ENDOMETRITE CRÔNICA COMO POSSÍVEL FATOR ASSOCIADO À INFERTILIDADE E ÀS PERDAS GESTACIONAIS RECORRENTES: REVISÃO INTEGRATIVA

CHRONIC ENDOMETRITIS AS A POSSIBLE FACTOR ASSOCIATED WITH INFERTILITY AND RECURRENT PREGNANCY LOSS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Sarah Letícia Rodrigues Olímpio Gomes de Queiroga. Estudante do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: sarahqueiroga@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0008-8185-891X;

Matheus Victor Nogueira dos Santos. Estudante do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: matheussantos1@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0008-3720-6498;

Giulyan Jann Cabral Idelfonso. Estudante do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: giulyanidelfonso@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0002-0242-5195;

Mariana Marcelino Lima Gomes. Estudante do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: marianagomes@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0000-1587-3451;

Marina Procopio Guimarães. Estudante do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: marinaguimaraes@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0000-9316-8272;

Milena Nunes Alves de Sousa. Doutora e Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Docente no Centro Universitário de Patos.. E-mail:milenanunes@fiponline.edu.br. Orcid: 0000-0001-8327-9147.

Autor correspondente: Sarah Letícia Rodrigues Olímpio Gomes de Queiroga e e-mail: sarahqueiroga@med.fiponline.edu.br

Submetido: 19/11/2026
Aprovado: 20/11/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

Objetivo: Analisar as evidências científicas disponíveis sobre a associação da endometrite crônica com a infertilidade feminina e as perdas gestacionais recorrentes, considerando os mecanismos fisiopatológicos, os métodos diagnósticos e as repercussões do tratamento. **Método:** Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, realizada no PubMed, mantido pela National Library of Medicine, no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e na ProQuest Research Library. Foram incluídos artigos completos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês ou espanhol, que respondessem à pergunta norteadora. A busca identificou 9.179 registros, dos quais 18 compuseram a amostra final. **Resultados:** A associação com infertilidade e resultados da fertilização in vitro foi identificada em 55,6% (n=10) dos estudos, enquanto 44,4% (n=8) abordaram perdas gestacionais recorrentes. Alterações inflamatórias ou imunológicas e comprometimento da receptividade, implantação ou decidualização foram identificados, cada um, em 44,4% (n=8), e a disbiose endometrial em 33,3% (n=6). A imuno-histoquímica com CD138 foi mencionada em 50,0% (n=9), enquanto 44,4% (n=8) apontaram possível melhora dos desfechos reprodutivos após a antibioticoterapia. As categorias analisadas não foram mutuamente exclusivas. **Conclusão:** As evidências sustentam a endometrite crônica como possível fator associado à infertilidade e às perdas gestacionais recorrentes. Contudo, a heterogeneidade metodológica, diagnóstica e terapêutica impede estabelecer causalidade definitiva, reforçando a necessidade de estudos prospectivos e ensaios clínicos controlados.

Palavras-Chave: Endometrite. Infertilidade. Perda gestacional recorrente.

Abstract

Objective: To analyze the available scientific evidence on the association between chronic endometritis, female infertility, and recurrent pregnancy loss, considering the pathophysiological mechanisms, diagnostic methods, and treatment outcomes. **Method:** This integrative literature review was conducted using PubMed, maintained by the National Library of Medicine, the CAPES Periodicals Portal, and ProQuest Research Library. Full-text articles published within the last five years in Portuguese, English, or Spanish that addressed the guiding question were included. The search identified 9,179 records, of which 18 comprised the final sample. **Results:** The association with infertility and in vitro fertilization outcomes was identified in 55.6% (n=10) of the studies, while 44.4% (n=8) addressed recurrent pregnancy loss. Inflammatory or immunological changes and impairment of endometrial receptivity, implantation, or decidualization were each identified in 44.4% (n=8), whereas endometrial dysbiosis was reported in 33.3% (n=6). CD138 immunohistochemistry was mentioned in 50.0% (n=9), while 44.4% (n=8) indicated a possible improvement in reproductive outcomes following antibiotic therapy. The analyzed categories were not mutually exclusive. **Conclusion:** The evidence supports chronic endometritis as a possible factor associated with infertility and recurrent pregnancy loss. However, methodological, diagnostic, and therapeutic heterogeneity prevents the establishment of a definitive causal relationship, reinforcing the need for prospective studies and controlled clinical trials.

KeywordS: Endometritis. Infertility. Recurrent Pregnancy Loss.

Introdução

A endometrite crônica configura-se como um processo inflamatório persistente do endométrio, caracterizado principalmente pela presença de plasmócitos no estroma endometrial. Diferentemente da endometrite aguda, essa condição costuma apresentar

manifestações clínicas inespecíficas ou permanecer assintomática, dificultando seu reconhecimento durante a avaliação ginecológica habitual (Campos *et al.*, 2025; Grando, 2021).

Em razão de seu caráter frequentemente silencioso, a endometrite crônica tem sido identificada principalmente durante a investigação de alterações reprodutivas. Sua ocorrência tem sido relatada em mulheres com infertilidade sem causa aparente, perdas gestacionais recorrentes e falhas repetidas de implantação, levantando a hipótese de que a inflamação endometrial persistente possa interferir na capacidade de implantação e manutenção da gestação (Curado; Jardim; Lopes, 2026; Grando, 2021).

