

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA VAGINAL NA PERSISTÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HPV E NA PROGRESSÃO DAS LESÕES CERVICAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

INFLUENCE OF VAGINAL MICROBIOTA ON HPV INFECTION PERSISTENCE AND CERVICAL LESION PROGRESSION: A LITERATURE REVIEW

Mariana Veríssimo de Lima Correia¹

Ana Luíza dos Santos²

RESUMO: A infecção pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente pelos tipos de alto risco, está relacionada ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais e ao câncer de colo do útero. Embora a persistência viral seja um dos principais fatores envolvidos nesse processo, evidências recentes indicam que a composição da microbiota vaginal pode estar relacionada à evolução da infecção. Esse artigo buscou analisar a influência da microbiota vaginal na persistência da infecção pelo HPV e na progressão das lesões cervicais. Foi realizada uma revisão da literatura nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Microbiota”, “Papillomavirus Infections” e “Uterine Cervical Dysplasia”, combinados pelo operador booleano AND. Foram selecionados 25 estudos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis gratuitamente e em texto completo. Os resultados demonstraram associação entre disbiose cervicovaginal, alterações na composição de espécies de *Lactobacillus* e persistência do HPV, além de relações com diferentes graus de lesão cervical. Também foram observadas alterações em bactérias anaeróbias e em perfis metabólicos relacionados à resposta imune local. Conclui-se que a microbiota vaginal pode participar do microambiente associado à persistência do HPV e à progressão das lesões, embora a relação causal ainda não esteja completamente estabelecida.

Palavras-chave: Microbiota. Infecções por Papillomavirus. Displasia do Colo do Útero.

ABSTRACT: Human papillomavirus (HPV) infection, particularly with high-risk types, is associated with the development of cervical intraepithelial lesions and cervical cancer. Although viral persistence is one of the main factors involved in this process, recent evidence suggests that vaginal microbiota composition may be related to the course of HPV infection. This article aimed to analyze the influence of vaginal microbiota on HPV infection persistence and cervical lesion progression. A literature review was conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, with the descriptors “Microbiota,” “Papillomavirus Infections,” and “Uterine Cervical Dysplasia,” combined with the Boolean operator AND. Twenty-five studies published within the last five years, available free of charge and in full text, were selected. The findings demonstrated an association between cervicovaginal dysbiosis, changes in the composition of *Lactobacillus* species, and HPV persistence, as well as relationships with different grades of cervical lesions. Changes in anaerobic bacteria and metabolic profiles related to the local immune response were also observed. In conclusion, vaginal microbiota may contribute to the microenvironment associated with HPV persistence and cervical lesion progression, although a causal relationship has not yet been fully established.

Keywords: Microbiota. Papillomavirus Infections. Uterine Cervical Dysplasia.

¹Estudante de medicina do 8º período da Universidade de Vassouras.

²Orientadora. Ginecologista e obstetra, professora da Universidade de Vassouras.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente pelos genótipos de alto risco, constitui um dos principais fatores relacionados ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais e câncer de colo do útero. Embora muitas infecções sejam transitórias e eliminadas pelo sistema imunológico, a persistência viral pode favorecer o surgimento e a evolução de alterações cervicais. Esse processo não depende apenas das características do vírus, sendo influenciado por fatores relacionados ao hospedeiro e ao microambiente cervicovaginal, no qual a composição microbiana apresenta papel relevante (BOWDEN et al., 2023; MANCILLA et al., 2024).

A microbiota vaginal participa da manutenção da homeostase local, da integridade da barreira epitelial e da regulação da resposta imunológica. Em condições de equilíbrio, espécies do gênero *Lactobacillus* costumam predominar e contribuem para a manutenção de um ambiente desfavorável à proliferação de determinados microrganismos. Por outro lado, a redução dessas espécies e o aumento de bactérias anaeróbias têm sido observados em mulheres com infecção pelo HPV e alterações cervicais, caracterizando um perfil de disbiose associado a diferentes desfechos da infecção (ZEBER-LUBECKA et al., 2024; KAZLAUSKAITĖ et al., 2025).

