

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CICERO GABRIEL DOS SANTOS OLIVEIRA

**RELAÇÃO DA MICROBIOTA GENITAL FEMININA E O SURGIMENTO DE
LESÕES PELO HPV: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

JUAZEIRO DO NORTE - CE
2025

CICERO GABRIEL DOS SANTOS OLIVEIRA

**RELAÇÃO DA MICROBIOTA GENITAL FEMININA E O SURGIMENTO DE
LESÕES PELO HPV: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

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.

Orientador: Dr. Plínio Bezerra Palácio

CICERO GABRIEL DOS SANTOS OLIVEIRA

**RELAÇÃO DA MICROBIOTA GENITAL FEMININA E O SURGIMENTO DE
LESÕES PELO HPV: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

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.

Orientador: Dr. Plínio Bezerra Palácio

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Dr. Plínio Bezerra Palácio
Orientador

Prof(a): Me. Allan Demétrius Leite de Oliveira
Examinador 1

Prof(a): Dra. Priscilla Ramos Freitas Alexandre
Examinador 2

RELAÇÃO DA MICROBIOTA GENITAL FEMININA E O SURGIMENTO DE LESÕES PELO HPV: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Cícero Gabriel dos Santos Oliveira¹; Plínio Bezerra Palácio².

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a microbiota vaginal e o surgimento de lesões pelo HPV, com base na síntese de estudos científicos, considerando os diferentes estados da comunidade microbiana (CSTs). O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa. Para a pesquisa dos materiais para produção do presente artigo, foram utilizadas plataformas como ABVS, Periódicos do CAPES, LILACS, SciELO, NCBI e PubMed. Foi realizado levantamento inicial de dados, onde foram selecionados 214 estudos. Em seguida, foi feita uma avaliação dos títulos e resumos dos materiais para garantir que os mesmos estavam inseridos nos critérios de inclusão, assim, foram selecionados 75 artigos. Após a análise preliminar dos artigos selecionados, estes foram submetidos aos critérios de exclusão predefinidos para seleção final dos materiais utilizados na produção deste presente estudo, excluindo 22 artigos. Dessa forma, 53 artigos foram utilizados na produção do presente estudo. Houve evidências de que a microbiota íntegra do trato genital feminino é essencial na sua manutenção, atuando na proteção do ambiente local, se dispondo de diferentes mecanismos físicos, químicos e imunológicos para promover essa proteção contra a persistência do vírus HPV. A manutenção da saúde da microbiota vaginal é importante para defender o ambiente contra os efeitos do HPV. Entender esse equilíbrio entre a microbiota e o ambiente vaginal auxilia na descoberta de novos caminhos para prevenção, condutas terapêuticas e saúde do trato genital feminino.

Palavras-chave: Câncer do colo uterino. Lactobacillus. Papilomavírus humano.

RELATIONSHIP BETWEEN FEMALE GENITAL MICROBIOTA AND THE EMERGENCE OF HPV LESIONS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

This study aimed to investigate the relationship between vaginal microbiota and the emergence of HPV lesions, based on the synthesis of scientific studies, considering the different states of the microbial community (CSTs). This study consisted of an integrative review. To search for materials to produce this article, platforms such as ABVS, CAPES Journals, LILACS, SciELO, NCBI and PubMed were used. An initial data survey was carried out, of which 214 studies were selected. Then, an evaluation of the titles and abstracts of the materials was carried out to ensure that they met the inclusion criteria, thus, 75 articles were selected. After preliminary analysis of the selected articles, they were subjected to the predefined exclusion criteria for final selection of the materials used in the production of this present study, excluding 22 articles. Thus, 53 articles were used in the production of this study. There is evidence that the intact microbiota of the female genital tract is essential for its maintenance, acting to protect the local environment, with different physical, chemical and immunological mechanisms available to promote this protection against the persistence of the HPV virus. Maintaining the health of the vaginal microbiota is important to defend the environment against the effects of HPV. Understanding this balance between the microbiota and the vaginal environment helps in the discovery of new paths for prevention, therapeutic approaches and health of the female genital tract.

Keywords: Cervical cancer. Lactobacillus. Human papillomavirus.

¹Discente do curso de Biomedicina, e-mail, Centro Universitário Leão Sampaio

²Docente do curso de Biomedicina, e-mail, Centro Universitário Leão Sampaio

1 INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor feminino possui como principal papel proporcionar um ambiente de desenvolvimento para o feto. Diferentes órgãos compõem esse sistema, além disso, outras partes do corpo podem influenciar no seu desenvolvimento e regulação, como o hipotálamo e a hipófise, que se relacionam através da liberação de hormônios e atuam na regulação do sistema reprodutor feminino (McLaughlin, 2022).