O endométrio desempenha um papel fundamental na reprodução humana, pois precisa apresentar condições estruturais, hormonais e imunológicas adequadas para receber o embrião. A inflamação crônica pode modificar esse ambiente por meio de alterações na resposta imune local, na expressão de citocinas, na microbiota uterina e nos mecanismos relacionados à receptividade endometrial. Essas modificações podem prejudicar a interação entre o embrião e o endométrio, comprometendo as etapas iniciais da gestação (Campos *et al.*, 2025).

A infertilidade feminina possui origem multifatorial e pode estar relacionada a alterações ovarianas, tubárias, uterinas, hormonais e imunológicas. Entretanto, uma parcela dos casos permanece sem etiologia definida mesmo após investigação clínica detalhada. Nesse contexto, a endometrite crônica apresenta-se como uma possível condição subdiagnosticada, capaz de contribuir para alguns casos de infertilidade anteriormente classificados como inexplicados (Grando, 2021).

A possível relação com as perdas gestacionais recorrentes também tem despertado interesse, considerando que a manutenção da gravidez depende do equilíbrio entre a resposta imunológica materna, a decidualização e o desenvolvimento placentário. A persistência de um ambiente inflamatório pode interferir nesses processos e favorecer desfechos gestacionais adversos. Contudo, ainda não está totalmente esclarecido se a endometrite crônica atua como causa independente ou se representa um fator associado a outras alterações reprodutivas (Campos *et al.*, 2025; Curado; Jardim; Lopes, 2026).

O diagnóstico pode envolver a histeroscopia, a análise histopatológica da biópsia endometrial e a pesquisa imuno-histoquímica de plasmócitos, especialmente por meio do

marcador CD138. Apesar desses recursos, ainda não existe consenso quanto ao método diagnóstico mais adequado, ao número de plasmócitos necessário para confirmar a doença ou ao momento ideal do ciclo menstrual para realizar a avaliação. Essa falta de padronização interfere na comparação entre os estudos e na determinação da prevalência da condição (Campos *et al.*, 2025; Curado; Jardim; Lopes, 2026).

A antibioticoterapia constitui a principal abordagem terapêutica descrita, havendo evidências de possível melhora dos desfechos reprodutivos após a resolução da inflamação. Entretanto, os esquemas utilizados são variados, e os estudos apresentam diferenças metodológicas importantes. Dessa forma, ainda existem incertezas sobre quais pacientes devem ser investigadas e tratadas, assim como sobre o benefício efetivo da intervenção na implantação embrionária e na continuidade da gestação (Domiciano *et al.*, 2022).

Diante desse cenário, observa-se que há uma relação entre a endometrite crônica com a infertilidade feminina e as perdas gestacionais recorrentes. Assim, objetiva-se analisar as evidências científicas acerca dessa possível associação, considerando os mecanismos envolvidos, os métodos diagnósticos e as repercussões do tratamento sobre os desfechos reprodutivos.

Método

Revisão Integrativa da Literatura (RIL), método que possibilita a busca sistematizada, a avaliação crítica e a síntese dos conhecimentos produzidos sobre o tema (Dantas *et al.*, 2022). Inicialmente, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a associação da endometrite crônica com a infertilidade feminina e as perdas gestacionais recorrentes?”. Posteriormente, foram definidos os descritores e termos livres em inglês, consultados nos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH).

A estratégia de busca foi construída mediante a combinação dos termos com os operadores booleanos *AND* e *OR*, utilizando-se a seguinte expressão: *(“Chronic Endometritis” OR “Endometritis”) AND (“Female Infertility” OR “Infertility” OR “Recurrent Implantation Failure” OR “Recurrent Pregnancy Loss” OR “Recurrent Miscarriage”).*

A busca foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval*

System Online, por meio do PubMed (MEDLINE/PubMed), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e *ProQuest Research Library*. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados nos cinco anos anteriores à realização da busca, nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que abordassem a associação da endometrite crônica com a infertilidade feminina, as perdas gestacionais recorrentes ou a falha recorrente de implantação. Foram excluídas as publicações duplicadas entre as bases e os estudos que não respondiam à pergunta norteadora após a leitura dos títulos e resumos.

Para a extração dos dados, utilizou-se um instrumento previamente elaborado, contendo variáveis como título do estudo, autoria, ano de publicação, idioma, país de origem, periódico, delineamento metodológico, características da amostra, método empregado para o diagnóstico da endometrite crônica e principais resultados relacionados à infertilidade feminina e às perdas gestacionais recorrentes. Os achados extraídos permitiram reunir as evidências em quatro categorias centrais: repercussões clínicas e reprodutivas, mecanismos fisiopatológicos, métodos diagnósticos e tratamento e manejo clínico.

Todo o percurso de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi representado em fluxograma, garantindo maior transparência e reprodutibilidade ao processo de seleção (Figura 1) e os dados foram organizados em quadros e analisados de maneira descritiva e qualitativa, com cálculo das frequências absolutas e relativas e posterior categorização temática dos achados.

