

Os dados disponíveis mostram claramente que uma vagina sem predominância de lactobacilos durante a gravidez está associada a desfechos obstétricos e puerperais negativos, incluindo parto pré-termo, rotura prematura de membranas e infeções puerperais (Figura 1). É de salientar que um milhão de bebés morrem todos os anos devido a complicações relacionadas com a prematuridade⁶.

Temos o hábito de repetir que os lactobacilos têm um papel protetor e que a sua presença é desejável, porém, supor isso significa que temos de ignorar alguns factos óbvios, como o facto de esta predominância não ocorrer em crianças, durante a amamentação, nem em mulheres pós-menopáusicas. Assim, podemos teorizar que a nossa relação simbiótica com os lactobacilos tem um propósito durante a idade reprodutiva. Podemos considerar que este propósito inclui uma redução do risco de infeções sexualmente transmissíveis (IST) (que constituem um risco para o sucesso reprodutivo e para a prole), de infeções genitais ascendentes (e consequentes abortamentos, mortes fetais e partos pré-termo), bem como de complicações puerperais. O papel do microbioma na concretização de uma gravidez parece ser mais limitado. Por exemplo, as populações com elevadas taxas de disbiose vaginal não parecem ser menos férteis7. Da mesma forma, o impacto do microbioma

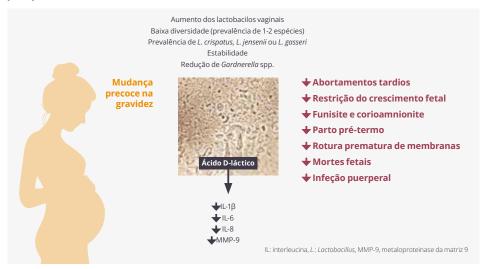
O microbioma vulvovaginal na saúde e na doença

O efeito mais visível de um microbioma alterado é a vaginite. A maioria das mulheres sofrerá pelo menos um episódio de candidíase e, em algumas populações, mais de metade das mulheres em idade reprodutiva têm vaginose bacteriana (VB), assintomática na maioria das vezes (figura 2A e 2B). Temos uma compreensão limitada do que está na origem destas alterações ("normal" — colonização/ estado assintomático — sintomático)⁸.

O microbioma vaginal pode proporcionar diferentes perfis de risco ou de proteção.

O perfil bacteriano da vagina, independentemente dos sintomas, pode proporcionar diferentes perfis de risco ou de proteção. Em geral, considera-se que os *Lactobacillus* spp. tendem a proporcionar benefícios para a saúde. No entanto, nem todas as espécies são iguais e apenas um número limitado das espécies existentes é normalmente encontrado em estados de predominância na vagina. O *L. iners*, com um genoma significativamente menor e um perfil metabólico diferente, está geralmente associado a estados disbióticos ou de transição⁹.

Figura 1. A predominância de lactobacilos vaginais está associada a desfechos obstétricos e puerperais benéficos.



cervicovaginal no desfecho dos tratamentos de fertilidade também não é claro⁵.

Uma das maiores diferenças evolutivas entre os seres humanos e os outros mamíferos tem a ver com o parto: o difícil equilíbrio entre nascer com um grande perímetro cefálico e compatibilizar esse perímetro com uma pélvis que teve de se adaptar ao bipedismo. Os humanos têm os partos mais difíceis — talvez só ultrapassados pelos das hienas. Poderá residir aqui a chave para compreender a singularidade do microbioma vaginal humano? Qualquer que tenha sido o propósito evolutivo, para a maioria das mulheres em idade

reprodutiva, mesmo não estando grávidas, a predominância de lactobacilos na vagina é desejável. No entanto, a falta de lactobacilos, apesar de representar um estado disbiótico, não é sinónimo de doença.

A nossa compreensão do papel da microbiota vaginal é ainda muito limitada. Mesmo questões aparentemente simples, como a forma como os lactobacilos colonizam a vagina, ainda carecem de uma resposta clara.

Figura 2. Microfotografias de preparações microscópicas a fresco (contraste de fase 400x). (A) Lactobacilos normais, presença de blastosporos de *Candida* spp. (círculo); (B) Vaginose bacteriana (ausência de lactobacilos e crescimento excessivo de bactérias anaeróbias e facultativas).

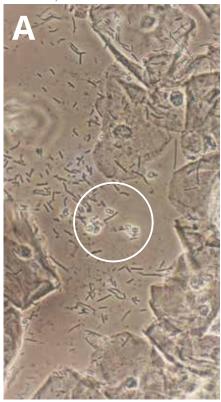




Tabela 1. Afeções ginecológicas e obstétricas e as suas associações com o microbioma vulvovaginal.

Grupo	Afeção	Associação/caracterização do microbioma bacteriano vaginal
Vaginites	Candidíase	A relação entre os lactobacilos e <i>Candida</i> spp. é complexa e controversa. <i>Candida</i> spp. pode coexistir com qualquer padrão de microbioma vaginal. Alguns estudos mostraram uma prevalência geral ligeiramente inferior de <i>Lactobacillus</i> spp., e um aumento da proporção de <i>L. gasseri, L. iners, Gardnerella</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Megasphera</i> spp., <i>Roseburia</i> spp., e <i>Fannyhessea (Atopobium) vaginae</i> . Outros estudos, no entanto, mostraram um risco mais elevado em mulheres com predominância de lactobacilos.
	Vaginose bacteriana (BV)	A ausência de lactobacilos e crescimento excessivo de uma mistura variável de bactérias predominantemente anaeróbias e facultativas, que em cargas baixas fazem parte da microbiota vaginal normal (isto é <i>Gardnerella</i> spp., <i>Mycoplasma hominis, Fannyhessea (Atopobium) vaginae, Bacteroides, Clostridiale, Fusobacterium</i> spp., <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp., <i>Prevotella</i> spp.).
ISTs	VIH	A infeção pelo VIH está associada à VB e as mulheres com uma vagina com predominância de lactobacilos têm um menor risco de contrair VIH. Um microbioma vaginal com predominância de <i>L. crispatus</i> está menos associado à inflamação, o que pode explicar o benefício associado a este perfil.
	Vírus do papiloma humano (VPH)	A prevalência da infeção pelo VPH é mais elevada nas mulheres sem predominância de lactobacilos (CST III e IV, cuja prevalência também aumenta com a gravidade da doença). As mulheres com predominância de lactobacilos têm menor probabilidade de se tornarem positivas para o VPH e, caso o sejam, têm maior probabilidade de se tornarem negativas.
	Vírus herpes simplex 2 (VHS2)	O VHS2 está associado à VB, no entanto, a direcionalidade da relação é desconhecida.
	Outras ISTs	O risco de infeção incidente por tricomoníase, gonococos e/ou clamídia está fortemente associado à disbiose (pontuação intermédia de Nugent e VB). Cabe salientar que o próprio <i>Trichomonas vaginalis</i> leva frequentemente o microbioma vaginal a um estado de VB.
Outras infeções	Infeções do trato urinário	O microbioma urinário normal parece ter predominância de espécies produtoras de ácido lático (<i>Lactobacillus</i> spp. e <i>Streptococcus</i> spp.). Verificou-se que as mulheres com cistites recorrentes apresentam taxas mais elevadas de colonização por <i>Escherichia coli</i> e depleção de lactobacilos. As mulheres pós-menopáusicas que utilizam estrogénios tópicos ou orais têm menos episódios de infeções do trato urinário, e a possível explicação tem a ver com o papel dos estrogénios na predominância dos lactobacilos na vagina. A <i>Gardnerella</i> spp. pode ter um papel promotor no desenvolvimento de <i>E. coli</i> e as mulheres com VB parecem ser mais propensas a infeções do trato urinário.
Cancros	Cancro do colo do útero	Associado à depleção de lactobacilos e a elevada diversidade. <i>Sneathia</i> spp. pode ser um marcador de neoplasia intraepitelial de alto grau e de cancro do colo do útero. <i>L. iners</i> está não apenas associado à infeção por VPH, mas também a uma maior probabilidade de progressão.
	Cancro do endométrio	Porphyromonas spp. e Fannyhessea (Atopobium) vaginae estão associados ao cancro do endométrio. O microbioma intestinal pode ser mais relevante do que o microbioma vaginal e endometrial (estroboloma).
	Cancro das trompas e dos ovários	Possível papel de bactérias intracelulares (Brucella spp., Mycoplasma spp., e Chlamydia spp.).
Outros	Vulvodínia	Não foram identificadas associações sistemáticas. Uma menor diversidade parece ser mais comum em mulheres com vulvodínia.
Reprodução	Fertilidade	O impacto do microbioma vaginal na fertilidade parece ser limitado, mas alguns estudos sugeriram que <i>L. crispatus</i> e <i>L. iners</i> são mais comuns em casais férteis. Sem correlação aparente com a VB e taxas mais baixas de fertilidade. Uma menor quantidade de lactobacilos no endométrio está possivelmente associada à infertilidade.
	Desfechos de tratamentos de fertilidade	Sem correlação sistemática entre a predominância de lactobacilos e os desfechos, no entanto, alguns estudos associaram uma menor riqueza e diversidade a melhores desfechos. Elevadas cargas de <i>Gardnerella</i> spp. (>20%) estão associadas a piores desfechos de FIV.
Desfechos obstétricos	Abortamento espontâneo	Associação com depleção de lactobacilos, CST-IV e menor diversidade alfa.
	Parto pré-termo	Menor risco em mulheres com predominância de <i>L. crispatus</i> . Em mulheres brancas, <i>L. iners, Gardnerella</i> spp. e <i>Ureaplasma</i> spp. estão associados a um risco acrescido. Em mulheres negras, BVAB1, <i>Sneathia amnii, Prevotella</i> spp., <i>Fannyhessea (Atopobium) vaginae</i> e <i>Gardnerella</i> spp. parecem estar associados a um risco mais elevado.