Além dos mecanismos de regulação neuroendócrinos, a microbiota vaginal, ou seja, os diferentes microrganismos que compõem o ambiente vaginal, também desempenham um papel importante na regulação do SRF. Os microrganismos que estão em predominância no aparelho genital são os lactobacilos. Esse grupo bacteriano, através de diferentes meios, mantém o ambiente protegido contra a proliferação de outros tipos microbianos, dessa forma, defendendo o ambiente contra vaginose e vaginites (Agüero *et al.*, 2019; Rosa; Bartolomeu; Frias, 2024).

Através do sequenciamento de genes, os pesquisadores categorizaram o ambiente microbiano vaginal em *Community State Types* (CSTs) que são grupos nos quais se observa a predominância de uma espécie bacteriana em específico, categorizados do CST 1 ao CST 5. Essa categorização auxilia no entendimento da relação entre a microbiota vaginal e o surgimento de diferentes patologias ou desregulações da microbiota (Moosa *et al.*, 2020).

O câncer do colo do útero é um problema importante que acomete diversas mulheres do mundo. O papilomavírus humano (HPV) é o principal agente responsável pelo CCU, provocando lesões nas células cervicais que evoluem para um carcinoma. São conhecidos mais de 100 tipos virais, sendo que os tipos 16 e 18 são considerados de alto risco oncogênicos responsáveis pela maioria dos casos de câncer cervical (Brasil, 2022).

A microbiota vaginal é importante na manutenção e defesa dessa região, em vista disso, estudos recentes vêm destacando que o desequilíbrio dessa comunidade microbiológica local acaba por influenciar a persistência da infecção pelo papilomavírus humano e consequentemente no surgimento de lesões. Dessa forma, a revisão de literatura é importante para reunir estudos, agregar informações e compreender melhor a relação entre essa microbiota e o HPV (Shen *et al.*, 2024).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a microbiota vaginal e o surgimento de lesões pelo HPV, com base na síntese de estudos científicos, considerando os diferentes estados da comunidade microbiana (CSTs).

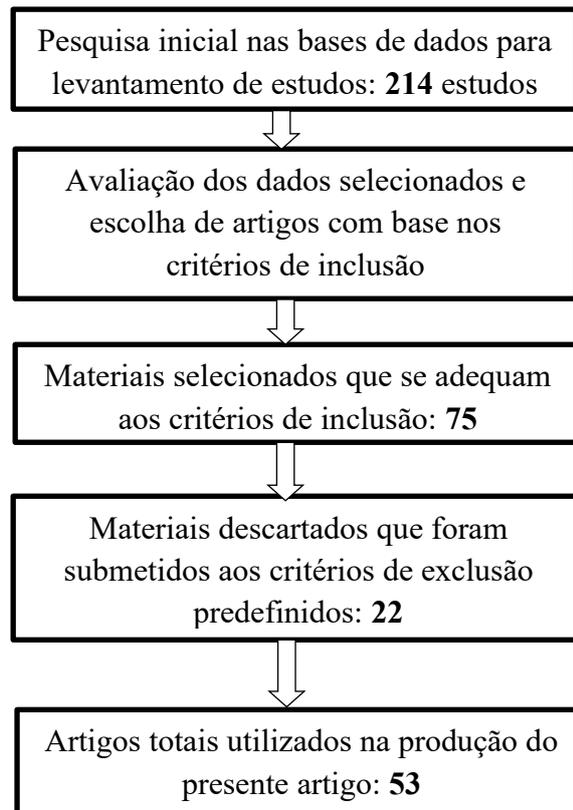
2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa. Com a finalidade de levantar dados, foram utilizados livros, livros digitais (*e-books*), revistas, artigos científicos e jornais. Para a pesquisa de tais objetos, foram utilizadas plataformas como ABVS, Periódicos do CAPES, LILACS, SciELO, NCBI e PubMed. Nessas bases de dados foram pesquisados os seguintes descritores de maneira combinada em português e inglês: Lesões cervicais, disbiose, microbiota, lactobacilos, cervical lesions, HPV. Além disso, foram utilizados os conectores “e” e “and”.

Foi realizado um levantamento inicial de dados de dados, onde foram encontrados 214 estudos. Após o levantamento inicial, foi feita uma avaliação dos materiais encontradas que consistiu na observação dos títulos e resumos para garantir que os mesmos estavam inseridos nos seguintes critérios de inclusão: artigos entre 2019 e maio de 2025, possuindo linguagem em português, espanhol e inglês, temática abordando a microbiota feminina e sua relação com o surgimento de lesões induzidas pelo HPV. Com base nos critérios de inclusão, foram escolhidos 75 artigos. Após a seleção dos artigos a partir dos critérios de inclusão, foi feita uma análise preliminar dos 75 artigos selecionados com a finalidade de encontrar pontos de interesse ao presente estudo. Após essa análise, eles foram submetidos aos critérios de exclusão predefinidos: estudos com foco em outras ISTs, materiais duplicados, dados inconclusivos ou que não mencionem a microbiota vaginal e o HPV. Os 22 artigos que estavam dentro dos critérios de exclusão não foram utilizados. Em síntese, após a aplicação dos critérios de exclusão, foram descartados 22 artigos dos 75 artigos previamente selecionados a partir dos critérios de inclusão, com isso, restaram 53 artigos que foram utilizados na produção do presente artigo, como é possível observar no fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Metodologia para seleção de dados