Os resultados foram discutidos à luz da literatura existente, permitindo identificar aspectos críticos sobre a possível associação da endometrite crônica com a infertilidade e as perdas gestacionais recorrentes. A partir da análise qualitativa, emergiram categorias centrais que revelam o impacto da inflamação endometrial persistente sobre a saúde reprodutiva feminina, sendo elas: alterações da receptividade endometrial e falhas de implantação, infertilidade feminina e perdas gestacionais recorrentes.

Por fim, na discussão e interpretação dos resultados, identificou-se que a inflamação crônica do endométrio pode desempenhar um papel relevante no comprometimento da implantação embrionária e da manutenção da gestação. Também foram identificadas evidências que oferecem subsídios para a prática clínica, enfatizando a importância da investigação da endometrite crônica em mulheres com infertilidade ou histórico de perdas

gestacionais recorrentes, bem como da padronização dos critérios diagnósticos e da instituição do tratamento adequado. Tais medidas são fundamentais para favorecer a recuperação da receptividade endometrial e melhorar os desfechos reprodutivos.

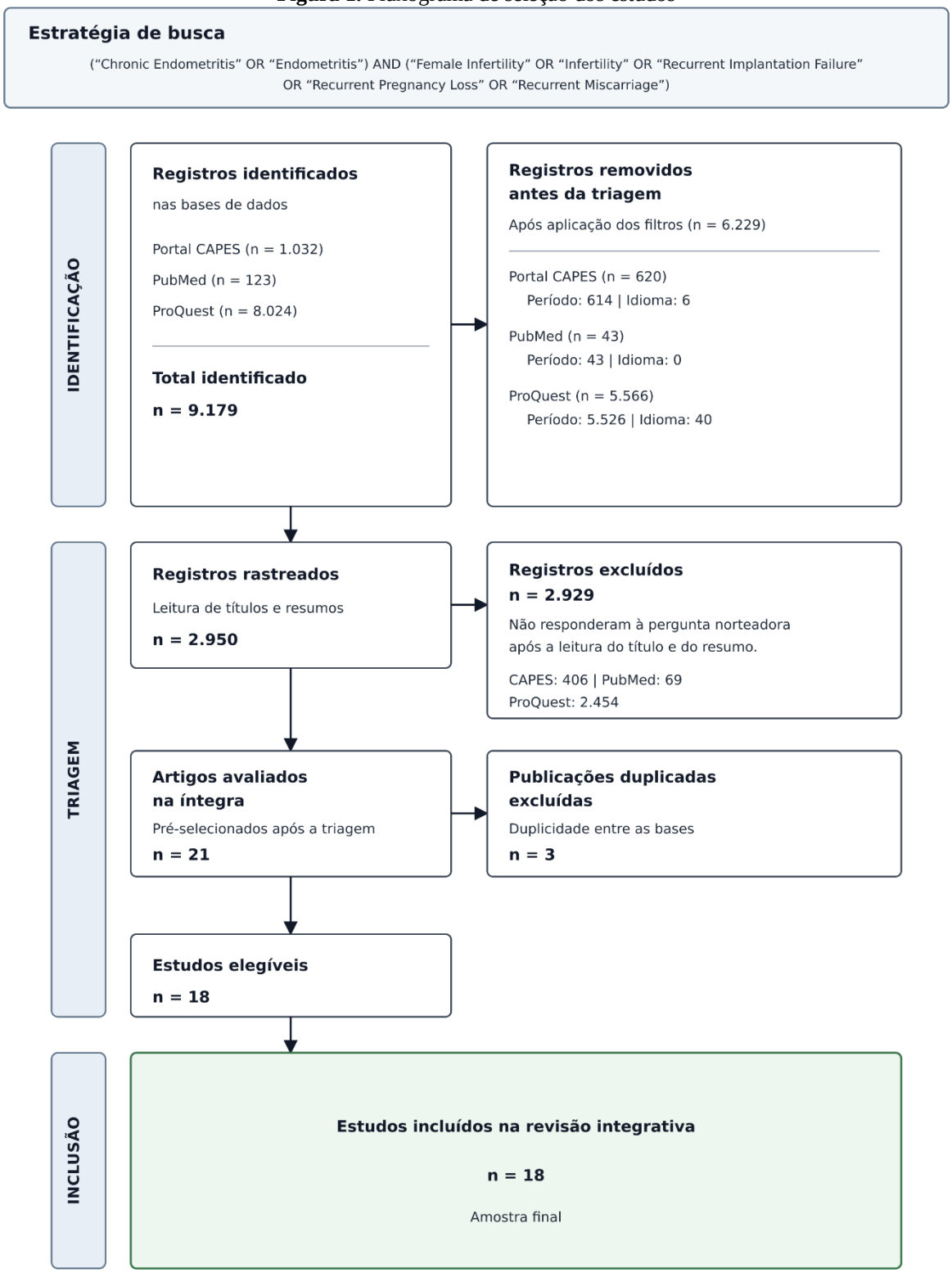
Resultados

A busca inicial identificou 9.179 registros, sendo 1.032 no Portal de Periódicos CAPES, 123 no PubMed e 8.024 na ProQuest. Após a aplicação dos filtros de período de publicação e idioma, foram excluídos 6.229 registros, permanecendo 2.950 estudos para a etapa de triagem: 412 provenientes da CAPES, 80 do PubMed e 2.458 da ProQuest.