Adaptado de Ventolini G, et al.14, de Seta F, et al.15, Brandão P, et al.5, e Sacinti KG, et al.16, Algumas afeções, como o líquen escleroso, a neoplasia intraepitelial vulvar e o cancro vulvar, não foram incluídas devido à escassez de dados. VB, vaginose bacteriana; CST, tipo de estado de comunidade microbiana; VIH, vírus da imunodeficiência humana; VPH, vírus do papiloma humano; VHS, vírus Herpes simplex; FIV, fertilização in vitro; IST, infeção sexualmente transmissível.

Pouco se conhece sobre a relação entre *Candida* spp. e o microbioma vaginal.

Embora não existam atualmente recomendações para tratar a disbiose assintomática (por exemplo, VB), esta tem sido associada a complicações obstétricas e não obstétricas (incluindo o risco de contrair ISTs [VPH, VIH])8 (Tabela 1). Quando estiverem disponíveis estratégias eficazes (de preferência sem recurso a antibióticos), poderá ser aconselhável rastrear e tratar a disbiose em mulheres com risco acrescido de ISTs ou mesmo em mulheres infetadas pelo VPH. No entanto, isto pode revelar-se mais complexo do que aparenta. O comportamento semelhante a uma IST que a VB apresenta é reconhecido há já bastante tempo, no entanto, dados recentes confirmamno e sugerem que a redução das recorrências pode necessitar do tratamento dos parceiros, o que poderá constituir um grande obstáculo às estratégias de prevenção10.

A VB é uma síndrome comum, na qual existe uma depleção de lactobacilos e um crescimento excessivo de várias bactérias anaeróbias estritas e facultativas, associada à formação de um biofilme que parece contribuir para as frequentes recorrências após o tratamento. A composição da VB varia de mulher para mulher, e provavelmente varia até na mesma mulher ao longo do tempo¹¹. Atualmente, é possível diagnosticar a VB através de exames moleculares, mas espera-se que, com o aumento do conhecimento do microbioma vaginal, estes exames permitam traçar o "perfil" da VB, avaliar o resistoma e escolher tratamentos mais adequados³.

A relação entre *Candida* spp. e o microbioma vaginal é muito complexa e está longe de ser totalmente compreendida. Embora a candidíase possa existir em qualquer microbioma vaginal, tende a ser mais comum com a predominância de lactobacilos (e o consequente pH reduzido)¹².

Várias patologias ginecológicas foram associadas a caraterísticas específicas do microbioma e, quase sistematicamente, uma redução dos lactobacilos constitui um risco acrescido de ISTs e cancros ginecológicos (mesmo do trato genital superior). No entanto, nem sempre é fácil estabelecer uma relação causal entre os desvios do microbioma e patologias específicas. Podemos, no entanto, esperar um dia conseguir avaliar ou modular o risco de cancro através da avaliação do microbioma vaginal, especialmente no caso do cancro do colo do útero¹³.

O interesse e o conhecimento relativo ao microbioma vulvar são mais recentes e a quantidade de dados é escassa, no entanto, o seu papel em afeções como a vulvodínia, as dermatoses vulvares, a neoplasia intraepitelial vulvar e o cancro está a ser estudado¹⁴⁻¹⁶.



Vaginose bacteriana – hibridização fluorescente in situ (FISH) (*Gardnerella* spp. a amarelo e *Prevotella* spp. a vermelho) (400x). Cortesia do Prof. Alexander Swidsninski.

O que se segue?

Estão a ser dados grandes passos para a compreensão do microbioma vulvovaginal. Até compreendermos totalmente o microbioma, podemos começar por respeitá-lo e ao seu papel funcional, reconhecendo que cada mulher é única (e que esta singularidade é mutável), evitando o uso desnecessário de antibióticos e antissépticos e diagnosticando corretamente as ISTs e as vaginites, em vez de confiarmos no empirismo. Um diagnóstico preciso minimizará tratamentos incorretos, com um potencial impacto a longo prazo.

Nesta fase, é essencial distinguir o que é experimental e o que é clinicamente relevante. Estamos num processo de aprendizagem e de tentativa de utilização de técnicas e conceitos experimentais na prática clínica que, muitas vezes, levam a exames, despesas e tratamentos desnecessários. Por exemplo, a metagenómica é uma ferramenta de investigação muito útil, mas atualmente não tem lugar na avaliação clínica das vaginites.

Nas últimas duas décadas, acumulámos uma enorme quantidade de informação, que em breve se traduzirá em melhores cuidados de saúde para as mulheres, incluindo recomendações dietéticas específicas, bem como em prebióticos e probióticos. É expectável que este conhecimento reduza substancialmente os partos pré-termo e cancros ginecológicos, bem como a recorrência das vaginites e cistites.

Os próximos capítulos serão, sem dúvida, os mais entusiasmantes!

CONCLUSÃO

O microbioma vaginal humano ainda não é totalmente compreendido e alguns dos nossos pressupostos atuais poderão ter de ser atualizados ou adaptados à medida surgem novos dados. A sua plena compreensão e o potencial para o manipular poderão ser desvendados quando a aparente ausência de lógica evolutiva for totalmente compreendida.

No entanto, podemos estar certos que os lactobacilos são benéficos para a maioria das mulheres em idade reprodutiva e que são fundamentais para o sucesso da gravidez, independentemente da localização geográfica ou etnia.

O conhecimento crescente nesta área está a levar a progressos no diagnóstico e tratamento das vaginites e, num futuro próximo, permitirá reduzir o risco de problemas graves como ISTs e partos pré-termo.

Referências

1. Sobel JD. Automated microscopy and pH test for diagnosis of vaginitis - the end of empiricism? NPJ Digit Med 2023; 6: 167. 2. Ravel JJ. Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A 2011; 108 Suppl 1: 4680-7. 3. Miller EA, Beasley DE, Dunn RR, et al. Lactobacilli dominance and vaginal pH: why is the human vaginal microbiome unique? Front Microbiol 2016; 7: 1936. 4. Vildirim S, Yeoman CJ. Janga SC, et al. Primate vaginal microbiome shibts to peice specificity without universal Lactobacillus dominance. SMEJ (2014; 8: 2431-44. 5. Brandão P, Gonçalves-Henriques M. The impact of female genital microbiotion on fertility and assisted reproductive treatments. J Family Reprod Health 2020; 14: 131-49. 6. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine. Best Pract Res Clin Obstet Gymaccol 2015; 29: 165-75. 7. Pezzulo C, Nilsen K, et al. Geographical distribution of fertility rates in 70 low-income, lower-middle-income, and upper-middle-income countries, 2010-16: a subnational analysis of cross-sectional surveys. Lancet Glob Health 2021; 165-75. 7. Pezzulo C, Nilsen K, et al. Geographical distribution of fertility rates in 70 low-income, lower-middle-income, and upper-middle-income countries, 2010-16: a subnational analysis of cross-sectional surveys. Lancet Glob Health 2021; 9. Be20-12. 8. Vicar-Baptista P, Stockdale CK, Sobel J, International Society for the Study of Vulvovaginal Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic 2023. 9. Petrova MI, Reid G, Vaneechoute, M. et al. Polymicrobial Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic 2023. 9. Petrova MI, Reid G, Sohen Admedic 2023. 9. Petrova MI, Reid G, Vaneechoute, M. et al. Polymicrobial Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic 2023. 9. Petrova MI, Reid G, Vaneechoute, M. et al. Polymicrobial Agmedic 2021; 28: 91. 91. 91. 91. 91. 91.

