

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

JOÃO ALISSON SOUSA SANTOS

**CORRELAÇÃO SOBRE DISBIOSE, INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS E COINFECÇÃO PELO VÍRUS HPV: uma revisão
integrativa**

JUAZEIRO DO NORTE – CE
2025

JOÃO ALISSON SOUSA SANTOS

**CORRELAÇÃO SOBRE DISBIOSE, INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS E COINFECÇÃO PELO VÍRUS HPV: uma revisão
integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso - Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Priscilla Ramos
Freitas Alexandre

JOÃO ALISSON SOUSA SANTOS

**CORRELAÇÃO SOBRE DISBIOSE, INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS E COINFECÇÃO PELO VÍRUS HPV: uma revisão
integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso - Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Priscilla Ramos
Freitas Alexandre

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Priscilla Ramos Freitas Alexandre
Orientadora

Prof.: Dr. Plinio Bezerra Palácio
Examinador 1

Prof. Me. Ray Silva de Almeida
Examinador 2

**CORRELAÇÃO SOBRE DISBIOSE, INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS E COINFECÇÃO PELO VÍRUS HPV: uma revisão
integrativa**

RESUMO

Este estudo avaliou na literatura a correlação entre o desvio de microbiota, HPV e ISTs. O trabalho utilizou as bases de dados *PubMed*, *SciELO* e *LILACS* para a reunião de artigos entre os anos de 2021 a 2025 nos idiomas português, inglês e espanhol. Para a busca dos artigos foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”, em que através dos descritores “*Human Papillomavirus Viruses*” e “*Sexually Transmitted Diseases*” foram obtidos 3698 resultados e que após a seleção triagem dos artigos, restaram 35 que foram lidos na íntegra. Através dos resultados obtidos, foi observável que a coinfeção entre HPV e outras ISTs e a disbiose da microbiota, são fatores cruciais na patogênese e progressão de lesões cervicais, por isso é importante que o rastreio não se concentre apenas no HPV de forma isolada, mas sim em uma visão mais ampla, aliando a novas abordagens.

Palavras-chave: Coinfeção. Disbiose. HPV. ISTs.

ABSTRACT

**CORRELATION TO DYSBIOSIS, SEXUALLY TRANSMITTED
INFECTIONS AND HPV CO-INFECTION: an integrative review**

This study aims to evaluate the correlation between microbiota dysbiosis, HPV, and STIs in the literature. The research utilized PubMed, SciELO, and LILACS databases to gather articles published between 2021 and 2025, in Portuguese, English, and Spanish. Boolean operators "AND" and "OR" were used to search for articles, employing the descriptors "Human Papillomavirus Viruses" and "Sexually Transmitted Diseases," which initially yielded 3698 results. After screening, 35 articles remained and were included in the study. The findings indicate that co-infection between HPV and other STIs, along with microbiota dysbiosis, are crucial factors in the pathogenesis and progression of cervical lesions. Therefore, it's essential that screening not only focuses on HPV in isolation but rather adopts a broader perspective, integrating new approaches.

Keywords: Co-infection. Dysbiosis. HPV. STIs.

¹ Discente do curso de Biomedicina, joaoalissonssantos@hotmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

² Docente do curso de Biomedicina, priscillafreitas@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Leão Sampaio

1 INTRODUÇÃO

O trato genital feminino é complexo e dinâmico que desempenha papel crucial na saúde reprodutiva. Não é apenas um local para funções reprodutivas, também é uma área vulnerável para várias infecções, incluindo infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). As ISTs são uma preocupação para a saúde pública, podendo levar a complicações graves, aumentando a suscetibilidade a outras infecções, incluindo o papiloma vírus humano (Rametse et al., 2018). A interação entre outras ISTs e o HPV é preocupante, por conta do HPV ser relacionado a fatores etiológicos ao surgimento de lesões pré-cancerígenas e câncer cervical. O HPV é uma IST prevalente que afeta parte da população sexualmente ativa, certos tipos de alto risco de HPV estão envolvidos na progressão para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e câncer cervical invasivo (Sousa et al., 2012).

A presença do HPV pode ser exacerbada por coinfeções com outros patógenos, que podem influenciar a resposta imune e a patogênese geral das lesões cervicais. O ambiente inflamatório criado por ISTs pode aumentar a persistência do HPV e seus efeitos citopáticos associados, aumentando assim o risco de desenvolver lesões pré-cancerosas (Ranabhotu, 2023; Masson et al., 2015). A infecção persistente por HPV está ligada a disbiose da microbiota além da mudança do microambiente imunológico local sugerindo que em conjunto com a imunossupressão do hospedeiro, está intrinsecamente ligada à persistência do HPV.

George Nicholas Papanicolaou foi um médico grego que revolucionou a maneira como é realizado a prevenção do câncer de colo de útero (CCU), por meio da realização da técnica de Papanicolaou que leva seu nome, tal técnica permite diagnosticar o câncer de colo de útero de maneira precoce, simples e eficaz e não invasiva, foi amplamente utilizado a partir da década de 1940 e é a técnica mais utilizada até o momento (Neufeld, 2019).

Para o diagnóstico de alterações na citologia, o ministério da saúde possui um formulário padronizado em todo o território nacional, para classificação das amostras baseado no sistema Bethesda que tem por objetivo descrever de maneira clara e padronizando as terminologias classificatórias dos achados celulares, favorecendo uma melhor comunicação clínica, onde avalia a adequabilidade da amostra, epitélios representados na amostra, alterações celulares benignas, microbiologia, atipias em células escamosas e glandulares e lesões intraepiteliais (ASC-US, LSIL, ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir micro invasão ou carcinoma epidermoide invasor e CCU) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). A junção da infecção pelo HPV com a presença de outras ISTs e o desenvolvimento de lesões pré-cancerosas no trato genital feminino representam uma área crítica de pesquisa.