Fonte: Próprio autor

2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2.1 Microbiota

O corpo humano é colonizado por milhões de microrganismos que estão presentes desde o nascimento (Chu *et al.*, 2019). Na maioria das vezes, o papel dos microrganismos é relacionado apenas a patologias, entretanto, para além desse conceito os microrganismos desempenham papéis importantes na regulação do organismo (Berg *et al.*, 2020; Black; Black, 2021). Sua diversidade pode se correlacionar com o desenvolvimento do sistema imunológico e funções metabólicas, sendo de suma importância para manter o equilíbrio do organismo (Ogunrinola *et al.*, 2020).

O Projeto Microbioma Humano possibilitou a caracterização de diversos grupos de microrganismos em diferentes regiões do corpo humano fornecendo dados importantes que possibilitou diversos estudos acerca da interação humano-microrganismo possibilitou diversos estudos acerca da interação humano-microrganismo (The Integrative Hmp (Ihmp) Research Network Consortium, 2019).

Esse papel também se estende para influência em distúrbios mentais, associando a microbiota intestinal e o cérebro, o chamado eixo intestino-cérebro, que, quando em desequilíbrio pode desencadear alterações no comportamento e outras condições como doença de Parkinson (Glowacki; Martens, 2020; Tonini; Vaz; Mazur, 2020; Hou *et al.*, 2022).

Além de regular e proteger o organismo de possíveis microrganismos oportunistas a microbiota do corpo também pode promover o efeito contrário, facilitando o desenvolvimento desses microrganismos patogênicos no corpo através da alimentação metabólica cruzada, onde produtos gerados por certas cepas comensais podem beneficiar cepas patogênicas (Stevens; Bates; King, 2021).

2.2.2 Microbiota vaginal: Lactobacilos e função protetora

A microbiota vaginal é composta por microrganismos diversos, sendo os Lactobacilos o grupo de bactérias predominantes nesse ambiente, podendo estar presentes diferentes espécies pertencentes a esse grupo (Chee; Chew; Than, 2020). Apesar da predominância de Lactobacilos, outras espécies de microrganismos também podem ser encontradas na composição da microbiota vaginal como *Atopobium*, *Gardnerella vaginalis* e *Prevotella spp* (Pereira; Silva; Nascimento, 2023).

O pH vaginal constante e bem definido proporciona uma “barreira protetora” contra agentes patogênicos. Os Lactobacilos são responsáveis pela manutenção do pH vaginal, que se mantém entre 3,8 e 4,5, através da degradação do glicogênio pela amilase bacteriana e a consequente formação do ácido lático. Dessa forma, o pH é equilibrado, mantendo a integridade do canal vaginal e impedindo o desenvolvimento de microrganismos oportunistas que necessitam de um pH mais alcalino para a sua proliferação (acima de 4,5) (Chee; Chew; Than, 2020; Nunn *et al.*, 2020; Pereira; Silva; Nascimento, 2023).

Kwon e Lee (2022) demonstram que além da produção de ácido lático, as espécies de Lactobacilos também promovem a proteção do canal vaginal através da produção de peróxido de hidrogênio e bacteriocinas. A produção desses compostos varia entre espécies, *Lactobacillus crispatus* é produtora do peróxido de hidrogênio, entretanto, a espécie *Lactobacillus iners* não possui a capacidade de produção dessa ERO.

2.2.3 Community State Types (CSTs)

Ao longo dos anos, diversas pesquisas vêm surgindo com o objetivo de caracterizar de formas melhores a microbiota vaginal. Através do sequenciamento de genes 16S rRNA foi realizado uma categorização da microbiota vaginal, dividida em 5 *Community State Types* (CSTs) (tabela 1), cada uma contendo diferentes espécies de Lactobacilos em predominância, de acordo com o quadro 1. Com isso, é possível observar que cada comunidade se relaciona de maneira diferente com o ambiente vaginal (Cascardi *et al.*, 2022; De Seta *et al.*, 2019; Sharifian; Shoja; Jalilvand, 2023).