A Fundação para a Investigação da Endometriose:



um catalisador da investigação sobre a endometriose em França

O Biocodex Microbiota Institute tem parcerias com diversas organizações profissionais, incluindo sociedades médicas, associações de pacientes e fundações de investigação envolvidas na saúde da mulher. Nesta edição, analisamos o trabalho realizado pela Fundação para a Investigação da Endometriose e conversamos com os seus especialistas que se debruçam sobre a importância da microbiota feminina na investigação e na prática clínica.

Fundada em França, em 2021, pela Associação ENDOmind sob a égide da Fundação para a Investigação Médica, a Fundação para a Investigação da Endometriose procura acelerar a investigação sobre uma doença que afeta uma em cada 10 mulheres: a endometriose. Todos os anos, a Fundação financia projetos de investigação destinados a compreender a patologia da endometriose, a melhorar o diagnóstico e a desenvolver tratamentos mais eficazes.

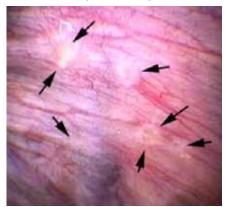
Em 2024, o Comité Executivo da Fundação para a Investigação da Endometriose decidiu definir mais claramente as suas prioridades de investigação relativamente à endometriose e maximizar o seu impacto na investigação. Com este objetivo, a Fundação codesenvolveu e cofinanciou uma colaboração inovadora com o Instituto Curie de Paris, que visa comparar os microambientes celulares das lesões da endometriose e do cancro do ovário. Este ambicioso projeto terá início em 2025 e ilustra o desejo da Fundação de incentivar abordagens de investigação interdisciplinares e inovadoras.

Além disso, a Fundação para a Investigação da Endometriose iniciou uma investigação científica multidisciplinar com especialistas europeus relativamente à associação entre a microbiota e a endometriose. A Fundação lançará um convite a manifestações de interesse no final de 2025, com o objetivo de iniciar novos trabalhos de investigação no início de 2026, com apoio financeiro.

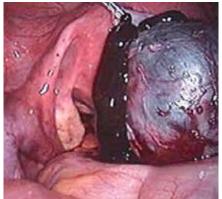
Ao concentrar os seus esforços em temas estratégicos, a Fundação para a Investigação da Endometriose cimenta o seu papel na aceleração da investigação e, em última análise, contribui para melhorar a qualidade de vida dos milhões de mulheres afetadas por esta doença ainda pouco conhecida.



(i) Endometriose peritoneal superficial



(ii) Endometriose ovárica



(iii) Endometriose profunda



Imagens cortesia do Prof. Andrew Horne, Universidade de Edimburgo, Reino Unido

Prof. Andrew Horne

Professor de Ginecologia e Diretor do Centro de Saúde Reprodutiva da Universidade de Edimburgo, no Reino Unido, com especialização na gestão da endometriose.



Dr. William Fusco

Gastroenterologista e investigador clínico do microbioma na Policlínica Agostino Gemelli, Roma, Itália.



Entrevista Interdisciplinar

Endometriose, Sintomas Digestivos e o Microbioma:

Perspetivas de um Ginecologista e de um Gastroenterologista

Qual é a prevalência da endometriose?

A.H.: A endometriose é surpreendentemente comum, é tão comum quanto a asma e a diabetes. Estima-se que afete 1 em cada 10 mulheres.

W.F.: Na minha clínica dedicada à síndrome do intestino irritável (SII), é ainda mais comum, certamente mais de 25%.

Quais são os sinais e as perguntas a fazer para que não deixe de ser feito um diagnóstico?

A.H.: Os sinais são diversos e o diagnóstico pode ser difícil. O principal sintoma é a dor pélvica crónica, que, muitas vezes, pode ser debilitante, afetando a vida pessoal e profissional. No entanto, as pacientes podem também relatar relações sexuais dolorosas, fadiga crónica, diarreia e/ou obstipação e sintomas urinários. Qualquer sintoma cíclico pode ser um sinal de alerta para a endometriose.

W.F.: O aumento do peristaltismo e fezes mais moles durante a menstruação são normais, mas a diarreia significativa e cíclica pode não o ser. É expectável que se sinta dor, mas não ao ponto de deixar alguém de cama.

A.H.: Outro sintoma que causa alarme é a infertilidade. Mas eu tranquilizo as pacientes com endometriose: dois terços delas não terão problemas para engravidar, e as que têm geralmente respondem bem à cirurgia ou à FIV.

W.F.: Gostaria de acrescentar que a endometriose é crónica, mas isso não significa que não possa ser tratada. É importante que qualquer especialista envolvido no tratamento destas pacientes reforce esta informação.

Quão comuns são os sintomas digestivos nas mulheres com endometriose?

A.H.: Não se conhece a verdadeira prevalência, mas quase todos as minhas pacientes têm sintomas digestivos: sensação de inchaço, alterações intestinais, azia. As lesões na parede intestinal explicam alguns sintomas, mas muitas pacientes têm doença peritoneal superficial, o que torna a ligação mais difícil de estabelecer.

W.F.: Fiz uma observação semelhante e diria que a doença inflamatória intestinal (DII) é quatro vezes mais comum nas mulheres com endometriose do que na população em geral (4% vs. 1%). A DII e a endometriose são ambas doenças autoimunes, sofrer de uma delas aumenta o risco de desenvolver a outra.

Existe a necessidade de uma gestão multidisciplinar?

A.H.: A endometriose é uma doença inflamatória sistémica. Como ginecologistas, não estamos preparados para gerir os sintomas digestivos. Em Edimburgo, criei recentemente uma clínica conjunta de ginecologia e gastroenterologia.

W.F.: Quando a dor abdominal está estritamente relacionada com a menstruação, o gastroenterologista pode ter dificuldade em contribuir. Quando a relação é mais vaga, devemos investigar. Devemos investigar. A persistência de sintomas digestivos apesar do tratamento pode indicar a coexistência de SII.

Além disso, é necessário ter em atenção os medicamentos, nomeadamente os anti-inflamatórios não esteroides (AINE). O uso esporádico em pacientes jovens é aceitável, mas o uso crónico pode levar à necessidade de tomar um inibidor da bomba de protões (IBP), o que pode causar disbiose. Não existe uma regra universal, temos de adaptar os cuidados a cada paciente.



A microbiota intestinal e vaginal têm algum papel aqui?

A.H.: Há um interesse crescente no papel dos microbiomas intestinal e vaginal na endometriose. Alguns estudos sugerem associações, mas são estudos pequenos e com falhas. Precisamos de grandes estudos de coortes. Acredito que o microbioma desempenha um papel importante, mas ainda não é claro o que vem primeiro: as alterações do microbioma ou a endometriose. Se a microbiota for responsável pelos sintomas, tal poderá abrir caminho para novos tratamentos.

W.F.: É uma área entusiasmante. Em pacientes com endometriose, observamos uma disbiose intestinal com ácidos gordos de cadeia curta reduzidos, como o acetato, o propionato e o butirato, que protegem a permeabilidade intestinal. O mesmo padrão pode ser observado noutras doenças gastroenterológicas, como a SII ou a DII, mas ainda não compreendemos a sua relação. Talvez um dia possamos personalizar os cuidados de saúde, restaurando de forma precisa as estirpes em falta. Para já, não sabemos o que causa o quê, pelo que são necessários estudos mecanísticos.

Devemos recomendar dietas específicas para pacientes com endometriose?

W.F.: Não existe uma dieta universal para a endometriose e não devemos criar falsas esperanças. Podem entrar aqui fatores como alergias, intolerância à lactose e doença celíaca. O melhor passo é referenciar as pacientes para um nutricionista.