Dessa forma, a disbiose e coinfeção do HPV com outras ISTs aumenta risco de desenvolvimento de lesões pré-cancerígenas, pela escassez de trabalhos desenvolvidos na área é de extrema importância apanhar dados na literatura para que haja uma compreensão a mais acerca do assunto, por isso, o objetivo do presente estudo foi analisar as informações dispostas na literatura em relação ao HPV em pacientes que possuem ou já tiveram outras infecções sexualmente transmissíveis, além de avaliar como a microbiota se comporta em disbiose quando coinfectado pelo vírus.

2 DESENVOLVIMENTO

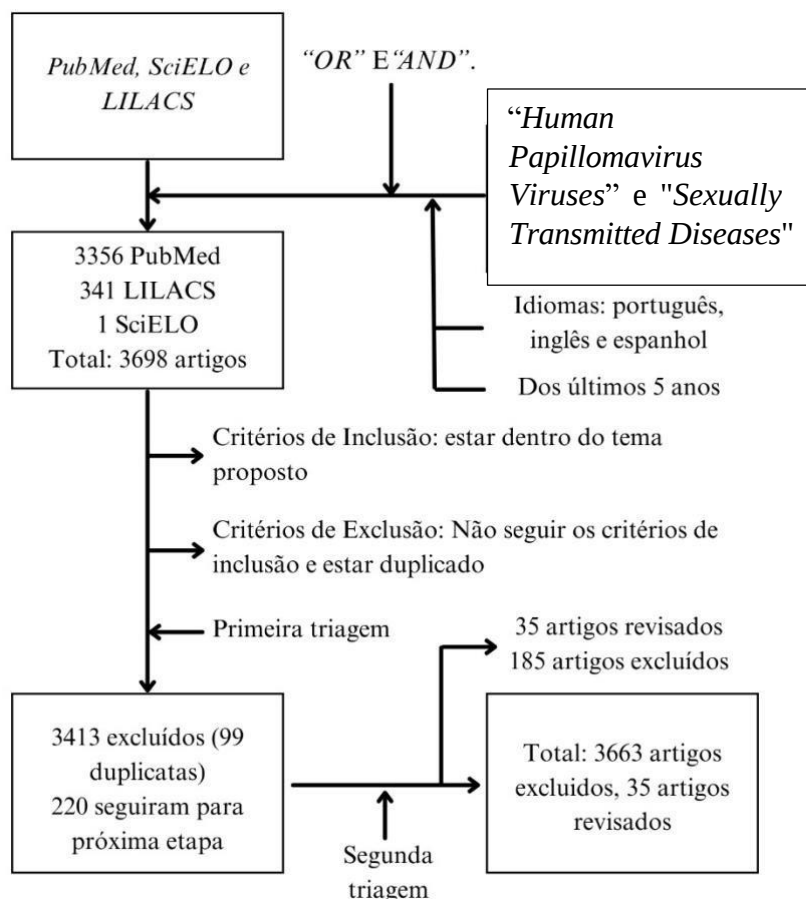
2.1 METODOLOGIA

A revisão em questão foi realizada entre os meses de março e junho dos anos de 2024 a 2025, utilizando de descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): “Human Papillomavirus Viruses” e “Sexually Transmitted Diseases” e seus respectivos sinônimos destas palavras-chave foram combinados com o operador booleano “AND” e “OR”, constituindo a chave de pesquisa referida abaixo: (“Disease, Sexually Transmitted” OR “Disease, Venereal” OR “Diseases, Sexually Transmitted” OR “Diseases, Venereal” OR “Infection, Sexually Transmitted” OR “Infections, Sexually Transmitted” OR “STDs” OR “STI” OR “STIs” OR “Sexually Transmitted Disease” OR “Sexually Transmitted Infection” OR “Sexually Transmitted Infections” OR “Transmitted Infection, Sexually” OR “Transmitted Infections, Sexually” OR “Venereal Disease” OR “Venereal Diseases”) AND (“HPV Human Papillomavirus” OR “HPV Human Papillomaviruses” OR “HPV, Human Papillomavirus Viruses” OR “Human Papilloma Virus” OR “Human Papilloma Viruses” OR “Human Papillomavirus” OR “Human Papillomavirus Virus” OR “Human Papillomavirus, HPV” OR “Human Papillomaviruses” OR “Human Papillomaviruses, HPV” OR “Papilloma Virus, Human” OR “Papillomavirus Virus, Human” OR “Virus, Human Papilloma” OR “Virus, Human Papillomavirus”). As plataformas de escolha para servirem de base de dados foram “U.S. National Library of Medicine (PubMed), “Scientific Electronic Library Online (SciELO)” e “Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)” como base de dados.

Os critérios definidos para inclusão de artigos nos quais os artigos foram: ser dos últimos 5 anos, possuir inglês, português e espanhol como língua e estar dentro do tema proposto. Serão excluídos aqueles artigos que não possuírem tais temas como principal e não seguirem os critérios de inclusão e artigos duplicados.