Estudos recentes identificaram diferenças na composição da microbiota entre mulheres com infecção pelo HPV, lesões intraepiteliais cervicais e câncer de colo do útero. A presença de microrganismos como *Gardnerella*, *Sneathia*, *Prevotella* e *Megasphaera*, juntamente com alterações na abundância de *Lactobacillus*, foi relacionada à infecção persistente e a graus mais avançados de lesão. Análises metagenômicas e metabolômicas também demonstraram modificações funcionais no microambiente cervicovaginal, indicando que a interação entre microrganismos e hospedeiro pode apresentar relevância na evolução da doença (PENG et al., 2025; ŽUKIENĖ et al., 2025; PU et al., 2025).

A relação entre microbiota e persistência do HPV pode envolver alterações na resposta imune local, no processo inflamatório e na integridade do epitélio cervical. Mudanças nos metabólitos produzidos pela comunidade microbiana também podem interferir na interação entre os microrganismos e as células do hospedeiro. Além disso, estudos longitudinais

observaram modificações na composição microbiana associadas a diferentes desfechos das lesões, incluindo progressão, regressão e eliminação do HPV. Entretanto, grande parte das evidências disponíveis é observacional, não permitindo estabelecer de forma definitiva uma relação causal entre disbiose, persistência viral e progressão das lesões (HUANG et al., 2024; SCHELLEKENS et al., 2025; BANILA et al., 2025; DU et al., 2025).

Diante desse cenário, a caracterização da microbiota vaginal pode contribuir para uma compreensão mais ampla dos fatores envolvidos na persistência do HPV e na evolução das lesões cervicais, além de apresentar perspectivas para futuras estratégias de estratificação de risco e intervenção. Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a influência da microbiota vaginal na persistência da infecção pelo HPV e na progressão das lesões cervicais, considerando as alterações na composição microbiana, os possíveis mecanismos imunológicos e metabólicos envolvidos e suas perspectivas clínicas.

MÉTODOS

Considerando a heterogeneidade dos delineamentos, populações, métodos de caracterização da microbiota e desfechos investigados, os achados foram submetidos à síntese narrativa e organizados segundo eixos temáticos definidos a partir dos principais aspectos relacionados à interação entre microbiota vaginal, infecção pelo HPV e alterações cervicais. A revisão foi orientada pela seguinte questão norteadora: “Quais são as evidências recentes acerca da relação entre a microbiota vaginal, a persistência da infecção pelo vírus e a progressão das lesões cervicais?”. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Microbiota”, “Papillomavirus Infections” e “Uterine Cervical Dysplasia”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis gratuitamente e em texto completo, contemplando estudos observacionais e revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos duplicados e estudos fora do escopo do tema, totalizando 25 estudos ao final desta revisão.

Figura 1 – Fluxograma da Metodologia.



Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI) para disposição estética e organização dos dados, 2026.

RESULTADOS

Foram incluídos 25 estudos publicados entre 2021 e 2026, com predomínio de estudos observacionais e revisões sistemáticas que investigaram diferentes aspectos da relação entre a microbiota vaginal ou cervicovaginal, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e as lesões cervicais. A análise dos estudos permitiu organizar os principais achados em: composição da microbiota e infecção pelo HPV, alterações associadas à persistência viral, relação entre microbiota e progressão das lesões cervicais, modificações do microambiente após o tratamento, mecanismos imunológicos e metabólicos e possíveis aplicações da caracterização microbiana na

avaliação de diferentes desfechos clínicos (BALAJEWICZ-NOWAK et al., 2024; MANCILLA et al., 2024; KAZLAUSKAITĖ et al., 2025; ŽUKIENĖ et al., 2025).

Os estudos analisados demonstraram diferenças na composição da microbiota cervicovaginal entre mulheres com infecção pelo HPV, neoplasia intraepitelial cervical e câncer cervical. Em diferentes populações, foram observadas modificações na abundância de espécies do gênero *Lactobacillus*, particularmente *Lactobacillus crispatus*, acompanhadas por maior representação relativa de bactérias anaeróbias. Entre os microrganismos mais frequentemente associados à infecção pelo HPV e às alterações cervicais destacaram-se *Gardnerella*, *Sneathia*, *Prevotella*, *Megasphaera* e *Atopobium*. Estudos utilizando sequenciamento do 16S rRNA e metagenômica shotgun também identificaram diferenças na diversidade e na composição bacteriana entre os diferentes grupos clínicos, incluindo mulheres com HPV, NIC e câncer cervical (XU et al., 2022; ZEBER-LUBECKA et al., 2024; CHENG et al., 2024; LI; WU, 2025; PENG et al., 2025; ŽUKIENĖ et al., 2025).