A.H.: Não existe uma "dieta para a endometriose" específica, mas muitas pacientes relatam um alívio dos sintomas após alterações na dieta. Na minha clínica, as pacientes colaboram com um nutricionista para ajustar cuidadosamente as suas dietas. No nosso inquérito internacional a 2500 pacientes com endometriose, algumas obtiveram alívio ao deixar de consumir álcool e cafeína, ou alimentos com glúten. No entanto, sem orientação, a restrição alimentar pode ser prejudicial.

| E em Relação aos Homens? |

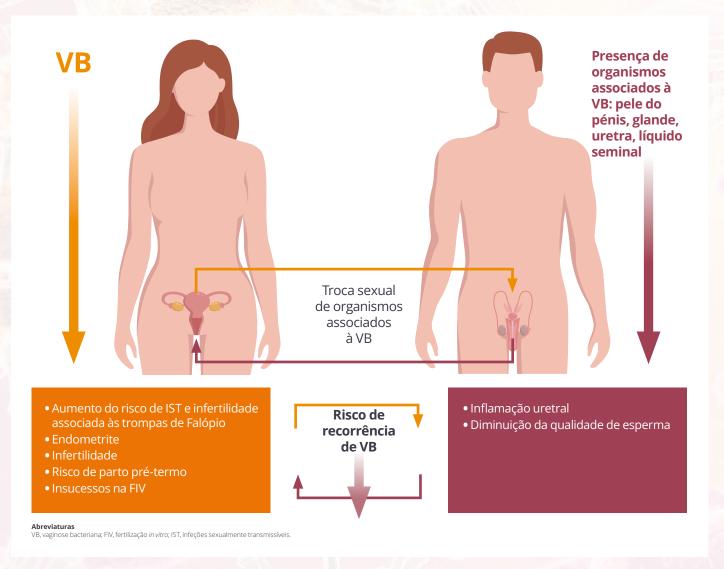
Prof. Jean-Marc BohbotDiretor, Instituto Fournier,
Paris, França



O impacto da microbiota genital masculina na saúde da mulher

Os temas relativos a infeções vaginais, fertilidade ou complicações na gravidez centram-se frequentemente apenas nas mulheres. Mas há outro interveniente importante: o trato urogenital masculino (TUGM). A grande variedade de micróbios no TUGM pode afetar significativamente a saúde reprodutiva e vaginal feminina (Figura 1). A compreensão destas influências pode melhorar os desfechos para as mulheres, especialmente as que sofrem de infeções vaginais persistentes, problemas de fertilidade e complicações na gravidez.

Figura 1. Consequências da troca de bactérias associadas à vaginose durante o contacto sexual entre homens e mulheres.



| E em Relação aos Homens? |

O que sabemos sobre a microbiota genital masculina?

O TUGM inclui diversos ambientes microbianos distintos: a pele do pénis, a uretra, o sémen e o trato urinário. Cada um tem uma comunidade microbiana única, influenciada por fatores como a circuncisão, as práticas sexuais, a higiene e o estilo de vida.

Pele e prepúcio do pénis

A pele do pénis tem bactérias semelhantes às que se encontram noutras superfícies cutâneas (pele) — principalmente *Corynebacterium* e *Staphylococcus genera*^{1, 2}. Nos homens não circuncidados, a área sob o prepúcio (o sulco balanoprepucial) é predominada por bactérias anaeróbias, tais como Anaerococcus, Peptoniphilus, Finegoldia, e Prevotella, algumas das quais também se encontram em mulheres com vaginose bacteriana (VB)^{1,2}. A circuncisão reduz significativamente estes organismos anaeróbios, o que pode explicar o facto de as mulheres com parceiros circuncidados terem um menor risco de VB².

A amostragem direta da uretra é dolorosa, pelo que a maioria dos estudos utiliza a urina da primeira micção como substituto para estudar a microbiota uretral. Este fluido contém uma mistura de bactérias como Lactobacillus, Streptococcus, Sneathia, Veillonella, Corynebacteria, e Prevotella³. Curiosamente, algumas delas estão ligadas à VB (ex. Gardnerella vaginalis) e vaginite aeróbica (S. agalactiae)4.

Sémen

O sémen não é apenas o esperma, inclui também os fluidos da próstata e das glândulas seminais. Estudos mostram que uma microbiota seminal predominada por Lactobacillus está associada a melhor qualidade espermática, enquanto outras bactérias (ex.: Ureaplasma, Mycoplasma, Prevotella, e Klebsiella pneumoniae) estão associadas a uma menor fertilidade5.

Urina

A microbiota urinária masculina é menos estudada, mas níveis mais baixos de géneros de Streptococcus, Lactobacillus, Pseudomonas, e Enterococcus foram encontrados em homens com concentração anormal de espermatozoides em comparação com homens com concentração normal de espermatozoides6. Os homens com motilidade anormal dos espermatozoides podem ter níveis elevados da bactéria Dialister micraerophilus, que contribuem para um microambiente pró-inflamatório do

A microbiota do TUGM varia consoante o estado de circuncisão, as práticas sexuais e a composição da microbiota vaginal da parceira7. Curiosamente, a microbiota uretral dos homens homossexuais não aparenta ser modificada pelo tipo de relação sexual (oral ou anal)8. As trocas bacterianas entre parceiros durante o contacto sexual são a regra. A razão pela qual estas trocas levam à disbiose vaginal em alguns casos e não noutros não é clara.

A microbiota seminal também é influenciada por várias funções fisiológicas (idade, alterações hormonais) e pelo estilo de vida ou fatores epigenéticos (tabagismo, consumo de álcool, obesidade, dieta rica em gordura, exposição a toxinas)5. Estes fatores modificáveis são potenciais alvos de intervenção.

Qual é o impacto do TUGM na saúde das mulheres?

A transmissão de microrganismos responsáveis por infeções bacterianas e virais sexualmente transmissíveis (IST), incluindo o VIH e o vírus Herpes simplex, durante o contacto sexual é a consequência mais óbvia do impacto do TUGM na saúde feminina. As complicações femininas ao nível de IST bacterianas (gonorreia, infeções por Chlamydia trachomatis ou M. genitalium) são amplamente conhecidas (inflamação e infeção do trato genital superior, risco de infertilidade associada às trompas de Falópio).

Diversos estudos mostraram que o perfil epidemiológico das mulheres com VB é comparável ao das mulheres com IST,

sugerindo uma possível transmissão sexual das bactérias envolvidas na VB. A presença de bactérias associadas à VB no prepúcio e na uretra de parceiros de mulheres com VB e uma correspondência de estirpes bacterianas vaginais e uretrais masculinas sustentam a partilha destas estirpes ou a transmissão sexual da VB.

O tratamento do parceiro do sexo masculino com antibióticos orais (metronidazol) teve um impacto muito limitado nas taxas de recorrência em mulheres com VB recorrente, embora a combinação de metronidazol com um antibiótico tópico aplicado na pele do pénis em parceiros de mulheres com VB possa reduzir o risco de recorrênciaº.

O impacto do TUGM na saúde uterovaginal não se limita à transferência passiva de bactérias. O líquido seminal contém substâncias próinflamatórias (como as prostaglandinas) que podem ter impacto nas respostas imunitárias e na inflamação no trato genital feminino10.

PRINCIPAIS **PONTOS**

- · A microbiota genital masculina desempenha um papel com impacto, mas pouco reconhecido, na saúde reprodutiva feminina, nomeadamente nas infeções genitais recorrentes e nos problemas de fertilidade.
- O rastreio de rotina de IST pode não detetar bactérias importantes que não são tradicionalmente classificadas como agentes patogénicos, mas que perturbam a microbiota genital feminina.
- O tratamento da VB recorrente iuntamente com o parceiro do sexo masculino pode ter de ir além dos antibióticos orais e incluir terapêuticas tópicas e dar resposta a fatores de risco partilhados.

CONCLUSÃO

A microbiota urogenital masculina é importante, não só para a saúde dos homens, mas também para a das mulheres. Embora a investigação ainda esteja a evoluir, é evidente que a dinâmica do parceiro do sexo masculino, o estilo de vida e a troca microbiana influenciam a saúde urogenital feminina. A evidência científica apoia cada vez mais uma abordagem mais holística e baseada no casal no que toca a gerir as preocupações reprodutivas, incorporando os cuidados do parceiro do sexo masculino nas estratégias de saúde sexual e reprodutiva de rotina para melhorar os desfechos para ambos os parceiros, especialmente em casos de infeções vaginais persistentes ou recorrentes. Incentivar hábitos mais saudáveis nos homens, incluindo deixar de fumar ou melhorar a dieta, pode melhorar a saúde microbiana do sémen e reduzir o risco de desfechos negativos para as suas parceiras.

Referências

1. Gonçalves MFM, Fernandes AR, Rodrigues AG, et al. Microbiome in male genital mucosa (prepuce, glans, and coronal sulcus): a systematic review. Microorganisms 2022; 10: 2312. 2. Onywera H, Williamson AL, Ponomarenko J, et al. The penile microbiota in uncircumcised and circumcised and ci

Prof. Assoc. Ina Schuppe Koistinen

Departamento de Microbiologia, e Biologia Tumoral e Celular, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suécia



Definição da Dinâmicas da Comunidade Microbiana Vaginal: transições diárias do microbioma, o papel da menstruação, bacteriófagos e genes bacterianos

Comentários sobre o artigo de Hugerth et al. (Microbiome 2024)¹

Este estudo metagenómico de alta resolução investiga as transições diárias no microbioma vaginal ao longo de um ciclo menstrual em 49 mulheres jovens saudáveis. Através da análise de dados taxonómicos, virais e de genes funcionais de amostras diárias, os autores apresentam um sistema de classificação dinâmico denominado Dinâmicas da Comunidade Microbiana Vaginal (DCMV), que classifica as mulheres em quatro grupos: *eubiótica constante, disbiótica constante, disbiose relacionada com a menstruação*, e *disbiótica instável*. Estes padrões refletem a forma como os microbiomas individuais respondem à menstruação, à atividade sexual e a outras exposições, e demonstram que a saúde vaginal não pode ser adequadamente avaliada apenas a partir de amostras estáticas. Em especial, a abundância de bacteriófagos e o conteúdo de genes bacterianos — como as bacteriocinas — podem contribuir para a estabilidade ou instabilidade das comunidades microbianas. Este trabalho destaca a complexidade e a individualidade do comportamento do microbioma vaginal e tem implicações para a melhoria do diagnóstico e dos cuidados personalizados em ginecologia.