Inicialmente foram encontrados 3698 artigos, sendo 3356 artigos no banco de dados do PubMed, 341 no LILACS e 1 no SciELO. A priori foi realizada uma primeira triagem utilizando o resumo, e o título como seleção inicial, posteriormente foram excluídos ao todo 3413 artigos que não possuíam o tema como central, dentre este total, 99 artigos eram duplicados, 220 artigos seguiram para uma segunda triagem com a leitura na íntegra. A partir da leitura na íntegra, dos 220 artigos 185 foram excluídos por não possuírem como foco central a ideia deste presente artigo, após finalização foram considerados 35 artigos de um total de 3698 inicialmente levantados, o que representa 0,94% do que foi recolhido de acordo com os descritores nas plataformas citadas acima.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: do próprio autor

2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2.1 Fatores de risco e prevalência de infecção por HPV e ISTs em populações específicas

A prevalência de patógenos sexualmente transmissíveis e a coinfeção com HPV em mulheres com achados cervicais anormais em Pequim, China, revelou uma alta taxa de prevalência de ISTs (63,7%), com *Ureaplasma parvum* sorotipos 3 e 6 e o Vírus Herpes Simplex tipo 2 sendo mais prevalentes em pacientes com HPV de alto risco, enquanto a infecção por *Chlamydia trachomatis* se mostrou elevada (12,0%) comparada a média global, sendo consistentemente associada a lesões cervicais de alto grau (DISI *et al.*, 2023). Em um estudo realizado em mulheres vivendo com HIV em Gana, revelou uma alta prevalência geral de HPV (60%) e de HPV de alto risco (44%), com amostras positivas para genótipos do Grupo 1 (HPV 16 e 18), e identificou que estar empregada estava associado a menor probabilidade de infecção por HPV de alto risco, o uso de antirretrovirais como TLRL foram associados a menor risco em comparação com TLD, implicando a uma maior duração da imunossupressão, associando a um risco aumentado de HPV de alto risco (GYANE *et al.*, 2024).

Em uma comparação de mulheres vivendo com HIV e mulheres HIV negativas no Egito, revela uma prevalência geral de HPV de alto risco (13,5%), sendo maior em mulheres vivendo com HIV (24,4%) com genótipos HPV de alto risco 16 e 18 mais prevalentes nos dois grupos, fatores como ser mais jovem, idade precoce do primeiro casamento, maior número de casamentos e uso de drogas pela mulher e/ou parceiro foram preditores para o prognóstico da infecção por HPV (ASHRY *et al.*, 2024). Analisando 139 mulheres divididas por estado de saúde e status de HPV, revelou alterações do microbioma vaginal associadas ao câncer cervical pela infecção por HPV, na qual a diversidade microbiana aumentava com a gravidade da doença frente ao HPV, com uma diminuição de *Lactobacillus* e aumento de *Gardnerella*, *Streptococcus* e *Porphyromonas*, a abundância de *Porphyromonas* aumentou esporadicamente em pacientes com câncer cervical e HPV positivas, Indicando sua capacidade como marcadores microbianos para câncer cervical, *Porphyromonas asaccharolytica* induz a expressão de genes inflamatórios promovendo o comportamento tumoral de células de câncer cervical (BAI *et al.*, 2024).

2.2.2 Coinfecções entre HPV e HIV e suas manifestações clínicas

É evidenciado a necessidade de integrar estratégias de prevenção de HPV aos serviços de HIV/AIDS, mulheres vivendo com HIV na Etiópia possuem uma prevalência de HPV de 30,4%, com genótipos de alto risco não HPV-16/18 sendo mais comuns, seguido pelos

genótipos HPV-16 e HPV-18, fatores como a idade avançada, múltiplos parceiros sexuais, histórico de aborto, não utilização de preservativos e histórico de outras ISTs estão associados à infecção por HPV, indicando que a alta prevalência no país reflete a ineficácia dos programas de vacinação contra o HPV pelas condições socioeconômicas e limitadas financeiramente, em comparação com países avançados que implementaram programas de vacinação eficazes com taxas mais baixas de infecção por HPV (ABDI *et al.*, 2024).

Mulheres vivendo com HIV apresentam um elevado risco para o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial vulvar de alto grau e câncer vulvar, com maior taxa naquelas com imunodepressão grave, isso se dá pela positividade para HPV de alto risco, os fatores de risco associados à progressão para neoplasia intraepitelial vulvar de alto grau e câncer são possuir histórico de uso de drogas injetáveis, presença de verrugas genitais (AGAROSSO *et al.*, 2025). Fatores de risco para anormalidades citológicas cervicais em mulheres vivendo com HIV na Indonésia, revela que participantes com idade média de 35 anos apresentavam contagens de células CD4 e proporção CD4/CD8 mais baixas, indicando imunocomprometimento, o HPV 18 é um fator de risco significativo para anormalidades citológicas cervicais, diferente de outras regiões onde o HPV 16 é o mais prevalente (SOMIA *et al.*, 2025).

A duração da terapia antirretroviral reduz o risco de detecção e persistência de HPV de alto risco, ERMEL *et al.* (2021) relatam em seu estudo que 77 mulheres quenianas vivendo com HIV em terapia antirretroviral, com um tempo de uso maior de terapia antirretroviral foi associado a um risco significativamente reduzido de detecção de qualquer tipo de HPV de alto risco (HPV 58, 16 e 59), com redução independente da contagem de células CD4, e, um ano adicional de uso de terapia antirretroviral diminuiu a probabilidade de detecção de HPV em 15%, fatores como múltiplos parceiros e início da vida sexual mais jovem esta associados a um risco de detecção ou persistência de HPV. Mulheres coinfectadas possuem um estado de inflamação sistêmica mais acentuado em comparação a mulheres não coinfectadas, 82 mulheres HIV positivas em tratamento antirretroviral, apresentaram uma maior frequência de citologias oncológicas atípicas e alterações nos parâmetros imunológicos e inflamatórios, como contagens mais baixas de células T CD4+, razão CD4/CD8 reduzida, e elevações nas razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito que revelaram preditores da coinfeção por HPV, a carga viral do HIV é mais alta no grupo coinfectado, mesmo sob tratamento antirretroviral (FOOK *et al.*, 2024).