Na etapa seguinte, realizou-se a leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 2.929 estudos que não respondiam à pergunta norteadora, sendo 406 da CAPES, 69 do PubMed e 2.454 da ProQuest. Dessa forma, 21 artigos foram pré-selecionados para leitura integral. Após a exclusão de três publicações duplicadas entre as bases, a amostra final desta revisão integrativa foi constituída por 18 artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade e aos objetivos da pesquisa.

ISSN 2177-5052

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Os autores.

.

ISSN 2177-5052

No quadro 1, verifica-se que, dos 18 artigos selecionados para a caracterização geral, 72,2% (n=13) correspondiam a revisões da literatura, incluindo revisões narrativas, abrangentes, de escopo, minirrevisões e revisões sistemáticas com metanálise. Os estudos primários observacionais ou baseados na análise de dados corresponderam a 27,8% (n=5) da amostra.

Quanto ao idioma, todos os estudos, correspondentes a 100% (n=18), foram publicados em inglês. Em relação à procedência, a China apresentou o maior número de publicações, com 33,3% (n=6), seguida pela Itália, com 22,2% (n=4).

No que se refere aos periódicos, *Biomedicines*, *Diagnostics* e *JBRA Assisted Reproduction* foram os mais frequentes, cada um representando 11,1% (n=2) das publicações. Observou-se, ainda, maior concentração de estudos publicados em 2025, correspondendo a 33,3% (n=6) da amostra.

Quadro 1. Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL

Autores (Ano)	**Título**	**Idioma e País**	**Periódico**	**Tipo de Estudo**
Álvares *et al.* (2026)	Endometrite crônica e perda gestacional recorrente: revisão das evidências e dos mecanismos subjacentes	Inglês, Brasil	JBRA Assisted Reproduction	Revisão narrativa da literatura
Bai *et al.* (2026)	Endometriose e endometrite crônica: mecanismos compartilhados, desafios diagnósticos e implicações clínicas na infertilidade	Inglês, China	Diagnostics	Revisão narrativa da literatura
Di Gennaro *et al.* (2025)	Endometrite crônica e resistência antimicrobiana: rumo a uma endometrite multirresistente?	Inglês, Itália	Microorganisms	Revisão narrativa
Espinós *et al.* (2021)	Impacto da endometrite crônica na infertilidade: uma análise SWOT	Inglês, Espanha	Reproductive BioMedicine Online	Revisão da literatura
Farghali *et al.* (2021)	Relação entre endometrite crônica e abortamento recorrente	Inglês, Egito e Kuwait	Menopause Review/Przegląd Menopauzalny	Estudo observacional retrospectivo, comparativo e de acurácia diagnóstica
Gu *et al.* (2023)	Efeito da endometrite crônica e de seu tratamento em pacientes com infertilidade sem causa aparente	Inglês, China	BMC Women's Health	Estudo observacional comparativo com seguimento dos desfechos reprodutivos
Lucan *et al.* (2025)	Endometrite crônica: uma contribuição silenciosa para a infertilidade e a falha reprodutiva	Inglês, Romênia	Reproductive Medicine	Revisão abrangente da literatura

ISSN 2177-5052

Messina *et al.* (2025)	Papel dos plasmócitos CD138+ e das células natural killer na infertilidade do casal	Inglês, Itália	Biomedicines	Revisão narrativa da literatura
Negishi *et al.* (2024)	Respostas inflamatórias no início da gestação: perspectivas fisiológicas e patológicas	Inglês, Japão	Reproductive Medicine and Biology	Revisão narrativa da literatura
Singh *et al.* (2022)	Endometrite: diagnóstico, tratamento e impacto sobre a fertilidade	Inglês, Índia	JBRA Assisted Reproduction	Revisão de escopo
Takimoto *et al.* (2023)	Endometrite crônica e microbiota endometrial na falha recorrente de implantação e na perda gestacional recorrente	Inglês, Japão	Biomedicines	Estudo observacional prospectivo
Ticconi *et al.* (2024)	Endometrite crônica e falha reprodutiva recorrente	Inglês, Itália	Frontiers in Immunology	Revisão sistemática com metanálise
Vitagliano *et al.* (2022)	Endometrite crônica em mulheres inférteis: impacto da doença não tratada, da contagem de plasmócitos e da antibioticoterapia nos resultados da fertilização in vitro	Inglês, Itália e França	Diagnostics	Revisão sistemática com metanálise
Xie *et al.* (2025)	A polarização das células NK uterinas associa-se à endometrite crônica e à predisposição à falha recorrente de implantação	Inglês, China	International Journal of Women's Health	Estudo bioinformático com análise transcriptômica de dados secundários
Yakovlev *et al.* (2026)	Endometrite crônica e falha recorrente de implantação: relevância clínica e desafios diagnósticos	Inglês, Rússia, Belarus e Estados Unidos	Reproduction & Fertility	Revisão narrativa da literatura
Yan *et al.* (2025a)	Patogênese, diagnóstico e tratamento da endometrite crônica	Inglês, China	Frontiers in Endocrinology	Minirrevisão abrangente
Yan *et al.* (2025b)	Mecanismos inflamatórios e avanços terapêuticos na endometrite crônica	Inglês, China	Frontiers in Immunology	Minirrevisão narrativa
Zhang *et al.* (2024)	Endometrite crônica e microbiota endometrial: implicações para o sucesso reprodutivo em pacientes com falha recorrente de implantação	Inglês, China	Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials	Estudo observacional prospectivo com análise da microbiota por sequenciamento do gene 16S rRNA

Fonte: Os autores.