O que é que já sabemos sobre este tema?

A microbiota vaginal desempenha um papel fundamental na defesa contra agentes patogénicos, na manutenção da imunidade das mucosas e no apoio à saúde reprodutiva. A predominância de espécies de Lactobacillus, em especial L. crispatus, mantém um pH baixo e inibe a colonização patogénica². A disbiose, definida por uma perda de lactobacilos e crescimento excessivo de espécies anaeróbias, tais como Gardnerella ou Prevotella, está associada a um risco acrescido de vaginose bacteriana (VB), parto pré-termo³, infertilidade⁴, infeções sexualmente transmissíveis, infeções pelo vírus do papiloma humano (VPH) e cancros ginecológicos⁵. Estudos anteriores demonstraram que as alterações hormonais, a menstruação e as relações sexuais podem influenciar a composição do microbioma vaginal⁶. Muitos destes estudos basearam-se em amostragens pouco frequentes e careciam de resolução para avaliar as flutuações a curto prazo ou determinar os fatores de transição entre a eubiose e a disbiose. As contribuições da dinâmica viral e dos genes bacterianos funcionais têm permanecido largamente inexploradas.

Quais são as principais ideias do estudo?

Este estudo introduz o conceito de DCMV, proporcionando uma nova estrutura para classificar o comportamento do microbioma ao longo do ciclo menstrual. Ao contrário dos tipos de estado de comunidade microbiana (CST), que descrevem composições estáticas do microbioma, os DCMV captam padrões temporais que podem refletir melhor a resiliência e a vulnerabilidade do microbioma. Os quatro DCMV — eubiótico constante, disbiótico constante, disbiose relacionada com a menstruação, e disbiótico instável — constituem perfis distintos de estabilidade microbiana. As mulheres do grupo

eubiótico constante mantiveram predominância de *Lactobacillus* ao longo do ciclo, enquanto que as mulheres com disbiose constante tinham comunidades microbianas persistentes associadas à VB. A disbiose relacionada com a menstruação foi caracterizada por mudanças temporárias durante a menstruação, revertendose frequentemente a meio do ciclo, enquanto o grupo instável registou flutuações abruptas após exposições como relações sexuais, sugerindo uma maior fragilidade ecológica.

Uma das principais conclusões foi que a instabilidade no microbioma vaginal está associada a um aumento da atividade dos bacteriófagos e a uma maior prevalência de *L. iners*. Esta espécie está frequentemente associada a estados de transição ou menos estáveis, e a abundância de fagos pode refletir ciclos líticos ativos que desestabilizam as bactérias dominantes através de uma dinâmica de "eliminar o vencedor". Além disso, as mulheres com disbiose transitória apresentaram uma maior abundância de potenciais agentes patogénicos, tais como *Sneathia* spp. durante e após a menstruação, o que sugere períodos específicos de vulnerabilidade.

A análise ao nível das estirpes revelou diferenças no conteúdo genético bacteriano, incluindo bacteriocinas produzidas por *Gardnerella leopoldii* que podem inibir os lactobacilos. Estes genes eram mais prevalentes nas DCMV instáveis e disbióticas, o que sugere um possível papel mecanicista na formação da estrutura da comunidade microbiana. Embora estes resultados genéticos exijam uma validação mais aprofundada, destacam a importância de ir além da classificação ao nível das espécies para compreender a função microbiana e o seu impacto na saúde do hospedeiro.



Bacteriófagos a atacar a célula de Ecoli, Science Photo Library

Quais são as consequências para a prática clínica?

Este estudo destaca a necessidade de repensar a forma como a saúde vaginal é avaliada e acompanhada na prática clínica. O reconhecimento de que a microbiota vaginal é dinâmica — e de que os padrões de estabilidade diferem acentuadamente entre as mulheres tem implicações para o diagnóstico, a avaliação de riscos e as estratégias terapêuticas. A colheita de amostras num único ponto no tempo, especialmente durante a menstruação, pode não captar flutuações significativas ou pode dar a ideia errada do estado microbiano de referência de uma mulher. Os médicos devem considerar a colheita de amostras em vários pontos do ciclo para avaliar melhor o comportamento do microbioma. particularmente em pacientes com sintomas recorrentes ou preocupações reprodutivas.

As limitações da classificação baseada nas CST são evidentes neste estudo. Duas mulheres com a mesma CST podem apresentar DCMV completamente diferentes, uma com eubiose estável e a outra com disbiose frequente. A incorporação da avaliação de DCMV poderia possibilitar intervenções mais personalizadas, como a recomendação de apoio profilático ao microbioma para mulheres com padrões instáveis ou a seleção de janelas de tempo de alto risco (por exemplo, pós-menstruação) para o rastreio de infeções.

A identificação da instabilidade provocada por fagos e das caraterísticas bacterianas ao nível das estirpes abre caminho para a medicina de precisão. As futuras terapêuticas poderão dar resposta ao nível da função microbiana — como a formação de biofilmes ou a produção de bacteriocinas — em vez de se limitarem à composição. A compreensão da dinâmica dos bacteriófagos vaginais pode também servir de base para novas estratégias de estabilização do microbioma

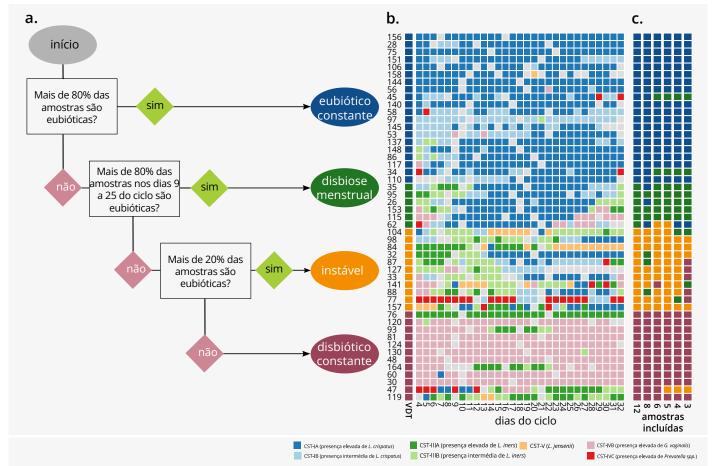


Figura 1. As séries cronológicas vaginais podem ser classificadas em quatro categorias (Dinâmicas da Comunidade Microbiana Vaginal) de acordo com as respetivas proporções de amostras eubióticas.

a. Uma árvore de decisão permite separar uma série cronológica de amostras em grupos dinâmicos, com base nos tipos de estado da comunidade microbiana (CST). Os dados facultados pelo utilizador determinam quais os CST considerados eubióticos (neste caso: I, II, e V) e quais os dias que devem ser considerados livres da influência da menstruação (neste caso: dia 9 a dia 25 do ciclo). As séries cronológicas com ≥80% de amostras eubióticas são consideradas eubióticas constantes; inversamente, aquelas com >80% de amostras disbióticas são consideradas disbióticas constantes. Relativamente às que se situam entre 20 e 80%, é realizada uma segunda avaliação nos dias sem menstruação: se forem >80% eubióticas, a série cronológica é considerada disbiótica relacionada com a menstruação e, caso contrário, é instável (mudança de eubiose para disbiose sem um padrão cronológico claro). b. Um mapa de cores com um indivíduo por linha e um dia por coluna. A cor de cada intersecção representa o CST. As barras coloridas do lado esquerdo mostram a dinâmica da comunidade microbiana vaginal de cada mulher. c. As barras coloridas adicionais mostram a dinâmica da comunidade microbiana vaginal inferida de cada participante quando se utilizam menos amostras para a classificação. Reproduzido de Hugerth LW, *et al. Microbiome* 2024, *12*, 153¹ (doi:10.1186/s40168-024-01870-5) under a CC-BY 4.0 license (creativecommons.org/licenses/by/4.0). Não foram realizadas alterações à figura.