Pacientes com imunodeficiências primárias possuem prevalência de HPV maior do que a população em geral, similar à de imunodeficiências secundárias, esses pacientes possuem maior risco de malignidades, 28 pacientes com imunodeficiências primárias foram investigados

em relação a prevalência de HPV, foi evidenciado uma alta taxa de positividade para DNAHPV em esfregaços genitais, sendo a maioria assintomática e causada por genótipos de HPV de alto risco, os pacientes positivos para HPV apresentaram contagens mais elevadas de células T totais, células T citotóxicas, células B transicionais e plasmablastos circulantes (GERNERT *et al.*, 2021). 1854 participantes HIV positivas e HIV negativas foram submetidas a um estudo, os achados enfatizam a maior carga de HPV em mulheres HIV positivas em comparação com as HIV negativas, as lesões mais comuns foram as lesões de baixo grau na população jovem HIV negativa (38,1%) e de alto grau em HIV positivas mais velhas (37,5%), o genótipo mais comum foi o HPV16 com a prevalência aumentando com a idade (KARANI *et al.*, 2021).

A disfunção ou depleção das respostas de células T específicas para oncoprotótipos de HPV de alto risco, exacerbada pelo HIV, contribui para a persistência do HPV e a progressão para lesões cervicais e câncer, a infecção, o estágio avançado da doença pelo HIV e a replicação viral contínua estão associadas a diminuição das respostas de células T específicas para oncoprotótipos de HPV de alto risco (HPV18-E6 e HPV45-E6), a depleção dessas respostas é maior em mulheres HIV positivas em comparação as HIV negativas (MBUYA *et al.*, 2021). É possível a eliminação do HPV de alto risco e da displasia cervical em mulheres vivendo com HIV, 54% das mulheres submetidas a um estudo apresentaram a eliminação do vírus, a excisão eletrocirúrgica com alça foi associada a uma maior taxa de eliminação de HPV de alto risco (LUCKETT *et al.*, 2021).

2.2.3 Dinâmicas da microbiota vaginal e correlação com infecção por HPV e progressão de lesões cervicais

Amostras cervicovaginais auto coletadas e coletadas por profissionais via citologia em base líquida para análise do microbioma, revela que os métodos de coleta resultam em perfis de microbioma semelhantes, sem diferenças significativas. As características distintas do microbioma pela infecção por HPV, como o enriquecimento de gêneros não *Lactobacillus spp.* e a prevalência de tipos diferentes de microbiotas em amostras positivas para HPV, são nítidas independentemente do método de coleta (ASENSIO-PUIG *et al.*, 2024).

O microbioma vaginal é um componente importante no microambiente do câncer cervical, há associação entre o microbioma vaginal e os estágios das lesões por HPV, um estudo com 254 mulheres chinesas relatou que de acordo com a gravidade e progressão das lesões, há uma maior diversidade do microbioma vaginal e um aumento de infecções por HPV 16, o pH vaginal elevado com níveis baixos de H₂O₂ e a idade avançada, bactérias não *Lactobacillus*,

múltiplos parceiros sexuais e o uso de métodos contraceptivos influenciaram a diversidade do microbioma vaginal (CHENG *et al.*, 2024). Cherey *et al.* (2023) concluíram que em 741 pacientes, com o objetivo de investigar a associação entre o desequilíbrio da microbiota vaginal e a presença de lesões relacionadas ao HPV, demonstrou que um maior desequilíbrio da microbiota vaginal em pacientes com lesões de baixo grau (L-SIL), de alto grau (H-SIL) e carcinoma de células escamosas, a vaginose bacteriana foi a infecção mais prevalente em todos os grupos, a candidíase e a tricomoníase apresentaram baixa prevalência nesses estágios avançados da doença, contribuindo como cofatores na persistência da infecção por HPV e no aumento do risco de outras ISTs.

Alterações no microbiota vaginal com a redução de *Lactobacillus* e aumento de bactérias oportunistas como *Gardnerella vaginalis* e da família *Rhizobiaceae*, contribuem para a persistência da infecção por HPV e a progressão para o câncer cervical, segundo o estudo, o HPV52 foi o genótipo de alto risco mais prevalente em casos de positividade para HPV, o HPV16 foi prevalente em NIC I e NIC III, o gênero *Lactobacillus spp.* foi diminuindo de acordo com a progressão da doença (LI; WU, 2025). A distribuição da microbiota vaginal varia consideravelmente, bactérias anaeróbias associadas à vaginose bacteriana (*Gardnerella*, *Atopobium* e *Prevotella*) são as mais comuns, a análise microbiana identificou *Gardnerella vaginalis* como a bactéria predominante em lesões de baixo grau diminuindo em lesões de alto, enquanto *Atopobium vaginae* e *Enterococcus faecalis* também foram relevantes, em mulheres mais velhas a disbiose é mais comum independentemente da carga viral do HPV (LI *et al.*, 2022).