Quadro 1 - Community State Types (CSTs)

CLASSIFICAÇÃO	BACTÉRIA DOMINANTE	RELAÇÃO COM O MEIO
CST I	<i>Lactobacillus crispatus</i>	Protetor
CST II	<i>Lactobacillus gasseri</i>	Protetor
CST III	<i>Lactobacillus inners</i>	Transição
CST IV	Diversas bactérias (sem dominância de <i>Lactobacillus</i>)	Não protetor (vaginoses)
CST V	<i>Lactobacillus jensenii</i>	Protetor

Fonte: Cassano; White; Sahni, 2024 (MODIFICADO)

O CST I seria o estado de comunidade mais relacionado a um ambiente saudável devido as características de sua espécie dominante, *Lactobacillus Crispatus*. Tal espécie possui diferentes mecanismos antimicrobianos que garantem eficácia contra o desenvolvimento de outros patógenos oportunistas, como a maior capacidade de produção dos isômeros de ácido lático (D-Ácido lático e L-Ácido lático), mantendo o pH abaixo dos 4,5 de maneira mais efetiva que as outras *Community State Types*. Esse estado de comunidade também pode ser subdividido em CST I-A e CST-I-B, onde é possível observar uma porcentagem maior de *Lactobacillus Crispatus* no CST-I-A quando comparado ao CST-I-B (Argentini *et al.*, 2022; Cassano; White; Sahni, 2024).

O estado de comunidade CST II também é considerado protetor, entretanto, com menos capacidade protetiva quando comparado ao CST-I, devido a predominância da espécie *Lactobacillus gasseri*, ela não possui a mesma capacidade de produção de ácido lático que a espécie *Lactobacillus Crispatus*, entretanto, ainda sim proporciona um ambiente protetor contra agentes infecciosos (Cassano; White; Sahni, 2024; Gao *et al.*, 2023).

O CST III é considerado de transição e instável, sendo o tipo de estado de comunidade intermediário entre o a condição de disbiose e a de ambiente protetor com predominância de outros tipos de estado de comunidade saudável. Esse CST possui como espécie dominante *Lactobacillus inners*. Devido a capacidade da espécie dominante de coexistir com outros tipos bacterianos além de não proporcionar um ambiente tão protetor quanto os outros estados de comunidade. Essa espécie pode produzir ainda a inerolisina, uma citocina que forma poros no epitélio da vagina, favorecendo a entrada de agentes infecciosos. Dessa forma, apesar do seu papel simbiótico conhecido com o trato genital feminino, ele pode se apresentar como um patógeno oportunista dependendo de diferentes fatores (Sharifian; Shoja; Jalilvand, 2023; Zheng *et al.*, 2021).

Já no CST IV há a predominância de grupos diversos, o que leva a ser considerado um CST relacionado a um ambiente disbiótico, além disso, essa classificação se diferencia em: CST IV-A, onde há baixa presença de Lactobacilos e bactérias anaeróbias, e CST IV-B onde também há baixa presença de Lactobacilos, porém, um aumento na população de espécies como a *Atopobium*, *Gardnerella vaginalis/Mobiluncus* e *Prevotella spp.* Além disso, esse estado de comunidade possui uma forte relação com a persistência do vírus HPV, devido à baixa presença de lactobacilos que promoveriam a proteção local, resultando em um ambiente pouco saudável e com dominância de diferentes tipos bacterianos, que interagem de maneira nociva com o meio vaginal (Incognito *et al.*, 2025; Sharifian; Shoja; Jalilvand, 2023).

O CST V está relacionado a um ambiente saudável, apresentando como microrganismo predominante a espécie *Lactobacillus jensenii*, tal espécie também possui a capacidade de manter o pH estável com a produção de ácido lático (D) e bacteriocinas, impedindo a proliferação de agentes patogênicos, além de ser a espécie dominante menos presente no ambiente vaginal (Cassano; White; Sahni, 2024; Mortaki *et al.*, 2020).

2.2.4 Desequilíbrio da microbiota

Em condições normais, os Lactobacilos estão presentes na microbiota vaginal, promovendo um equilíbrio das condições locais, impedindo a proliferação de agentes

patológicos. Entretanto, quando há a diminuição da população de Lactobacilos a homeostase desse ambiente acaba sendo afetada, possibilitando a proliferação de microrganismos oportunistas (Kwon; Lee, 2022). Esse desequilíbrio é denominado vaginose e é fortemente relacionado com a infecção e persistência do Papilomavírus Humano (Scanagatta *et al.*, 2022).

A vaginose é caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota presente no TGF, esse desequilíbrio é desencadeado por diferentes fatores como a variação hormonal em mulheres no período fértil ou falta de higiene íntima. Tal alteração acaba deixando o ambiente suscetível a infecção de outros agentes ali presentes, bem como favorecer a persistência da infecção pelo HPV. Nos quadros de vaginose, é possível observar principalmente um corrimento de odor fétido (Souza; Vale; Souza, 2022).

Em mulheres na idade reprodutiva, é comum o surgimento da vaginose bacteriana, caracterizada pelo aumento de bactérias anaeróbias decorrente de uma disbiose no trato genital feminino, geralmente causada pela espécie *Gardnerella vaginalis/Mobiluncus*, bactérias que se proliferam quando há uma diminuição na quantidade de lactobacilos na flora normal, criando um ambiente suscetível para a proliferação dessa bactéria. A proliferação desse microrganismo acaba por apresentar diferentes características como: odor fétido característico, corrimento vaginal de coloração acinzentada (figura 1) (Fonseca, 2020; Morais *et al.*, 2024; Souza; Vale; Souza, 2022).