PRINCIPAIS PONTOS

- O microbioma vaginal apresenta padrões individuais e dinâmicos durante o ciclo menstrual que podem afetar os desfechos reprodutivos.
- A disbiose transitória ou instável está associada a contagens mais elevadas de fagos, predominância de Lactobacillus iners, e fases de risco acrescido.
- As caraterísticas funcionais ao nível da estirpe, como a produção de bacteriocinas, podem ajudar a explicar as transições para a disbiose e a sua persistência.

CONCLUSÃO

Este estudo representa um avanço significativo na nossa compreensão do comportamento do microbioma vaginal, deslocando o foco dos CST estáticos para os padrões dinâmicos da comunidade microbiótica. Ao classificar as mulheres em quatro categorias de DCMV, o estudo proporciona uma nova perspetiva para avaliar a saúde do microbioma e as suas consequências clínicas. Estas informações exigem abordagens mais personalizadas e sensíveis ao tempo para a amostragem, o diagnóstico e a intervenção. A incorporação de dados do viroma e de caraterísticas bacterianas funcionais pode aperfeiçoar ainda mais as estratégias preditivas do risco e de tratamento. Em última análise, uma compreensão ecológica mais profunda do microbioma vaginal poderia ajudar a reduzir complicações como a vaginose bacteriana, o parto pré-termo e a infertilidade e apoiar um padrão mais individualizado de cuidados de saúde reprodutiva das mulheres.

A ferramenta de classificação VALODY, concebida para atribuir categorias de DCMV com base nas atribuições de CST do VALENCIA, está disponível no GitHub em https://github.com/ctmrbio/valody.

1. Hugerth LW, Krog MC, Vomstein K, et al. Defining Vaginal Community Dynamics: daily microbiome transitions, the role of menstruation, bacteriophages, and bacterial genes. Microbiome 2024; 12: 153. 2. Wu S, Hugerth LW, Schuppe-Koistinen I, et al. The right bug in the right place: opportunities for bacterial vaginosis treatment. NPJ Biofilms Microbiomes 2022; 8: 34. 3. Gudnadottir U, Debelius JW, Du J, et al. The vaginal microbiome and the risk of preterm birth: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep 2022; 12: 7926. 4. Haahr T, Jensen JS, Thomsen L, et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. Hum Reprod 2016; 31: 795-803. 5. Tamarelle J, Thiebaut ACM, de Barbeyrac B, et al. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2019; 25: 35-47. 6. Krog MC, Hugerth LW, Fransson E, et al. The healthy female microbiome across body sites: effect of hormonal contraceptives and the menstrual cycle. Hum Reprod 2022; 37: 1525-43.

| Análise da Imprensa |

Dra. Nguyễn Bá Mỹ Nhi

Diretora do Centro de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Tam Anh, Cidade de Ho Chi Minh, Vietname



Microbiota Intestinal

Composição da microbiota intestinal em mulheres com síndrome do ovário poliquístico

A microbiota intestinal é cada vez mais encarada como um sistema invisível, semelhante a um órgão, que para além de desempenhar um papel importante no bemestar da mulher, também afeta a fisiopatologia de algumas doenças, como a síndrome do ovário poliquístico (SOP). O conhecimento das vias dos metabolitos microbianos pode dar origem a tratamentos eficazes.

Uma meta-análise recente que incluiu 948 mulheres com SOP de 14 estudos explorou as relações entre a microbiota intestinal de mulheres de diferentes regiões e com diferentes níveis de testosterona. As principais conclusões revelaram composições distintas da microbiota intestinal em pacientes com SOP em comparação com os seus pares saudáveis, e uma microbiota intestinal significativamente diferente entre pacientes com SOP com níveis de testosterona mais elevados e pacientes com níveis de

testosterona mais baixos. Além disso, os géneros de bactérias intestinais diferiam entre as pacientes com SOP de diferentes regiões; as pacientes europeias tinham elevados níveis de *Alistipes*, enquanto que as pacientes chinesas tinham níveis elevados de *Blautia* e *Roseburia*.

Estas conclusões apoiam a evidência científica atual que mostra que as pacientes com SOP têm menos tipos diferentes de bactérias e uma comunidade microbiana menos equilibrada em comparação com as mulheres saudáveis. Os dados também confirmam a abundância de géneros bacterianos específicos, tais como Escherichia/ Shigella e Alistipes, em pacientes com SOP, géneros associados à resistência à insulina e à inflamação. Este estudo sugere que o microbioma intestinal está associado a vários distúrbios metabólicos e hormonais associados à SOP, o que está em linha com

estudos anteriores. É importante salientar que demonstra diferenças nas taxa bacterianas entre mulheres chinesas e europeias com SOP, o que pode auxiliar na personalização de estratégias de tratamento. Mais investigação para identificar as estirpes bacterianas associadas à SOP poderá melhorar as terapêuticas microbianas anti-SOP, e estudos realizados em diversas regiões geográficas contribuiriam para o tratamento global da SOP.

Em suma, a caracterização da microbiota intestinal em pacientes com SOP de diferentes países pode permitir que a microbiota intestinal funcione como um biomarcador para distinguir diferentes subtipos de SOP, melhorando assim o diagnóstico clínico e o tratamento da SOP.

Yang Y, Cheng J, Liu C, et al. Gut microbiota in women with polycystic ovary syndrome: an individual based analysis of publicly available data. EClinicalMedicine 2024; 77: 102884.

Microbiota na Menopausa

De que forma o microbioma na menopausa afeta a saúde geral das mulheres

As alterações provocadas pela menopausa diminuem a diversidade do microbioma intestinal e causam uma mudança para um microbioma que se assemelha mais a um microbioma intestinal masculino. Esta análise descreve em pormenor as consequências destas alterações para a saúde. Durante a perimenopausa, uma diminuição gradual dos níveis hormonais perturba o equilíbrio do microbioma intestinal e contribui para resultados adversos para a saúde, incluindo doenças cardiometabólicas e alterações no metabolismo do estrogénio. As flutuações hormonais durante a menopausa alteram o microbioma oral, aumentando o risco de cáries dentárias, de periodontite e de infeções orais como a candidíase. As alterações da microbiota vaginal provocadas pela menopausa aumentam a suscetibilidade à vaginose bacteriana, à atrofia vulvovaginal e às infeções recorrentes do trato urinário. A menopausa também altera a diversidade e a abundância da microbiota intestinal que tem sido associada à inflamação. A inflamação crónica provocada pela disbiose predispõe as mulheres na menopausa a distúrbios metabólicos e doenças autoimunes.

Este artigo faz a ponte entre a endocrinologia e a microbiologia e destaca o impacto sistémico da menopausa para além da saúde reprodutiva. Um ponto forte da revisão é a sua análise holística das flutuações hormonais relacionadas com a menopausa, com as correspondentes alterações na composição e diversidade microbiana intestinal e vaginal. Isto permite explorar biomarcadores baseados no microbioma para gerir os sintomas da menopausa, como a síndrome geniturinária, as alterações metabólicas ou a inflamação. A interpretação deste artigo relativamente às alterações relacionadas com a idade na saúde das mulheres enriquece o interesse crescente sobre o papel do microbioma humano na doença. Embora a terapia de substituição hormonal se tenha revelado promissora na atenuação de alguns dos efeitos adversos da deficiência de estrogénio, a sua aplicação mais generalizada é limitada pelos seus riscos sistémicos. A utilização direcionada de probióticos específicos para restabelecer o equilíbrio microbiano intestinal, associada a modificações na dieta e no estilo de vida, pode facultar alternativas mais seguras e individualizadas que atenuem os efeitos

adversos da menopausa na saúde.

A investigação científica relativamente ao microbioma na menopausa está sobrerrepresentada com dados provenientes de populações ocidentais e apresenta uma lacuna de conhecimentos mecanísticos pormenorizados. Uma vez que a dieta, o estilo de vida e os fatores ambientais influenciam significativamente o microbioma, necessitamos de investigação étnica e geograficamente diversificada que incorpore abordagens "ómicas" avançadas para elucidar completamente estas influências. Surgirão então estratégias de tratamento mais eficazes e personalizadas que poderão melhorar a qualidade de vida das mulheres na menopausa.

Em suma, a menopausa é uma transição de todo o organismo que envolve mudanças significativas no ecossistema microbiano. A compreensão e a resposta a estas alterações podem melhorar os desfechos para os pacientes e promover um envelhecimento mais saudável nas mulheres.

Nieto MR, Rus MJ, Areal-Quecuty V, et al. Menopausal shift on women's health and microbial niches. npj Women's Health 2025; 3: 3.

Microbiota Vaginal

O papel da microbiota vaginal na saúde da mulher

O corpo humano hospeda biliões de microrganismos, designados coletivamente por microbioma, que residem em vários locais e coexistem numa complexa parceria simbiótica. É importante referir que a microbiota vaginal influencia a saúde reprodutiva e a saúde geral das mulheres. A compreensão deste ecossistema tem o potencial de revolucionar a prevenção e o tratamento destas afeções.