A infecção persistente por HPV está associada a dominância de *Lactobacillus* e o aumento da diversidade microbiana, com a formação de biofilme e bactérias anaeróbicas como *Gardnerella*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e *Atopobium* o estudo indicou associações negativas entre *Lactobacillus* e bactérias anaeróbicas (LIANG *et al.*, 2025). Em lugares remotos como as ilhas de Andamão é observado uma diferença de microbiota e a relação com o status do HPV em relação a características demográficas, foi observado que, *Lactobacillus* é mais abundante em amostras negativas para HPV (*Lactobacillus iners* é mais prevalente em amostras positivas e *Lactobacillus helveticus* negativas), *Gardnerella* é mais abundante em amostras positivas para HPV, o grupo sintomático positivo teve maior prevalência de *Gardnerella* e *Coriobacteriaceae*, a idade mostrou um declínio de *Lactobacillus* em mulheres mais velhas e aumento de patógenos como *Gardnerella* e *Prevotella* (PARVEZ *et al.*, 2025).

Em mulheres HIV positivas a presença de infecção por *Gardnerella vaginalis* e *Trichomonas vaginalis* aumenta significativamente o risco de persistência ou progressão de

lesões de baixo grau em 1,56 vezes, especificamente a infecção por *Gardnerella vaginalis* foi um fator associado persistência, enquanto a infecção por *Trichomonas vaginalis* foi associada à progressão (RAFFONE *et al.*, 2021). A menopausa induz disbiose vaginal em mulheres com infecção por HPV, caracterizada pela depleção de *Lactobacillus spp* e aumento de bactérias anaeróbias, o *Lactobacillus* é mais abundante em ambos os grupos, porém menor em grupos pós menopausa, enquanto *Gardnerella* e *Atopobium* é maior no grupos pós menopausa e também espécies como *Escherichia*, *Sneathia* e *Megasphaera* são observadas apenas no grupo pós-menopausa, o que indica maior diversidade microbiana, embora fatores como tabagismo e consumo de álcool é mais prevalente em grupos pré menopausa, a menopausa tem um impacto maior na alteração do microbioma vaginal (SO *et al.*, 2024).

Nos diferentes estágios de lesões cervicais a diversidade microbiana aumenta com a gravidade da patologia quando a mulher está em idade reprodutiva, há a depleção de *Lactobacillus* e aumento de anaeróbios como *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Sneathia* e *Prevotella* sugerindo que a diminuição de *Lactobacillus* e o aumento da diversidade e de gêneros específicos estão associados à progressão das lesões cervicais, podendo servindo como biomarcadores para diagnóstico, prevenção e tratamento, também há uma possível sinergia entre o HPV e esses microrganismos na promoção do câncer cervical (WU *et al.*, 2021).

A diversidade da microbiota não apresenta diferenças significativas entre grupos pré câncer, porém em grupos com carcinoma há um aumento, a microbiota em grupos com carcinoma revelam alterações nos níveis de citocinas além de TNF- α , sugerindo que a diversidade alterada da microbiota vaginal contribui para o câncer cervical por HPV por meio da regulação da inflamação, com *Lactobacillus* promovendo a imunidade antitumoral e *Gardnerella* facilitando a progressão do câncer ao influenciar o desequilíbrio a manipulação da composição da microbiota vaginal (YANG *et al.*, 2024).

2.2.4 Coinfecções de HPV com outros patógenos e implicações

A associação entre a infecção por *Chlamydia trachomatis* e lesões intraepiteliais escamosas em mulheres vacinadas contra o HPV revela que embora não há risco significativo em mulheres de 18 anos, a infecção por *Chlamydia trachomatis* aumentou significativamente o risco de lesões em mulheres de 22 anos, observando um efeito sinérgico entre a positividade para *Chlamydia trachomatis* e o uso de contraceptivos orais por cinco ou mais anos, resultando em risco de lesões maior do que o esperado (ADHIKARI *et al.*, 2022).

O vírus Epstein-Barr (EBV) pode funcionar como cofator na progressão do câncer cervical, em 364 amostras cervicais, incluindo casos de câncer cervical, lesões pré-malignas e indivíduos saudáveis, revela uma prevalência do EBV de 11,4% em câncer cervical, 3,3% em lesões pré-malignas e 2,8% em amostras normais, estatisticamente há maior frequência de EBV em pacientes com câncer cervical, o genoma do EBV é mais prevalente em amostras positivas para HPV sendo mais comum em coinfeções com os HPV's 16/18, sendo mulheres com mais de 50 anos as mais atingidas (CHAVOSHPOUR-MAMAGHANI *et al.*, 2024).

Há uma possível associação entre o HTLV-1 e tipos de HPV de alto risco, a distribuição de genótipos de HPV em 155 mulheres (79 infectadas pelo HTLV-1 e 76 não infectadas), demonstram que mulheres infectadas pelo HTLV-1 apresentaram comportamentos sexuais distintos, como menor frequência sexual semanal, maior número de parceiros sexuais, maior taxa de gestações, o genótipo de HPV58 é mais prevalente em mulheres infectadas pelo HTLV1 comparado a não infectadas, também foi observada coinfeção com múltiplos tipos de HPV (FIRMINO *et al.*, 2025).

É importante avaliar a relação entre a coinfeção de sífilis e HPV e o impacto nas lesões precursoras do câncer cervical, um estudo com 155 mulheres, sendo dividido em um grupo com sífilis e um grupo controle, não encontrou diferenças significativas, mesmo com a alta frequência de inflamação benigna nos grupos, a coinfeção entre sífilis e HPV não demonstrou ser um fator agravante para o desenvolvimento de lesões precursoras do câncer cervical, mesmo com a presença de HPV de alto risco em ambos os grupos (NETO *et al.*, 2024).