De acordo com Usyk *et al.* (2020) a proliferação da *Gardnerella vaginalis/Mobiluncus* no ambiente do trato genital feminino pode ser um dos fatores associados com a infecção persistente do vírus HPV e sua progressão, seja atuando diretamente nessa persistência, onde é relacionado ao gene codificador da sialidase presente em algumas espécies de *Gardnerella/Mobiluncus* ou atuando na diminuição da microbiota normal do trato genital feminino, o que também resulta na persistência do papilomavírus humano.

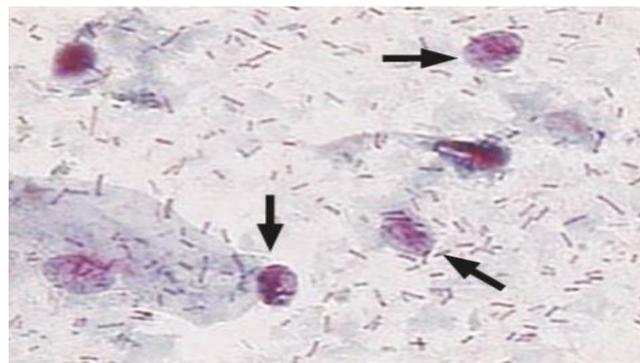
Figura 1 - Corrimento de vaginose bacteriana



Fonte: Bayer, 2017

Outro tipo de vaginose importante é a vaginose citolítica, onde se observa um aumento na quantidade de lactobacilos presentes no trato genital feminino juntamente com um aumento da lise de células escamosas (figura 2) pelos lactobacilos para se utilizar do glicogênio presente no citoplasma das células escamosas. Os sintomas podem ser confundidos com candidíase (Coutinho; Neto; Ferreira, 2022).

Figura 2 - Lactobacilos com citólise



Fonte: Neto, 2020

2.2.5 Papilomavírus Humano (HPV)

O HPV é um vírus icosaédrico, não possui envelope viral, seu material genético é constituído de DNA circular dupla fita, pertencente à família *Papillomaviridae* (Lemos *et al.*, 2022). Os tipos virais são divididos de acordo de seu risco associado ao surgimento de câncer, sendo os tipos de HPV de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73 e 82) e os de baixo risco: (6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73, 81) (Neto, 2020). Os subtipos 16 e 18 são os mais propícios a desenvolver câncer em comparativo com os outros tipos de HPV (Simoês; Zanusso Junior, 2019).

Segundo Williamson (2023) o genoma do HPV possui diferentes regiões, a região E (precoce) que codifica proteínas envolvidas no processo de replicação viral E1 a E7, e nos vírus de alto risco oncogênico, também contribuem para o desenvolvimento do câncer de colo uterino; região L responsável pela síntese de proteínas estruturais do capsídeo L1 e L2, sendo a L1 o principal componente do capsídeo viral.

Muitos estudos foram realizados ao longo das décadas para determinar a existência da relação entre determinados tipos virais humanos e o surgimento de neoplasias malignas. Após a comprovação dessa relação, foi aberto uma nova perspectiva no desenvolvimento de pesquisas nessa área. No câncer cervical, a relação entre o papilomavírus humano e o câncer de

colo do útero é confirmada em 92,9 a 99,7% dos casos (Neto, 2020; Schiller; Lowy, 2020).

De acordo com Brasil (2022) a infecção pelo HPV costuma ser assintomática. O vírus pode permanecer inativo por meses ou até anos, sem apresentar sinais perceptíveis, ou se manifestar de forma subclínica. A queda na imunidade do indivíduo pode favorecer a replicação do HPV, resultando no surgimento de lesões, porém, em grande parte dos casos, o próprio sistema imunológico é capaz de eliminar a infecção, geralmente dentro de um período de até 24 meses.

Diferentes fatores como estado imunológico local, condição do epitélio, e microbiota local são relacionados com a persistência da infecção local pelo HPV, tendo em vista também que o desequilíbrio dessa microbiota é associado ao surgimento de câncer (Lin, 2020).

2.2.6 A microbiota vaginal e o surgimento de lesões

Diferentes pesquisas destacam a relação entre a microbiota genital e o surgimento e progressão de lesões intraepiteliais induzidas pelo papilomavírus humano (HPV) como é possível observar no quadro 2. Segundo Liu *et al* (2022) os lactobacilos são essenciais contra a infecção e persistência do vírus HPV, onde observou em seu estudo em mulheres de diferentes etnias que amostras positivas para HPV apresentavam um menor predomínio de espécies de lactobacilos e maior de *Gardnerella/Mobiluncus*. Evidenciando que a presença desses lactobacilos pode determinar a saúde do trato genital feminino.