Esta análise destaca as relações entre a disbiose da microbiota vaginal e as doenças ginecológicas, bem como as complicações relacionadas com a gravidez. Especificamente, a redução dos lactobacilos e o aumento da diversidade da microbiota vaginal estão associados à infeção pelo vírus do papiloma humano (VPH), à formação de lesões no colo do útero e ao cancro do colo do útero. A perda da predominância vaginal de Lactobacillus pode criar um ambiente pró-inflamatório que compromete o sucesso da implantação embrionária, levando à infertilidade. Um desequilíbrio no microbioma vaginal pode desencadear uma inflamação que leva a complicações na gravidez. Ter menos espécies de Lactobacillus no microbioma vaginal aumenta os riscos

de rotura prematura de membranas, parto pré-termo, abortamento espontâneo e gravidez ectópica. A disbiose vaginal pode contribuir para a resistência à insulina, algo caraterístico da diabetes *mellitus* gestacional. Foi também encontrada uma maior diversidade na composição bacteriana na pré-eclampsia grave. O exame para a deteção de colonização por *Prevotella bivia* durante a gravidez pode ajudar a prever e a mitigar as afeções hipertensivas durante a gravidez.

Esta análise destaca a importância fundamental do microbioma vaginal na saúde reprodutiva e geral das mulheres. A composição deste microbioma pode ter impacto em tudo, desde a fertilidade e desfechos da gravidez à suscetibilidade a infeções. O artigo engloba diversos aspetos da microbiota vaginal, incluindo a sua relação com o funcionamento do sistema imunitário, a inflamação e a defesa contra agentes patogénicos, proporcionando assim uma compreensão ampla e holística do seu papel, com informações úteis generalizáveis sobre a saúde da mulher em geral. Um melhor conhecimento sobre a forma como o microbioma vaginal influencia a saúde representa um avanço importante

para a deteção precoce e a prevenção de doenças, em vez de apenas se centrar em tratar infeções ou doenças depois de estas surgirem. No entanto, são necessários dados de estudos a longo prazo para esclarecer os efeitos a longo prazo dos desequilíbrios do microbioma vaginal. Embora os probióticos e outras intervenções que têm por base o microbioma se mostrem promissoras para a manutenção de um microbioma vaginal saudável, as estirpes probióticas, as dosagens e os mecanismos de administração ainda não foram padronizados para aplicação clínica. Há ainda muito trabalho a fazer.

Em suma, ter menos espécies de *Lactobacillus* vaginais e maior diversidade microbiana vaginal está associado a complicações obstétricas e ginecológicas. Esta análise destaca a possibilidade de utilizar diagnósticos baseados no microbioma para detetar desequilíbrios na flora vaginal, potencialmente antes da manifestação dos sintomas. A intervenção precoce pode evitar consequências adversas.

Paduch-Jakubczyk W, Dubińska M. The role of vaginal microbiota in women's health. *Actual Gyn* 2024; 16: 75-9.





Microbiota da mulher:

A peça que faltava na saúde íntima



Quais são e como protegê-las?

FALEMOS DE ANATOMIA







5 COISAS OUE ----SE DEVE SABER 1, 2, 3

• a vulva NÃO É a vagina

- a vulva, a vagina, a bexiga e a zona perianal hospedam uma microbiota (flora) específica
- a microbiota vulvar é um cruzamento microbiano de microrganismos de origem cutânea, vaginal e intestinal
- a microbiota íntima desempenha um papel essencial na saúde da mulher
- os lactobacilos, colonizadores benéficos do **trato genital** feminino, protegem contra os micróbios patogénicos



O DESEOUILÍBRIO DA MICROBIOTA PODE ESTAR ASSOCIADO A CERTAS DOENÇAS...



PRINCIPAIS FATORES QUE INFLUENCIAM A MICROBIOTA 1, 2, 4, 12-17 microbiota íntima fatores fatores práticas inadequadas ambientais individuais de higiene duches vaginais estilo hormonas produtos doencas agressivos excessivamente fatores total do pêlo genéticos fatores fármacos apertadas étnicos



Fontes
1. Graziottin A. Womens Health (Lond) 2024; 20: 17455057231223716. 2. Pagan L, Ederveen RAM, Huisman BW, et al. Microorganisms 2021; 9: 2568. 3. Łaniewski P, Ilhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. Nat Rev Urol 2020; 17: 232–50. 4. Holdcroft AM, Ireland DJ, Payne MS. Microorganisms 2023; 11: 298. 5. Preminger GM. MSD manual: consumer version. https://www.msdmanuals.com/home/kidney-and-urinary-tract-disorders/biology-of-the-kidneys-and-urinary-tract-disorders/biology-of-the-kidneys-and-urinary-tract. 6. Čeprnja M, Hadžić E, Oros D, et al. Microorganisms 2023; 11: 1207. 7. Pagan L, Huisman BW, van der Wurff M, et al. Front Microbiol 2023; 14: 1264768. 8. Sacinti KG, Razeghian H, Awad-Igbaria Y, et al. J. Low Genit Tract Dis 2024; 28: 64–72. 9. Mueller ER, Wolfe AJ, Brubaker L. Curr Opin Urol 2017; 27: 282–86. 10. Ma M, Lu H, Yang Z, et al. Medicine (Baltimore) 2021; 10: e25623. 11. Wang Y, Su W, Liu Z, et al. Front Microbiol 2024; 15: 1329976. 12. Auriemma RS, Scairati R, del Vecchio G, et al. Front Cell Infect Microbiol 2021; 11: 686167. 13. Chen Y, Bruning E, Rubino J, et al. Womens Health (Lond) 2017; 13: 58–67. 14. Wei X, Tsai MS, Liang L, et al. Cell Rep 2024; 43: 114078. 15. Wissel E, Dunn A, Dunlop A. Authorica 2020 October 05. https://www.authorea.com/users/364468/articles/484875-a-narrative-review-on-factors-shaping-the-vaginal-microbiome-role-of-health-behaviors-clinical-treatments-and-social-factors#::text=This%20review%20 outlines%20factors%20which%20impact%20the%20impact%20the%20discussed. 16. Pedroza Matute S, Iyavoo S. Front Nutr 2023; 10: 1225120. 17. Lehtoranta L, Ala-Jaakkola R, Laitila A, et al. Front Microbiol 2021; 13: 819958. 18. Saenz CN, Neugent ML, De Nisco NJ, Eur Urol Focus 2024: 10: 889–92. 19. Romeo M, D'Urso F, Ciccarese G, et al. Microorganisms 2024; 12: 1614. 20. Collins SL, McMillan A, Seney S, et al. Appl Environ Microbiol 2018; 84: e02200-17.

Bolsa Internacional de 2026:

Microbiota e Saúde da Mulher



Desde 2017, a Biocodex Microbiota Foundation tem apoiado projetos de investigação inovadores em todo o mundo de forma a aprofundar a nossa compreensão do papel da microbiota humana na saúde e na doença.

Até à data, o papel da microbiota das mulheres continua a ser muito pouco explorado. Em 2024, apenas 493 publicações sobre microbiota vaginal foram indexadas no PubMed, em comparação com mais de 17 000 publicações sobre microbiota intestinal. Para dar resposta a esta lacuna de conhecimento, a Biocodex Microbiota Foundation está a lançar uma bolsa internacional dedicada à saúde da mulher. Esta nova bolsa destina-se a apoiar propostas de investigação internacionais que envolvam a microbiota e a sua implicação para as mulheres na saúde e na doença. A bolsa confirma o compromisso da Fundação em acelerar a investigação sobre a microbiota e em apoiar o surgimento de soluções inovadoras para a saúde das mulheres.