Outro aspecto identificado foi a associação entre determinados perfis microbianos e a persistência da infecção pelo HPV. Estudos longitudinais e análises de diferentes desfechos da infecção persistente observaram maior representação de comunidades bacterianas relacionadas à disbiose em mulheres com persistência viral e alterações cervicais de maior grau, enquanto a presença de determinadas espécies de *Lactobacillus* esteve associada à eliminação viral ou à recuperação após o tratamento. Em estudo longitudinal, mulheres que desenvolveram CIN₃ apresentaram maior abundância de *Sneathia amnii*, *Megasphaera*, *Peptostreptococcus anaerobius* e *Achromobacter spanius*, enquanto participantes que apresentaram negativação do HPV após tratamento mostraram aumento de espécies de *Lactobacillus*, especialmente *Lactobacillus gasseri*. Esses achados são complementados por estudos que acompanharam a dinâmica da microbiota ao longo da infecção persistente e avaliaram sua relação com diferentes padrões de evolução (BANILA et al., 2025; ZHANG et al., 2024; PU et al., 2025a; ŽUKIENĖ et al., 2025).

Quanto à progressão das lesões cervicais, os estudos demonstraram que alterações na composição microbiana acompanham diferentes estágios da neoplasia intraepitelial cervical. A revisão sistemática com metanálise de Peng et al. (2025) identificou associações entre *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Prevotella*, *Sneathia* e *Streptococcus* e diferentes condições relacionadas ao HPV, à NIC e ao câncer cervical. Estudos observacionais também identificaram diferenças

nos perfis microbianos entre mulheres com diferentes graus de alterações cervicais, enquanto análises longitudinais relacionaram determinadas comunidades bacterianas à progressão para CIN₃. Em conjunto, esses achados demonstram que a composição da microbiota varia de acordo com o estado clínico e pode acompanhar diferentes padrões de evolução das lesões (CHENG et al., 2024; LI; WU, 2025; PENG et al., 2025; BANILA et al., 2025; LI et al., 2025; ROMANISHIN et al., 2025).

Após o tratamento das lesões cervicais, foram observadas mudanças na composição da microbiota cervicovaginal, com alterações progressivas em comunidades bacterianas associadas à disbiose e recuperação de espécies de *Lactobacillus*. Estudos que avaliaram a microbiota antes e após intervenções terapêuticas identificaram modificações no microambiente cervicovaginal, enquanto análises longitudinais após o tratamento de lesões de alto grau observaram recuperação da predominância de *Lactobacillus*, particularmente *Lactobacillus crispatus*, acompanhada por mudanças no metaboloma. Esses achados foram observados tanto após o tratamento das lesões quanto em estudos que avaliaram a eliminação do HPV, indicando que as modificações da microbiota podem acompanhar diferentes etapas da recuperação cervicovaginal (VENTURA et al., 2024; SHIBATA et al., 2025; PU et al., 2025a; DU et al., 2025).

6

Além das alterações taxonômicas, os estudos que empregaram abordagens metagenômicas e metabolômicas identificaram modificações funcionais relacionadas à infecção pelo HPV e às lesões cervicais. Foram descritas alterações em vias metabólicas e em metabólitos potencialmente relacionados à interação entre microbiota e hospedeiro. Em estudos multiômicos, as alterações da composição microbiana foram acompanhadas por modificações do metaboloma, enquanto a recuperação do ambiente cervicovaginal após o tratamento esteve relacionada a mudanças progressivas em diferentes classes de metabólitos, incluindo glicerofosfolipídios, aminoácidos e flavonoides. Também foram descritas interações entre microbiota, metaboloma e persistência do HPV em mulheres com lesões cervicais de alto grau (PU et al., 2025b; YANG et al., 2025; DU et al., 2025).