Complementando tal ideia, Kwon e Lee (2022) e Głowienka-Stodolak *et al.* (2024) também destacam que a redução populacional das espécies de lactobacilos e aumento das espécies bacterianas anaeróbias favorecem a persistência do HPV e o surgimento de lesões, o que se deve ao fato da redução de produtos metabólicos protetores como o lactato e o peróxido de hidrogênio, essa redução resultando em um controle de pH ineficaz. Além disso, Kwon e Lee (2022) também destaca outros fatores como hormônios, uso de antibióticos e até mesmo a etnia também podem estar relacionados ao surgimento do câncer do colo uterino.

A pesquisa de Icoznito *et al.* (2025) expõe que mulheres com câncer do colo uterino apresentam uma microbiota diversa e uma população limitada de lactobacilos, apontando uma interação mútua entre a microbiota disbiótica e o papilomavírus humano.

Kazlauzkaite *et al.* (2025) destaca a importância do CST I na proteção contra a persistência do vírus HPV. Tal estado de comunidade é dominado pela espécie *Lactobacillus crispatus*, que se destaca devido as suas características e capacidades de produção de ácido láctico e outros mecanismos antimicrobianos (Argentini *et al.*, 2022).

Em um estudo realizado por Wan *et al.* (2023) demonstrou que a espécie *Lactobacillus crispatus* foi capaz de inibir a proliferação de células pré-cancerosas, atuando na morte celular (apoptose) e na modulação de proteínas que estão envolvidas na progressão das lesões, reforçando ainda mais o papel protetor da espécie de lactobacilo em questão.

A espécie *Lactobacillus gasseri*, principal em predomínio no CST II, também se destaca na proteção contra o surgimento de lesões e persistência do vírus HPV. Em seu estudo, Gao *et al.* (2023) demonstra que tal espécie possui efeitos imunomoduladores, estimulando a produção de interferons antivirais (IRF3) que induz resposta contra o vírus HPV, também reduz processos inflamatórios através da inibição da via NF- κ B (fator nuclear kappa B) que é um fator de transcrição relacionado a via inflamatória, além de suprimir a multiplicação de células pré-cancerosas.

Entretanto, nem todo ambiente com predominância de lactobacilos é um ambiente considerado protetor. A espécie *Lactobacillus inners* predominante na CST III, onde está presente em um ambiente de transição, frequentemente associado a disbioses, o que pode explicar seu baixo papel na proteção (Zheng *et al.*, 2021).

Em seus estudos, Kazlauzkaite *et a.* (2025) e Shen *et al.* (2024) afirmam que o CST IV é comum em câncer cervical, já que a diversidade microbiana favorece a inflamação local e aumenta o risco de progressão de doença. Em complemento, os autores Usyk *et al.* (2020) indicaram em seu estudo que a presença de *Gardnerella/Mobiluncus* nos estágios iniciais da infecção pelo HPV está relacionada com a progressão para lesões de alto grau, em oposição a isso, a predominância de lactobacilos e comunidade fúngica menos diversificada está associada a um ambiente protetor.

Quadro 2 – Resultados do tópico 2.2.6

Autor(es)	Ano	Síntese dos dados
Usyk <i>et al.</i>	2020	A presença de <i>Gardnerella</i> nos estágios iniciais da infecção por HPV é um importante marcador para a progressão de lesões de alto grau.
Zheng <i>et al.</i>	2021	A espécie <i>Lactobacillus iners</i> , predominante na CST III (transitório), é menos eficaz na proteção contra agentes patogênicos e frequentemente aparece em vaginoses bacterianas e infecções por HPV.
Kwon e Lee	2022	Microbiomas vaginais predominantes de <i>Lactobacillus</i> estão ligados a um risco aumentado de câncer do colo uterino
Liu <i>et al.</i>	2022	Observou em seu estudo em mulheres de diferentes etnias que amostras positivas para HPV apresentavam um menor predomínio de espécies de lactobacilos e maior presença de <i>Gardnerella</i> .
Wan <i>et al.</i>	2023	Demonstrou que a espécie <i>Lactobacillus Crispatus</i> , predominante na CST I é capaz impedir a proliferação de células pré-cancerosas, atuando na morte celular (apoptose) e na modulação de proteínas que estão envolvidas na progressão das lesões.
Gao <i>et al.</i>	2023	Nesse estudo, demonstra que <i>Lactobacillus gasseri</i> possui efeitos imunomoduladores, estimulando a produção de interferons antivirais (IRF3), reduzindo processos inflamatórios através da inibição da via NF-κB e suprime a multiplicação de células pré-cancerosas.
Głowienka-Stodolak <i>et al.</i>	2024	A redução da população de lactobacilos e aumento de outras bactérias elevam risco de persistência do HPV e progressão para câncer cervical.
Shen <i>et al.</i>	2024	A microbiota vaginal atua como uma barreira de proteção. Quando há o aumento de bactérias anaeróbias (CST IV) o ambiente se torna favorável à persistência do HPV, surgimento de lesões e câncer do colo uterino.
Icognito <i>et al.</i>	2025	Uma maior variedade microbiana e redução da população de lactobacilos estão associadas à infecção por HPV e câncer cervical.
Kazlauzkaite <i>et al.</i>	2025	A espécie <i>Lactobacillus crispatus</i> protege contra a persistência do HPV. Em contrapartida, a disbiose aumenta inflamação e expressão de oncogenes virais.