O tema desta bolsa internacional de 2026. é "Microbiota e Reprodução da Mulher: Exploração Funcional na Interface Hospedeiro-Microbiota". Este tema foi definido pelo Comité Científico Internacional sobre Microbiota e Saúde da Mulher composto pelo Dr. Pedro Vieira Baptista (Portugal), Prof. Pierre-Emmanuel Bouet (França), Prof. Assoc. Ina Schuppe Koistinen (Suécia), Prof. Maria Kyrgiou (Reino Unido), Prof. Jacques Ravel (EUA) e Prof. Henriette Svarre Nielsen (Dinamarca). Esta bolsa está aberta a todos os investigadores afiliados a uma universidade, a um hospital ou a um instituto de investigação, nas seguintes áreas (ou afins) — ginecologia, obstetrícia, microbiologia, doenças infeciosas, medicina interna e oncologia — sem restrições geográficas: são bem-vindas candidaturas de todo o mundo. Os beneficiários anteriores de outras bolsas da Biocodex Foundation (National Grant, Henri Boulard Award, Gut International Grant) também podem candidatar-se



Mais informações: biocodexmicrobiotafoundation.com/women-health-award/microbiota-womens-health-international-call-projects

Formação Médica Contínua (FMC)

Curso para ginecologistas, médicos de clínica geral, parteiras, e farmacêuticos

BIOCODEX

Microbiota Institute

O Biocodex Microbiota Institute e o Xpeer Medical Education convidamno a participar num curso de FMC gratuito e acreditado sobre a importância da microbiota, em particular da microbiota vaginal, para a saúde íntima. O curso é ministrado pela Prof. Alessandra Graziottin (Itália), ginecologista de renome, oncologista, sexóloga, psicoterapeuta e diretora do Centro de Ginecologia e Sexologia Médica do Hospital San Raffaele Resnati de Milão. O curso faculta informações aprofundadas sobre a evolução da microbiota intestinal e vaginal desde a infância até à menopausa e descreve o impacto desta microbiota no equilíbrio hormonal, na fertilidade e na saúde íntima ao longo das diferentes fases da vida. Os conhecimentos sobre a microbiota vaginal ao longo das diferentes fases da vida incluem o potencial para uma placenta estéril, a microbiota neonatal e as alterações durante a infância, a puberdade, os anos férteis e a menopausa. Ser-lhe-ão dadas recomendações práticas e informações importantes para aplicar os conhecimentos e competências necessários à sua prática clínica.

O curso está disponível em cinco línguas e é ministrado em vídeos de microaprendizagem de 5 minutos. Esta atividade formativa é apoiada por uma bolsa sem restrições do Biocodex Microbiota Institute.



Mais informações: https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/en/pro/xpeer-course-microbiota-intimate-woman-health-through-lifespan



O Momento da Microbiota:

da Sensibilização à Ação

A microbiota vaginal é
essencial para a saúde da
mulher. Mas será conhecida
entre as mulheres? Que
comportamentos adotam para
a proteger? Que informações
recebem dos seus profissionais
de saúde? De que forma é que
os conhecimentos e as atitudes
sobre a microbiota vaginal
mudaram desde 2024?



O que as mulheres sabem (e não sabem) sobre a sua microbiota vaginal

- Pelo terceiro ano consecutivo, o Biocodex Microbiota Institute, em França, encomendou à Ipsos, em 2025, a realização de um inquérito internacional em grande escala sobre a microbiota: o Observatório Internacional da Microbiota. Este grande inquérito foi realizado pela Ipsos junto de 7500 pessoas, incluindo cerca de 4000 mulheres, em 11 países (EUA, México, Brasil, Portugal, França, Alemanha, Itália, Polónia, Finlândia, China e Vietname).
- Em cada país, foi entrevistada uma amostra representativa da população com idade igual ou superior a 18 anos. A representatividade foi garantida através do método de quotas aplicado ao género, sexo, idade, profissão e região geográfica do inquirido. Participaram um total de 3862 mulheres no inquérito online, realizado entre 21 de janeiro e 28 de fevereiro de 2025.
- A terceira vaga deste estudo destaca mais uma vez a falta de conhecimento por parte das mulheres relativamente à microbiota vaginal, que continua a ser amplamente desconhecida. No entanto, o estudo indica também que os conhecimentos e os comportamentos melhoraram nos últimos dois anos, graças a uma educação mais generalizada por parte dos profissionais de saúde.
- A idade é um fator determinante no que diz respeito à microbiota vaginal: as mulheres com 60 anos ou mais estão menos cientes do tema do que as mulheres com 25-34 anos e as mães de crianças com menos de 3 anos. A educação sobre a microbiota vaginal, incluindo os seus papéis e funções, deve ser destacada e alargada a todas as mulheres, especialmente às que têm 60 anos ou mais.



A microbiota vaginal: um órgão que se conhece cada vez mais



1 em cada 4

sabem exatamente o que é a microbiota vaginal (24%, +5 pontos vs 2023)



2 em cada 3

sabem que a microbiota vaginal de cada mulher





abem que a microbiota ao longo da vida da mulher (+9 pontos vs





ponto vs 2024)

Colmatar a lacuna entre o conhecimento e a prática

Alguns hábitos positivos são amplamente adotados pelas mulheres...

6 84% utilizam roupa interior de algodão (+1 ponto vs 2023)

66% evitam a automedicação (+5 pontos vs 2023)

... bem como práticas prejudiciais para a microbiota vaginal





fazem duches vaginais

As mulheres procuram aconselhamento junto dos profissionais de saúde

Apenas uma minoria de mulheres é informada pelos seus profissionais de saúde sobre o papel da microbiota vaginal.

receberam informação sobre a microbiota vaginal, os seus papéis e funções (+1 ponto vs 2023)

receberam explicações sobre a melhor forma de preservar a sua microbiota vaginal (+2 pontos vs

A microbiota vaginal e a saúde: uma larga maioria de mulheres pede mais informação



gostariam de receber mais informação dos seus profissionais de saúde sobre a importância da microbiota vaginal e o seu impacto na saúde (+3 pontos vs 2023)

As mães e as mulheres dos 25 aos 34 anos revelam maior conhecimento do que as mulheres de faixas etárias superiores

com menos de 3 anos de idade

Sabem exatamente o que é a microbiota vaginal

nulheres de todas as idades

com menos de 3 anos de idade

Foram informadas por um profissional de saúde sobre os papéis e funções da microbiota vaginal



eres de todas as idades

Metodologia:

7.500 pessoas responderam ao inquérito online entre o dia 21 de janeiro e o dia 28 de fevereiro de 2025 em 11 países: EUA, México, Brasil, Portugal, França, Alemanha, Itália, Polónia, Finlândia, China e Vietname. Foram entrevistadas 3.862 mulheres no âmbito desta amostra.

As amostras representativas por país são asseguradas pelo método de quotas aplicado ao género, idade, profissão e região geográfica das inquiridas. Todas as variações em pontos percentuais fazem referência aos dados recolhidos nos inquéritos do Observatório Internacional da Microbiota de 2024 ou 2025 em no inquérito de 2025 em comparação com os inquéritos

comparação com os dados do inquérito de 2023. Não foi possível analisar as questões introduzidas recentemente anteriores

Países

7.500

Inquiridas

3.862 Mulheres





BMI-25.22

Equipa Editorial

Olivier Valcke

Diretor do Biocodex Microbiota Institute

Emilie Fargier, Doutorada

Gestora de Comunicação Científica sobre Microbiota

Visão Geral

Dr. Pedro Vieira Baptista

Hospital Lusíadas Porto, Porto, Portugal; Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, Bélgica

Organização em Destaque

Fundação para a Investigação da Endometriose e Entrevista com Especialistas

Prof. Andrew Horne

Professor de Ginecologia e Diretor do Centro de Saúde Reprodutiva da Universidade de Edimburgo, Reino Unido

Dr. William Fusco

Gastroenterologista e investigador clínico do microbioma na Policlínica Agostino Gemelli, Roma, Itália.

E em Relação aos Homens?

Prof. Jean-Marc Bohbot

Diretor, Instituto Fournier, Paris, França

Artigo Comentado

Prof. Assoc. Ina Schuppe Koistinen

Departamento de Microbiologia, e Biologia Tumoral e Celular, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suécia

Análise da Imprensa

Dra. Nguyễn Bá Mỹ Nhi

Diretora do Centro de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Tam Anh, Cidade de Ho Chi Minh, Vietname

Observatório Internacional da Microbiota de 2025

Produzido por

Springer Health+

Springer Science + Business Media France SARL 22 rue de Palestro / 75 002 Paris / França

Diretora Editorial

Sarah Jackson-Dousset

Estúdio

Steve Mew Creative

Créditos fotográficos

Grafismo (capa e página 2) reproduzido com a autorização da Prof. Ina Schuppe Koistinen. ©Ina Schuppe Koistinen. www.inasakvareller.se

Vaginose bacteriana: clue cell num esfregaço com coloração Gram, página 4. Cortesia do Prof. Piet Cools.

Vaginose bacteriana: hibridização fluorescente in situ (FISH), página 7. Cortesia do Prof. Alexander Swidsninski.

Órgãos reprodutores masculinos e femininos, página 10. Shutterstock.

Paciente do sexo feminino com uma médica ginecologista durante a consulta, página 15. Shutterstock.

Amigas com alguma idade a socializar, página 18. Shutterstock.

Médica a explicar o modelo do útero a uma mulher, página 18. Shutterstock.

ISSN em progresso:

Although great care has been taken in the translation of this publication, Springer Healthcare takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur.