Outro aspecto abordado pelos estudos foi a interação entre a microbiota e os mecanismos imunológicos envolvidos na persistência do HPV e na progressão das alterações cervicais. Revisões recentes discutiram a participação da microbiota na modulação da imunidade local e na composição do microambiente cervicovaginal, enquanto estudos clínicos exploraram a

associação entre características microbiológicas, alterações moleculares e diferentes desfechos da doença. Esses trabalhos também contribuíram para a discussão do potencial da caracterização conjunta de dados microbiológicos, metabolômicos e clínicos na identificação de diferentes padrões de evolução (HUANG et al., 2024; SCHELLEKENS et al., 2025; ROMANISHIN et al., 2025; LI et al., 2025).

Por fim, parte dos estudos avaliou possíveis aplicações da caracterização microbiana e de intervenções sobre o microambiente cervicovaginal. Foram investigadas alterações da microbiota após tratamentos das lesões, estratégias terapêuticas vaginais e a possibilidade de utilização de características microbiológicas associadas a dados clínicos e moleculares na diferenciação de diferentes desfechos. Estudos envolvendo preparações vaginais à base de *Coriulus versicolor* também contribuíram para a discussão de abordagens locais em mulheres HPV-positivas. Apesar desses resultados, a heterogeneidade das populações estudadas, dos métodos de caracterização e dos perfis microbianos identificados ainda limita a definição de marcadores universais para aplicação clínica (CRISCUOLO et al., 2021; CORTÉS et al., 2026; ROMANISHIN et al., 2025; LI et al., 2025).

Os principais aspectos avaliados e as contribuições dos estudos selecionados estão sintetizados na Tabela 1.

7

Tabela 1 - Síntese dos principais achados dos estudos selecionados por aspecto avaliado.

Autor (ano)	Aspecto avaliado	Principais resultados
Janicka-Košnik et al. (2021)	Microbiota cervicovaginal após tratamento da NIC	O protocolo de revisão sistemática propôs avaliar as alterações da microbiota cervicovaginal após o tratamento da NIC, contribuindo para a investigação da relação entre tratamento das lesões e recuperação do microambiente cervicovaginal.
Criscuolo et al. (2021)	Infecção por HPV de alto risco e intervenção vaginal	O estudo avaliou a eficácia de um gel vaginal à base de <i>Coriulus versicolor</i> em mulheres com infecção cervical por HPV de alto risco, contribuindo para a discussão de abordagens terapêuticas locais relacionadas à infecção viral.
Xu et al. (2022); Bowden et al. (2023)	Fatores associados à infecção pelo HPV e alterações cervicais	A vaginose bacteriana foi associada à infecção por HPV de alto risco e à presença de NIC. Em conjunto, os estudos reforçam a participação de fatores relacionados ao hospedeiro e ao microambiente na aquisição, persistência e evolução da infecção pelo HPV.
Balajewicz-Nowak et al. (2024); Mancilla et al. (2024); Kazlauskaitė et al. (2025)	Microbiota vaginal, HPV e progressão das lesões	As revisões identificaram associação entre disbiose cervicovaginal, infecção persistente pelo HPV e progressão das lesões cervicais, com destaque para a redução de comunidades dominadas por <i>Lactobacillus</i> e maior representação de bactérias anaeróbias.