A imunidade adquirida após uma infecção prévia por HBV confere um bom prognóstico em pacientes com câncer cervical a associação entre a infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) em 695 pacientes com câncer cervical primário, a presença do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) não teve impacto na mortalidade ou recorrência, mas a infecção prévia por HBV é um fator prognóstico favorável independente, associada a uma melhor sobrevida e em pacientes positivas para HPV (FENG *et al.*, 2021).

2.2.5 Impactos do HPV com ISTs e disbiose em indivíduos do sexo masculino

A distribuição de genótipos de HPV entre homens que fazem sexo com homens HIV positivos e mulheres em rastreamento para HPV, relatou uma prevalência geral de HPV maior em homens que fazem sexo com homens HIV positivos (85,3%) do que em mulheres (18,6%), entre os infectados, homens que fazem sexo com homens apresentaram maior probabilidade de abrigar múltiplos genótipos de HPV do que mulheres (BORENA *et al.*, 2024).

Parceiros masculinos de casais inférteis positivos para *C. trachomatis* são quase 12 vezes mais propensos a ter HPV em um estudo realizado na Argentina, onde foi observado no geral a infecção por HPV de 27,4%, sendo o HPV16 o genótipo mais comum (71,9%), seguido por genótipos de baixo risco (64,5%) e de alto risco (22,6%), também foi observado infecção por mais de um tipo de HPV (OLIVERA *et al.*, 2021). O HPV presente no sêmen está associada a alterações na composição da microbiota bacteriana do sêmen, foi detectado em amostras de sêmen de 31 homens DNA de HPV em 19,4% das amostras, sendo o HPV16, 6, 18, 33 e 53 os genótipos mais comuns, apenas uma coinfeção entre HPV6 e 33 foi observada, a família Fusobacteria foi mais abundante em amostras negativas para HPV e em amostras positivas para HPV houve maior abundância de *Streptococcus*, *Serratia*, *Dialister* e *Peptostreptococcus* (TUOMINEN *et al.*, 2021).

2.2.6 Desafios no controle do câncer cervical e coinfeções por HPV

A associação entre comportamentos sexuais e a cobertura vacinal contra o HPV em uma população heterossexual vulnerável, revela que, embora a maioria dos comportamentos sexuais não estivesse associada à adesão à vacina contra o HPV ou à percepção de risco de infecção, os indivíduos que praticavam sexo motivados por compensações monetárias ou troca por entorpecentes apresentaram uma prevalência menor de vacinação, 91% desses indivíduos eram mulheres, revelando a vulnerabilidade dessa população (AMBOREE *et al.*, 2023).

Um estudo que avaliou a implementação de programas de prevenção e tratamento do câncer cervical em 30 clínicas de HIV em 14 países da África Subsaariana, apontou que apenas um terço das clínicas oferecia vacinação contra o HPV, na qual era regularmente interrompida por falta de financiamento ou impacto da COVID-19, embora todos os locais oferecessem rastreamento de pré-câncer cervical, a disponibilidade de testes de HPV-DNA e citologia era limitada, e o diagnóstico e tratamento de câncer de colo de útero (CCU) eram difíceis pela infraestrutura, falta de mão de obra especializada e custos, a maioria dos locais utilizava sistemas eletrônicos de dados, mas apenas metade coletava dados de CCU e menos da 50% vinculava esses dados a registros de câncer (ASANGBEH-KERMAN *et al.*, 2024).

De acordo com BROSHKEVITCH *et al.* (2024), a intervenção adequada tem um bom prognóstico na prevalência de HIV e câncer cervical entre mulheres da África do Sul, em 2021, mulheres vivendo com HIV representaram 73% dos casos de câncer cervical e taxa de incidência maior que mulheres HIV negativas, o aumento apenas da terapia antirretroviral

aumenta a incidência de câncer cervical, enquanto intervenções mais elaboradas de prevenção de câncer cervical para todas as mulheres diminuíram a incidência geral com a adição de vacinação contra o HPV.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coinfeção com diversas ISTs exerce significância na patogênese do HPV e na progressão das lesões cervicais, a presença de disbiose da microbiota e patógenos como *Chlamydia trachomatis*, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o Vírus Epstein-Barr (EBV) e o HTLV-1, cria um ambiente inflamatório e imunossupressor que favorece a persistência do HPV de alto risco. Estudos em populações diferentes, incluindo mulheres vivendo com HIV, revelaram uma prevalência alta de HPV e genótipos de alto risco, revelando que a imunodepressão associada ao HIV intensifica e vulnerabiliza a pessoa acometida a infecções persistentes e à progressão neoplásica. A reunião destes estudos reforça a importância de uma abordagem ampla, considerando a correlação entre as ISTs, o HPV e a microbiota do trato genital, os resultados mostram a necessidade de programas de prevenção e rastreamento que contemplem não apenas o HPV isoladamente, mas também a detecção e o manejo de outras ISTs e a promoção da saúde do microbiota vaginal.

REFERÊNCIAS

ABDI, Mulatu *et al.* Factors associated with human papillomavirus infections among women living with HIV in public health facilities in Western Oromia, Ethiopia. **BMC Womens Health**, v. 24, n. 1, p. 423, 25 jul. 2024. DOI: 10.1186/s12905-024-03249-y. Acesso em: 30 maio 2025.

ADHIKARI, Indira *et al.* Association of Chlamydia trachomatis infection with cervical atypia in adolescent women with short-term or long-term use of oral contraceptives: a longitudinal study in HPV vaccinated women. **BMJ Open**, v. 12, n. 6, e056824, 2022. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056824. Acesso em: 13 abr. 2025.