Conforme o quadro 2, observa-se que a associação da endometrite crônica com a infertilidade e os resultados da fertilização *in vitro* foi o achado mais frequente entre as repercussões reprodutivas, presente em 55,6% (n=10) dos estudos. Entre os mecanismos fisiopatológicos, destacaram-se a inflamação crônica, as alterações imunológicas e o comprometimento da receptividade endometrial, identificados em 44,4% (n=8) das publicações. A identificação de plasmócitos por imuno-histoquímica com CD138 foi o

ISSN 2177-5052

método diagnóstico mais citado, correspondendo a 50,0% (n=9) dos estudos. Quanto ao tratamento, 44,4% (n=8) das publicações apontaram possível melhora dos desfechos reprodutivos após a antibioticoterapia, embora persistam limitações relacionadas à resistência antimicrobiana e à ausência de padronização diagnóstica e terapêutica.

Quadro 2. Principais achados relacionados à endometrite crônica e aos desfechos reprodutivos

Categorias	**Subcategorias**	**Autores (Ano)**	**n**	**%**
Repercussões clínicas e reprodutivas	Associação com infertilidade e resultados da fertilização *in vitro*	Bai et al. (2026); Espinós et al. (2021); Gu et al. (2023); Lucan et al. (2025); Messina et al. (2025); Singh et al. (2022); Ticconi et al. (2024); Vitagliano et al. (2022); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	10	55,6
	Associação com perdas gestacionais recorrentes	Álvares et al. (2026); Farghali et al. (2021); Lucan et al. (2025); Negishi et al. (2024); Takimoto et al. (2023); Ticconi et al. (2024); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	8	44,4
	Associação com falha recorrente de implantação	Lucan et al. (2025); Negishi et al. (2024); Takimoto et al. (2023); Ticconi et al. (2024); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b); Zhang et al. (2024)	8	44,4
Mecanismos fisiopatológicos	Inflamação crônica e alterações da resposta imunológica	Álvares et al. (2026); Bai et al. (2026); Lucan et al. (2025); Messina et al. (2025); Negishi et al. (2024); Xie et al. (2025); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	8	44,4
	Disbiose da microbiota endometrial	Bai et al. (2026); Lucan et al. (2025); Takimoto et al. (2023); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b); Zhang et al. (2024)	6	33,3
	Alteração da receptividade endometrial, implantação e decidualização	Álvares et al. (2026); Bai et al. (2026); Lucan et al. (2025); Negishi et al. (2024); Takimoto et al. (2023); Xie et al. (2025); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	8	44,4
Diagnóstico	Identificação de plasmócitos por imuno-histoquímica com CD138	Álvares et al. (2026); Espinós et al. (2021); Farghali et al. (2021); Lucan et al. (2025); Messina et al. (2025); Singh et al. (2022); Vitagliano et al. (2022); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025a)	9	50,0
	Utilização da histeroscopia e da biópsia endometrial	Álvares et al. (2026); Espinós et al. (2021); Farghali et al. (2021); Lucan et al. (2025); Singh et al. (2022); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025a)	7	38,9
	Ausência de padronização dos critérios diagnósticos	Espinós et al. (2021); Lucan et al. (2025); Singh et al. (2022); Ticconi et al. (2024); Vitagliano et al. (2022); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025a)	7	38,9
Tratamento e manejo clínico	Antibioticoterapia e possível melhora dos desfechos reprodutivos	Álvares et al. (2026); Espinós et al. (2021); Gu et al. (2023); Lucan et al. (2025); Singh et al. (2022); Vitagliano et al. (2022); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	8	44,4

ISSN 2177-5052

	Resistência antimicrobiana, recorrência e incerteza sobre a eficácia terapêutica	Di Gennaro et al. (2025); Lucan et al. (2025); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025a); Yan et al. (2025b)	5	27,8
	Necessidade de tratamento individualizado e novas abordagens terapêuticas	Di Gennaro et al. (2025); Lucan et al. (2025); Yakovlev et al. (2026); Yan et al. (2025b)	4	22,2

Fonte: Os autores.

A síntese dos achados evidencia a diversidade dos aspectos envolvidos na relação entre a endometrite crônica e a reprodução. A heterogeneidade dos critérios diagnósticos e as incertezas terapêuticas, contudo, limitam a comparação entre os estudos e exigem cautela na interpretação dos resultados. Nesse contexto, destaca-se a necessidade de pesquisas com métodos padronizados que permitam esclarecer essa relação e orientar o manejo clínico.