Fonte: Próprio autor

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Houve evidências de que a microbiota íntegra do trato genital feminino é essencial na sua manutenção, atuando na proteção do ambiente local, se dispondo de diferentes mecanismos físicos, químicos e imunológicos para promover essa proteção contra a persistência do vírus

HPV. Dessa forma, cada espécie de lactobacilo interage de maneira distinta com o ambiente vaginal, proporcionando essa proteção. Por outro lado, um ambiente sem a predominância de lactobacilos está mais relacionado a um ambiente desprotegido, como no caso do predomínio da espécie *Gardnerella vaginalis/Mobiluncus*.

Portanto, a manutenção da saúde da microbiota vaginal é importante para defender ambiente contra os efeitos do HPV. Entender esse equilíbrio entre a microbiota e o ambiente vaginal auxilia na descoberta de novos caminhos para prevenção, condutas terapêuticas e saúde do trato genital feminino.

REFERÊNCIAS

AGÜERO, S. DE LOS Á. M. *et al.* Microbiota y disbiosis vaginal. **Revista Médica Sinergia**, v. 4, n. 1, 2019.

ARGENTINI, C. *et al.* Evaluation of Modulatory Activities of *Lactobacillus crispatus* Strains in the Context of the Vaginal Microbiota. **Microbiology Spectrum**, v. 10, n. 2, p. e02733-21.

BAYER, M. A. G. Caso Real: Vaginose Bacteriana. Silo.tips, 2017. Disponível em: <<https://silo.tips/download/caso-real-vaginose-bacteriana>>. Acesso em 03 jul. 2025.

BERG, G. *et al.* Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, v. 8, 30 jun. 2020.

BLACK, J. G.; BLACK, L. J. *Microbiologia - Fundamentos e Perspectivas*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788527737326. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737326/>. Acesso em: 13 set. 2024.

BRASIL. Ministério da saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **HPV**, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/acesso-a-informacao/perguntas-frequentes/hpv>>. Acesso em: 21 mar. 2025.

CASCARDI, E. *et al.* Association between Cervical Microbiota and HPV: Could This Be the Key to Complete Cervical Cancer Eradication? **Biology**, v. 11, n. 8, p. 1114, 26 jul. 2022.

CASSANO, O.; WHITE, T. K.; SAHNI, S. What Are the Vaginal Microbiome Community State Types?. **Envy**, jul. 2024. Disponível em: <<https://www.evy.com/blog/community-state-types>>. Acesso em: 06 jun. 2025.

CHEE, W. J. Y.; CHEW, S. Y.; THAN, L. T. L. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. **Microbial Cell Factories**, v. 19, p. 203, 7 nov. 2020.

CHU, D. M. *et al.* The Development of the Human Microbiome Why Moms Matter. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 48, n. 3, set. 2019.

- COUTINHO, M. I.; NETO, J. C. G. L.; FERREIRA, B. de O. Vaginose citolítica: revisão de escopo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, 2022.
- DE SETA, F. *et al.* The Vaginal Community State Types Microbiome-Immune Network as Key Factor for Bacterial Vaginosis and Aerobic Vaginitis. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 30 out. 2019.
- FONSECA, L. DE O. R. *et al.* Incidência de vaginose bacteriana em usuárias de DIU de cobre – Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, 3 set. 2020.
- GAO, Q. *et al.* Lactobacillus gasseri LGV03 isolated from the cervico-vagina of HPV-cleared women modulates epithelial innate immune responses and suppresses the growth of HPV-positive human cervical cancer cells. **Translational Oncology**, v. 35, p. 101714, 16 jun. 2023.
- GLOWACKI, R. W. P.; MARTENS, E. C. In sickness and health: Effects of gut microbial metabolites on human physiology. **PLOS Pathogens**, v. 16, n. 4, 09. abr. 2020.
- GŁOWIENKA-STODOLAK, M. *et al.* Human Papillomavirus Infections and the Role Played by Cervical and Cervico-Vaginal Microbiota—Evidence from Next-Generation Sequencing Studies. **Cancers**, v. 16, n. 2, p. 399, 17 jan. 2024.
- HOU, K. *et al.* Microbiota in Health and Diseases. Signal Transduction and Targeted Therapy, v. 7, 23 abr. 2022.
- INCOGNITO, G. G. *et al.* The Interplay Between Cervicovaginal Microbiota Diversity, Lactobacillus Profiles and Human Papillomavirus in Cervical Cancer: A Systematic Review. **Healthcare**, v. 13, n. 6, p. 599, jan. 2025.
- KAZLAUSKAITĖ, J. *et al.* The Vaginal Microbiota, Human Papillomavirus, and Cervical Dysplasia-A Review. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 61, n. 5, p. 847, 5 maio 2025.
- KWON, M. S.; LEE, H. K. Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 919728, 28 jun. 2022.
- LEMOS, E. R. S. *et al.* **Tópicos em virologia**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2023.
- LIN, D. *et al.* Microbiome factors in HPV-driven carcinogenesis and cancers. **PLOS Pathogens**, v. 16, n. 6, 4 jun. 2020.
- LIU, C.-J. *et al.* Genital Microbiota of Women From Six Ethnic Groups With and Without Human Papillomavirus Infection in Shangri-La, China. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 935068, 8 jul. 2022.
- MCLAUGHLIN, J. E. Considerações gerais sobre o sistema reprodutor feminino. **Msdmanuals**, abr. 2022. Disponível em: < <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-saude-feminina/biologia-do-sistema-reprodutor-feminino/consideracoes-gerais-sobre-o-sistema-reprodutor-feminino>>. Acesso em 21 mar. 2025.