AGAROSI, Alberto *et al.* High Risk of HPV-Related Preneoplastic and Neoplastic Vulvar Lesions in Women Living With HIV. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 29, n. 2, p. 118–122, 2025. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000864. Acesso em: 30 maio 2025.

ALIZHAN, Diana *et al.* Cervicovaginal Microbiome: Physiology, Age-Related Changes, and Protective Role Against Human Papillomavirus Infection. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 5, 1521, 24 fev. 2025. DOI: 10.3390/jcm14051521. Acesso em: 30 maio 2025.

AMBOREE, Trisha L. *et al.* Sexual Behaviors and Human Papillomavirus Vaccination in a Heterosexually Active Adult Population at Increased Risk for HIV Infection. **Archives of**

Sexual Behavior, v. 52, n. 2, p. 793–801, 2023. DOI: 10.1007/s10508-022-02438-w. Acesso em: 06 abr. 2025.

ASANGBEH-KERMAN, Serra Lem *et al.* Cervical cancer prevention and care in HIV clinics across sub-Saharan Africa: results of a facility-based survey. **Journal of the International AIDS Society**, v. 27, n. 7, e26303, 2024. DOI: 10.1002/jia2.26303. Acesso em: 06 abr. 2025.

ASENSIO-PUIG, Laura *et al.* Proof of Concept Study: Comparability of Microbiome Diversity in Self- and Physician-Collected HPV-Positive and HPV-Negative Cervicovaginal Samples. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 11, 5736, 24 maio 2024. DOI: 10.3390/ijms25115736. Acesso em: 13 abr. 2025.

ASHRY, Mona *et al.* Prevalence and risk factors of human papilloma virus infection among women living with HIV, Egypt, a cross sectional study. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, 1821, 9 jul. 2024. DOI: 10.1186/s12889-024-19240-z. Acesso em: 20 abr. 2025.

BAI, Bing *et al.* Analysis of vaginal flora diversity and study on the role of Porphyromonas asaccharolytica in promoting IL-1 β in regulating cervical cancer. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 21731, 17 set. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-73146-9. Acesso em: 20 abr. 2025.

BORENA, Wegene *et al.* Disproportionate preponderance of HPV genotypes associated with anogenital warts among HIV-positive MSM. **Frontiers in Public Health**, v. 12, 1437309, 20 set. 2024. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1437309. Acesso em: 20 abr. 2025.

BROSHKEVITCH, Cara J. *et al.* Enhanced cervical cancer and HIV interventions reduce the disproportionate burden of cervical cancer cases among women living with HIV: A modeling analysis. **PLoS One**, v. 19, n. 5, e0301997, 23 maio 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0301997. Acesso em: 27 abr. 2025.

CHAVOSHPOUR-MAMAGHANI, Sara *et al.* The Prevalence of Epstein-Barr Virus in Normal, Premalignant, and Malignant Uterine Cervical Samples in Iran. **Intervirolgy**, v. 67, n. 1, p. 64-71, 2024. DOI: 10.1159/000538734. Acesso em: 27 abr. 2025.

CHENG, Liqin *et al.* Exploring the Clinical Signatures of Cervical Dysplasia Patients and Their Association With Vaginal Microbiota. **Cancer Medicine**, v. 13, n. 23, e70440, 2024. DOI: 10.1002/cam4.70440. Acesso em: 27 abr. 2025.

CHEREY, Juan Facundo Gomez *et al.* Microbiota unbalance in relation to high-risk human papillomavirus cervical infection. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 33, n. 4, p. 482-488, 3 abr. 2023. DOI: 10.1136/ijgc-2022-003760. Acesso em: 4 jun. 2025.

DISI, A. *et al.* Status of common sexually transmitted infection in population referred for colposcopy and correlation with human papillomavirus infection. **BMC Womens Health**, v. 23, n. 1, p. 579, 8 nov. 2023. DOI: 10.1186/s12905-023-02693-6. Acesso em: 04 maio 2025.

ERMEL, Aaron *et al.* Longer duration of anti-retroviral therapy is associated with decreased risk of human papillomaviruses detection in Kenyan women living with HIV. **International Journal of STD & AIDS**, v. 32, n. 13, p. 1212-1220, 2021. DOI: 10.1177/09564624211030766. Acesso em: 04 maio 2025.

FENG, Xiao Yan *et al.* Prognostic impact of hepatitis B virus infection in patients with primary cervical cancer. **Cancer Medicine**, v. 10, n. 23, p. 8310-8319, 2021. DOI: 10.1002/cam4.4358. Acesso em: 04 maio 2025.

FIRMINO, Alisson de Aquino *et al.* HTLV-1 Infection and Cervicovaginal Susceptibility to High-Risk HPV: Findings from Women Living with HTLV-1 in Salvador, Brazil. **Viruses**, v. 17, n. 2, 140, 22 jan. 2025. DOI: 10.3390/v17020140. Acesso em: 30 maio 2025.

FOOK, Karina Donato *et al.* Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio in seropositive women for human immunodeficiency virus (HIV) and human papillomavirus (HPV) coinfection. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 66, e67, 6 dez. 2024. DOI: 10.1590/S1678-9946202466067. Acesso em: 11 maio 2025.

GERNERT, Michael *et al.* High Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection in Patients With Primary Immunodeficiencies. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 789345, 16 nov. 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.789345. Acesso em: 4 jun. 2025.

GYANE, Frederick Agyare *et al.* Prevalence and risk factors associated with high-risk human papillomavirus infection among women living with HIV (WLWH) at a tertiary health facility in Accra, Ghana. **PloS One**, v. 19, n. 5, e0303535, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0303535. Acesso em: 11 maio 2025.