Discussão

Os achados desta revisão sugerem que a endometrite crônica pode representar um fator endometrial relevante na infertilidade feminina, principalmente nos casos em que a investigação convencional não identifica uma causa definida. A maior ocorrência da doença entre mulheres com infertilidade inexplicada observada por Gu *et al.* (2023) sustenta a hipótese de que processos inflamatórios persistentes possam permanecer ocultos durante a avaliação reprodutiva habitual.

Essa interpretação é reforçada pela metanálise de Ticconi *et al.* (2024), que demonstrou maior probabilidade de endometrite crônica entre mulheres inférteis em comparação com controles férteis. Entretanto, a associação epidemiológica não comprova causalidade, uma vez que alterações hormonais, imunológicas, tubárias, embrionárias e relacionadas à microbiota podem coexistir e interferir na fertilidade.

A intensidade da inflamação pode influenciar o prognóstico reprodutivo. Vitagliano *et al.* (2022) associaram as formas graves a piores resultados da fertilização *in vitro*, enquanto Lucan *et al.* (2025) destacam que a inflamação persistente pode reduzir a receptividade endometrial. Contudo, Espinós *et al.* (2021) recomendam investigação seletiva, especialmente diante de infertilidade inexplicada ou falhas reprodutivas.

Além disso, condições concomitantes podem dificultar a avaliação do papel isolado da

doença. Bai, Zhou e Zhan (2026) ressaltam que endometrite crônica e endometriose compartilham mecanismos inflamatórios, imunológicos e hormonais capazes de comprometer a receptividade endometrial.

A associação com perdas gestacionais recorrentes apresentou maior consistência entre os estudos. Farghali, Abdelazim e El-Ghazaly (2021), Takimoto *et al.* (2023) e Ticconi *et al.* (2024) convergem ao relacionar a presença de inflamação endometrial persistente a esse desfecho. A concordância entre estudos observacionais e evidências agrupadas fortalece a hipótese de participação da doença, embora não permita considerá-la uma causa independente.

O possível envolvimento da endometrite crônica nas perdas recorrentes pode ser compreendido pela necessidade de equilíbrio imunológico durante o início da gestação. A implantação e o desenvolvimento placentário dependem de uma resposta inflamatória controlada. Quando esse processo se torna persistente ou desregulado, pode ocorrer prejuízo da decidualização, da invasão trofoblástica e da adaptação vascular materna (Negishi; Morita, 2024).

Por outro lado, a relação com a falha recorrente de implantação permaneceu controversa. Ticconi *et al.* (2024) não confirmaram associação significativa, enquanto Yakovlev *et al.* (2026) destacam a inconsistência das evidências disponíveis. Essa divergência pode decorrer das diferentes definições de falha de implantação, dos critérios diagnósticos da endometrite e da ausência de controle de fatores embrionários.

A qualidade genética dos embriões, as técnicas laboratoriais, o preparo endometrial e o momento da biópsia podem influenciar os resultados da reprodução assistida. Dessa forma, atribuir uma falha de implantação exclusivamente à endometrite crônica pode superestimar sua relevância. Estudos futuros devem controlar esses fatores para esclarecer se a inflamação endometrial atua como causa, fator contribuinte ou apenas condição associada.

A plausibilidade biológica dessa associação envolve diferentes mecanismos que atuam de maneira integrada. Álvares, Sousa e Oliveira (2026) apontam que a infiltração de plasmócitos e a produção persistente de citocinas podem modificar o microambiente endometrial. Essas alterações comprometem a comunicação entre o endométrio e o embrião, interferindo na implantação e na manutenção inicial da gravidez.

A decidualização inadequada constitui outro mecanismo relevante. Esse processo

prepara o endométrio para receber o embrião e sustentar o desenvolvimento placentário. Quando prejudicada pela inflamação persistente, pode ocorrer redução da receptividade, alteração da invasão trofoblástica e maior vulnerabilidade à interrupção precoce da gestação (Álvares; Sousa; Oliveira, 2026; Yan; Jiao; Wang, 2025b).

As células *natural killer* uterinas também participam desse processo, promovendo tolerância imunológica e remodelação das artérias espiraladas. Xie *et al.* (2025) identificaram alterações na polarização dessas células em mulheres com endometrite crônica e falha de implantação. Esse desequilíbrio pode prejudicar a formação placentária, embora ainda não esteja definido se representa causa direta ou consequência da inflamação.

Messina *et al.* (2025) sugerem que a associação entre plasmócitos CD138 positivos e disfunção das células *natural killer* pode contribuir para a infertilidade. A avaliação conjunta desses elementos poderia ampliar a compreensão do ambiente imunológico endometrial. Entretanto, a ausência de valores de referência validados impede sua incorporação rotineira à prática clínica.

A microbiota endometrial representa outro componente potencialmente envolvido. Zhang *et al.* (2024) observaram diferenças na composição microbiana e em vias metabólicas relacionadas ao sistema imunológico, apoiando a hipótese de que a disbiose favoreça um ambiente inflamatório e menos receptivo à implantação.

Todavia, Takimoto *et al.* (2023) não encontraram diferenças globais consistentes na microbiota entre os grupos analisados, apesar da maior presença de determinados microrganismos nas mulheres com endometrite crônica. Esses achados demonstram que ainda não é possível estabelecer se a disbiose inicia a inflamação, decorre dela ou contribui para sua persistência.