MOOSA, Y. *et al.* Determinants of vaginal microbiota composition. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 10, 2020.

MORAIS, M. *et al.* Vaginose bacteriana e repercussões durante a gestação: revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, n. 3, 26 abr. 2024.

MORTAKI, D. *et al.* Vaginal microbiota and human papillomavirus: a systematic review. **Journal of the Turkish German Gynecological Association**, v. 21, n. 3, p. 193–200, set. 2020.

NETO, J. C. S. **Citologia Clínica do trato genital feminino**, 2. ed. Rio de Janeiro: Thieme Brazil, 2020. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554652548/>>. Acesso em: 5 set. 2024.

NUNN, K. L. *et al.* Amylases in the Human Vagina. **mSphere**, v. 5, n. 6, 23 dez. 2020.

OGUNRINOLA, G. A. *et al.* The Human Microbiome and Its Impacts on Health. **International Journal of Microbiology**, v. 2020, n. 8045646, 12 jun. 2020.

OKTAY GULTEKIN, E.; CAN, B. Prevalence of *Candida albicans* in High-Risk Human Papillomavirus-Positive Women: A Study in Diyarbakır Province, Turkey. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2023, n. 1, p. 9945561, 2023.

PEREIRA, J. A.; SILVA, C. A.; NASCIMENTO, V. M. G. Probióticos vaginais: uma possibilidade para a saúde da mulher? **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, 24 out. 2023.

PINHEIRO, P. **Corrimento Vaginal (branco, amarelo, marrom, com cheiro)**. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/ginecologia/infeccao-ginecologica/corrimento-vaginal/>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

ROSA, I.; BARTOLOMEU, N.; FRIAS, A. Patologia ginecológica e processos oncológicos do aparelho reprodutor. **Editora científica digital**, p. 117-136, 2024.

SCANAGATTA, V. C. *et al.* A microbiota vaginal e a persistência da infecção pelo papilomavírus humano. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, 7 mai. 2022.

SCHILLER, J. T.; LOWY, D. R. An Introduction to Virus Infections and Human Cancer. **Viruses and Human Cancer**, v. 217, nov. 2020.

SHARIFIAN, K.; SHOJA, Z.; JALILVAND, S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development. **Virology Journal**, v. 20, n. 1, 19 abr. 2023.

SHEN, J. *et al.* Cervicovaginal microbiota: a promising direction for prevention and treatment in cervical cancer. **Infectious Agents and Cancer**, v. 19, p. 13, 19 abr. 2024.

SIMOES, L. P.; ZANUSSO JUNIOR, G. Vírus hpv e o desenvolvimento de câncer de colo de útero – uma revisão bibliográfica. **Revista Uningá**, v. 56, n. 1, 12 mar. 2019.

SOUZA, A. C. R. DE; VALE, S. E. S. DO; SOUZA, C. S. E. Vaginose bacteriana: saúde da mulher. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 27 mai. 2022.

STEVENS, E. J.; BATES, K. A.; KING, K. C. Host microbiota can facilitate pathogen infection. *PLOS Pathogens*, v. 17, n. 5, 13. mai. 2021.

THE INTEGRATIVE HMP (IHMP) RESEARCH NETWORK CONSORTIUM. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*, v. 569, n. 7758, 29 mai. 2019.

TONINI, I. G. DE O.; VAZ, D. S. S.; MAZUR, C. E. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, 23. mai. 2020.

USYK, M. *et al.* Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. **PLOS Pathogens**, v. 16, n. 3, 26 mar. 2020.

WAN, B. *et al.* Inhibitory effect and mechanism of *Lactobacillus crispatus* on cervical precancerous cells Ect1/E6E7 and screening of early warning factors. **Infectious Agents and Cancer**, v. 18, p. 5, 1 fev. 2023.

WILLIAMSON, A.-L. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. **Viruses**, v. 15, n. 7, 26 jun. 2023.

ZHENG, N. *et al.* Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 792787, 22 nov. 2021.