KARANI, Lucy Wanja *et al.* Cytological physiognomies and genotype distribution of human papillomaviruses among HPV/HIV co-infected and HPV mono-infected women. **African Health Sciences**, v. 21, n. 1, p. 254-262, 2021. DOI: 10.4314/ahs.v21i1.33. Acesso em: 11 maio 2025.

LI, Mingzhu *et al.* Age-Stratified Analysis of Vaginal Microbiota Dysbiosis and the Relationship with HPV Viral Load in HPV-Positive Women. **Journal of Immunology Research**, v. 2022, 1372926, 27 jul. 2022. DOI: 10.1155/2022/1372926. Acesso em: 18 maio 2025.

LI, Yuanyue; WU, Xiaomei. Vaginal microbiome distinction in women with HPV+, cervical intraepithelial neoplasia, and cervical cancer, a retrospective study. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 14, 1483544, 17 jan. 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1483544. Acesso em: 18 maio 2025.

LIANG, Lingyun *et al.* Vaginal microbiota changes of persistent human papillomavirus infection after cervical conization. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 15, 1544794, 14 abr. 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1544794. Acesso em: 18 maio 2025.

LUCKETT, Rebecca *et al.* Persistence and clearance of high-risk human papillomavirus and cervical dysplasia at 1 year in women living with human immunodeficiency virus: a prospective cohort study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 128, n. 12, p. 1986-1996, 2021. DOI: 10.1111/1471-0528.16758. Acesso em: 25 maio 2025.

MASSON, Lindi *et al.* Genital inflammation and the risk of HIV acquisition in women. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 61, 2015. DOI: 10.1093/cid/civ298. Acesso em: 21 out. 2024.

MBUYA, Wilbert *et al.* Depletion of Human Papilloma Virus E6- and E7-Oncoprotein Specific T-Cell Responses in Women Living With HIV. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 742861, 25 out. 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.742861. Acesso em: 25 maio 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Instituto Nacional de Câncer - INCA. **Requisição de exame citopatológico - Colo do útero: programa nacional de controle do câncer de colo de útero**. Brasil, 7 nov. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/formularios/requisicao-de-examecitopatologicocolodoutero>. Acesso em: 13 out. 2024.

NEUFELD, Paulo Murillo. Personalities of History of Health VI: George Nicholas Papanicolaou. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 51, ed. 2, 6 set. 2019. DOI: 10.21877/2448-3877.201900905. Acesso em: 21 out. 2024.

NETO, Napoleão Moura Dias *et al.* Is syphilis infection a risk factor for cervicovaginal HPV occurrence? A case-control study. **Journal of Infection and Public Health**, v. 17, n. 8, 102472, 2024. DOI: 10.1016/j.jiph.2024.102472. Acesso em: 25 maio 2025.

OLIVERA, Carolina *et al.* Association between Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis genital infections in male partners of infertile couples. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 19924, 7 out. 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-99279-9. Acesso em: 03 maio 2025.

PARVEZ, Rehnuma *et al.* Understanding the vaginal microbiome among women with different genotypes of human papillomavirus infection in remote Andaman islands. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 14, 1486166, 15 jan. 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1486166. Acesso em: 30 maio 2025.

RAFFONE, Antonio *et al.* *Gardnerella vaginalis* and *Trichomonas vaginalis* infections as risk factors for persistence and progression of low-grade precancerous cervical lesions in HIV-1 positive women. **Pathology, Research and Practice**, v. 219, 153349, 2021. DOI: 10.1016/j.prp.2021.153349. Acesso em: 03 maio 2025.

RAMETSE, Cosnet Lerato *et al.* Inflammatory Cytokine Profiles of Semen Influence Cytokine Responses of Cervicovaginal Epithelial Cells. **Frontiers in Immunology**, v. 9, 4 dez. 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02721. Acesso em: 21 out. 2024.

RANABHOTU, Akshay *et al.* Case Report: Resolution of high grade anal squamous intraepithelial lesion with antibiotics proposes a new role for syphilitic infection in potentiation of HPV-associated ASCC. **Frontiers in Oncology**, v. 13, 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1226202. Acesso em: 21 out. 2024.

SO, Kyeong A *et al.* Menopausal status induces vaginal dysbiosis in women with human papillomavirus infection. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 7092, 26 mar. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-56314-9. Acesso em: 30 maio 2025.

SOMIA, I Ketut Agus. *et al.* Prevalence and risk factors of high-risk HPV and cervical abnormalities in HIV-positive women in Bali, Indonesia. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 432, 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-10827-4. Acesso em: 30 maio 2025.

SOUSA, Nadja Lindany Alves de. Cytopathic effects of human papillomavirus infection and the severity of cervical intraepithelial neoplasia: A frequency study. **Diagnostic Cytopathology**, v. 40, 2012. DOI: 10.1002/dc.21656. Acesso em: 21 out. 2024.

TUOMINEN, Heidi *et al.* HPV infection and bacterial microbiota in the semen from healthy men. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, 373, 21 abr. 2021. DOI: 10.1186/s12879-02106029-3. Acesso em: 03 maio 2025.

WU, Sikao *et al.* The feature of cervical microbiota associated with the progression of cervical cancer among reproductive females. **Gynecologic Oncology**, v. 163, n. 2, p. 348-357, 2021. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.08.016. Acesso em: 5 jun. 2025.

YANG, Yiheng *et al.* Altered vaginal cervical microbiota diversity contributes to HPV-induced cervical cancer via inflammation regulation. **PeerJ**, v. 12, e17415, 12 jun. 2024. DOI: 10.7717/peerj.17415. Acesso em: 04 maio 2025.