Em nível molecular, infecções e alterações da microbiota podem ativar receptores TLR e NLR, a via NF-κB e o inflamassoma NLRP3, perpetuando a produção de mediadores inflamatórios. Alterações epigenéticas, expressão de microRNAs, resistência hormonal e modificações da contratilidade uterina também podem comprometer a função endometrial (Yan; Jiao; Wang, 2025a; Yan; Jiao; Wang, 2025b).

Desse modo, a repercussão reprodutiva da endometrite crônica parece resultar da interação entre alterações microbianas, imunológicas, moleculares e funcionais. Essa multiplicidade de mecanismos explica por que mulheres com achados histológicos

semelhantes podem apresentar manifestações e desfechos diferentes, dificultando o estabelecimento de uma relação causal linear.

As incertezas fisiopatológicas são acompanhadas por dificuldades diagnósticas. A identificação imuno-histoquímica de plasmócitos CD138 positivos é o recurso mais utilizado, pois facilita a diferenciação dessas células no estroma endometrial. Entretanto, ainda não existe consenso sobre o número mínimo de plasmócitos necessário para definir a doença (Singh; Sethi, 2022; Lucan *et al.*, 2025).

A histeroscopia pode revelar micropólipos, edema e hiperemia, mas essas alterações não são exclusivas da endometrite crônica. Farghali, Abdelazim e El-Ghazaly (2021) demonstraram que o exame apresenta limitações quando utilizado isoladamente. Portanto, a ausência de alterações histeroscópicas não exclui a doença, assim como achados sugestivos não confirmam necessariamente o diagnóstico.

A combinação entre histeroscopia, biópsia endometrial, imuno-histoquímica e avaliação microbiológica pode aumentar a segurança diagnóstica. Entretanto, diferenças na coleta, no processamento e na interpretação histológica limitam a comparação entre os estudos (Singh; Sethi, 2022; Álvares; Sousa; Oliveira, 2026).

A falta de padronização favorece tanto o subdiagnóstico quanto o sobrediagnóstico. Pontos de corte muito elevados podem deixar de reconhecer inflamações relevantes, enquanto critérios pouco rigorosos podem classificar alterações sem repercussão clínica como doença (Espinós *et al.*, 2021; Yakovlev *et al.*, 2026).

A antibioticoterapia apresentou possíveis benefícios, principalmente após a resolução da inflamação. Gu *et al.* (2023), Vitagliano *et al.* (2022) e Álvares, Sousa e Oliveira (2026) relacionaram o tratamento adequado à melhora dos desfechos reprodutivos, sugerindo que a confirmação da cura pode ser mais importante do que a simples prescrição do antibiótico.

Contudo, a heterogeneidade dos medicamentos, doses, duração e critérios de cura impede a definição de um protocolo universal. Di Gennaro *et al.* (2025) alertam que o uso empírico e repetido de antibióticos pode selecionar microrganismos resistentes e modificar negativamente a microbiota genital. Por isso, a conduta deve ser individualizada e baseada na história reprodutiva e nos achados diagnósticos.

Em conjunto, as evidências corroboram a endometrite crônica como possível fator associado à infertilidade feminina e às perdas gestacionais recorrentes. Entretanto, sua

contribuição para a falha recorrente de implantação permanece incerta. A heterogeneidade metodológica, a sobreposição das evidências primárias e a falta de padronização diagnóstica e terapêutica impedem o estabelecimento de causalidade definitiva e reforçam a necessidade de estudos prospectivos e ensaios clínicos controlados.

Considerações Finais

A análise das evidências demonstra que a endometrite crônica não deve ser considerada apenas um achado histológico incidental, mas uma condição potencialmente relevante na saúde reprodutiva feminina. Sua maior frequência entre mulheres inférteis e com perdas gestacionais recorrentes, associada à presença de mecanismos capazes de comprometer a receptividade, a decidualização e a manutenção da gestação, sustenta sua possível participação nos desfechos reprodutivos adversos. Contudo, a relação com a falha recorrente de implantação permanece controversa.

A identificação de plasmócitos CD138 positivos constitui o principal recurso diagnóstico, devendo ser interpretada em conjunto com os achados histeroscópicos, histológicos, clínicos e microbiológicos. A melhora observada após a resolução da inflamação sugere que o diagnóstico e o tratamento adequados podem contribuir para melhores resultados reprodutivos. Entretanto, a antibioticoterapia empírica e indiscriminada não se justifica diante da ausência de protocolos uniformes e do risco de resistência antimicrobiana.

Conclui-se que a endometrite crônica deve ser considerada principalmente na investigação de mulheres com infertilidade inexplicada e perdas gestacionais recorrentes, mediante avaliação individualizada. Todavia, a heterogeneidade metodológica, a predominância de estudos observacionais e revisões e a ausência de critérios diagnósticos consensuais ainda impedem o estabelecimento de uma relação causal definitiva. O avanço nessa área depende de estudos prospectivos e ensaios clínicos controlados que padronizem o diagnóstico, confirmem os benefícios do tratamento e permitam incorporar essa investigação à prática clínica com maior segurança.

Referências

ÁLVARES, F. C. C.; SOUSA, F. T. R.; OLIVEIRA, E. C. F. Chronic endometritis and recurrent pregnancy loss: a review of evidence and underlying mechanisms. **JBRA Assisted Reproduction**, v. 30, n. 1, p. 219-224, 2026. DOI: https://doi.org/10.5935/1518-0557.20250176.

BAI, S.; ZHOU, Z.; ZHAN, H. Endometriosis and chronic endometritis: shared mechanisms, diagnostic challenges, and clinical implications in infertility. **Diagnostics**, v. 16, n. 11, e1648, 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics16111648.

CAMPOS, D. G. *et al.* Impacto da endometrite crônica na infertilidade feminina: etiologias, diagnóstico e estratégias terapêuticas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, n. 8, e21392, 2025. DOI: https://doi.org/10.25248/REAS.e21392.2025.

CURADO, H. T. A. M.; JARDIM, L. J. O.; LOPES, S. R. B. Diagnóstico e manejo da endometrite crônica assintomática na infertilidade. **Revista Nursing**, v. 32, n. 340, p. 17619-17622, 2026. DOI: https://doi.org/10.36489/nursing.2026v32i340p17619-17622.

DANTAS, Hallana Laisa de Lima et al. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. Revista Recien – Revista Científica de Enfermagem, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2022. Disponível em: https://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575.

DI GENNARO, F. *et al.* Chronic endometritis and antimicrobial resistance: towards a multidrug-resistant endometritis? An expert opinion. **Microorganisms**, v. 13, n. 1, e197, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms13010197.

DOMICIANO, C. B. *et al.* O impacto do tratamento com antibióticos no prognóstico obstétrico de pacientes com endometriose crônica. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e323111335460, 2022. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35460.

ESPINÓS, J. J. *et al.* Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 42, n. 5, p. 939-951, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.02.003.

FARGHALI, M. M.; ABDELAZIM, I. A.; EL-GHAZALY, T. E. Relation between chronic endometritis and recurrent miscarriage. **Menopause Review**, v. 20, n. 3, p. 116-121, 2021. DOI: https://doi.org/10.5114/pm.2021.109769.

GRANDO, L. B. Endometrite crônica e infertilidade. **Femina**, v. 49, n. 2, p. 109-114, 2021.
GU, J. *et al.* The effect of chronic endometritis and treatment on patients with unexplained infertility. **BMC Women's Health**, v. 23, e345, 2023. DOI: https://doi.org/10.1186/s12905-023-02499-6.

LUCAN, M. *et al.* Chronic endometritis: a silent contributor to infertility and reproductive failure – a comprehensive review. **Reproductive Medicine**, v. 6, n. 2, e14, 2025. DOI:

https://doi.org/10.3390/reprodmed6020014.

MESSINA, A. *et al.* Role of CD138+ plasma cells and natural killer cells in couple infertility: a review. **Biomedicines**, v. 13, n. 9, e2248, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines13092248.

NEGISHI, Y.; MORITA, R. Inflammatory responses in early pregnancy: physiological and pathological perspectives. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 23, e12619, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/rmb2.12619.

SINGH, N.; SETHI, A. Endometritis: diagnosis, treatment and its impact on fertility—a scoping review. **JBRA Assisted Reproduction**, v. 26, n. 3, p. 538-546, 2022. DOI: https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220015.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134.

TAKIMOTO, K. *et al.* Chronic endometritis and uterine endometrium microbiota in recurrent implantation failure and recurrent pregnancy loss. **Biomedicines**, v. 11, n. 9, e2391, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines11092391.

TICCONI, C. *et al.* Chronic endometritis and recurrent reproductive failure: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Immunology**, v. 15, e1427454, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1427454.

VITAGLIANO, A. *et al.* Chronic endometritis in infertile women: impact of untreated disease, plasma cell count and antibiotic therapy on IVF outcome—a systematic review and meta-analysis. **Diagnostics**, v. 12, n. 9, e2250, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics12092250.

XIE, Q. *et al.* Uterine NK cell polarization associates with chronic endometritis and predisposition to recurrent implantation failure. **International Journal of Women's Health**, v. 17, p. 4255-4266, 2025. DOI: https://doi.org/10.2147/IJWH.S554069.

YAKOVLEV, P. *et al.* Chronic endometritis and recurrent implantation failure: a narrative review of clinical relevance and diagnostic challenges. **Reproduction and Fertility**, v. 7, RAF-25-0166, 2026. DOI: https://doi.org/10.1530/RAF-25-0166.

YAN, X.; JIAO, J.; WANG, X. Inflammatory mechanisms and therapeutic advances in chronic endometritis. **Frontiers in Immunology**, v. 16, e1616217, 2025a. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1616217.

YAN, X.; JIAO, J.; WANG, X. The pathogenesis, diagnosis, and treatment of chronic endometritis: a comprehensive review. **Frontiers in Endocrinology**, v. 16, e1603570, 2025b. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1603570.

ZHANG, H. *et al*. Chronic endometritis and the endometrial microbiota: implications for reproductive success in patients with recurrent implantation failure. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 23, e49, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12941-024-00710-6.