Cheng et al. (2024); Li e Wu (2025); Zeber-Lubecka et al. (2024)	Composição da microbiota em diferentes condições relacionadas ao HPV	Foram observadas diferenças na composição e diversidade da microbiota entre mulheres HPV-positivas, com NIC e com câncer cervical. Os achados apontam para alterações progressivas do perfil microbiano conforme a gravidade das alterações cervicais.
Peng et al. (2025); Žukienė et al. (2025)	Bactérias associadas ao HPV e às lesões cervicais	<i>Atopobium</i> , <i>Gardnerella</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Sneathia</i> e outras bactérias anaeróbias foram associadas, em diferentes análises, à infecção pelo HPV, NIC e/ou câncer cervical. A revisão também identificou redução de <i>Lactobacillus</i> , especialmente <i>L. crispatus</i> , em contextos de persistência viral e progressão das lesões.
Romanishin et al. (2025); Li et al. (2025)	Microbiota e identificação de biomarcadores	Os estudos exploraram a utilização de características microbiológicas associadas a dados clínicos e moleculares para diferenciar condições relacionadas à infecção pelo HPV e à evolução das lesões cervicais, apontando para o potencial da microbiota como componente de modelos de estratificação.
Ventura et al. (2024); Shibata et al. (2025)	Alterações da microbiota após tratamento das lesões cervicais	O tratamento das lesões cervicais foi acompanhado por modificações na composição da microbiota cervicovaginal, indicando que intervenções sobre o colo uterino podem ser acompanhadas por alterações do microambiente vaginal/cervicovaginal.
Banila et al. (2025); Zhang et al. (2024)	Dinâmica longitudinal da microbiota e evolução da infecção pelo HPV	Estudos longitudinais relacionaram diferentes padrões de composição microbiana à evolução da infecção persistente pelo HPV e das lesões cervicais. Na progressão para CIN3, foram observadas alterações específicas na composição bacteriana, enquanto a negatificação viral após tratamento esteve associada à recuperação de espécies de <i>Lactobacillus</i> .
Pu et al. (2025a); Du et al. (2025)	Recuperação da microbiota após eliminação do HPV e tratamento de lesões de alto grau	A eliminação do HPV e o tratamento das lesões de alto grau foram acompanhados por mudanças progressivas na microbiota cervicovaginal, incluindo recuperação de comunidades associadas a <i>Lactobacillus</i> , acompanhada por alterações no metaboloma.
Pu et al. (2025b); Yang et al. (2025)	Microbiota e metaboloma na infecção pelo HPV e NIC	Demonstraram associação entre alterações da composição microbiana e modificações metabólicas no ambiente cervicovaginal. Na infecção persistente acompanhada de lesões de alto grau, foram identificadas interações entre microbiota, metaboloma e estado viral.
Schellekens et al. (2025); Huang et al. (2024)	Microbiota, imunidade local e mecanismos relacionados à progressão	Os estudos discutem a interação entre microbiota vaginal, resposta imune local, infecção persistente pelo HPV e progressão das lesões cervicais, sugerindo que as alterações microbianas podem participar da modulação do microambiente inflamatório.
Cortés et al. (2026); Criscuolo et al. (2021)	Possíveis aplicações terapêuticas da modulação vaginal	Os estudos abordam estratégias de intervenção vaginal em mulheres HPV-positivas, incluindo o uso de preparações à base de <i>Coriolus versicolor</i> , contribuindo para a discussão das possíveis aplicações clínicas relacionadas ao controle da infecção e das lesões cervicais.

Fonte: Elaborado pela autora CORREIA, Mariana; 2026.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão apontam para uma relação entre alterações da microbiota cervicovaginal, persistência da infecção pelo HPV e presença ou progressão de lesões cervicais. Entre os padrões mais frequentes esteve a redução da predominância de espécies de *Lactobacillus*, especialmente *Lactobacillus crispatus*, acompanhada pelo aumento relativo de bactérias anaeróbias. Essa configuração foi identificada em diferentes populações e por diferentes métodos de caracterização da microbiota, embora a composição microbiana específica tenha apresentado variações entre os estudos. A recorrência desse padrão sugere que a composição da comunidade microbiana pode estar relacionada às condições do microambiente cervicovaginal e à evolução da infecção pelo HPV. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e o predomínio de delineamentos observacionais não permitem estabelecer que essas alterações sejam diretamente responsáveis pela persistência viral ou pela progressão das lesões (MANCILLA et al., 2024; ZEBER-LUBECKA et al., 2024; CHENG et al., 2024; LI; WU, 2025; ŽUKIENĖ et al., 2025).

A presença de bactérias associadas à disbiose também foi um achado recorrente, principalmente nos estudos que compararam mulheres com diferentes condições relacionadas ao HPV. Gêneros como *Gardnerella*, *Sneathia*, *Prevotella*, *Megasphaera* e *Atopobium* apareceram com maior frequência em grupos com infecção pelo HPV, neoplasia intraepitelial cervical ou câncer cervical. A revisão sistemática com metanálise de Peng et al. (2025) reforçou essas associações ao identificar relações entre diferentes grupos bacterianos e os principais desfechos relacionados à infecção pelo HPV e às alterações cervicais. A associação entre vaginose bacteriana, HPV de alto risco e NIC observada por Xu et al. (2022) também sustenta a relação entre disbiose e alterações cervicais. Entretanto, a variação dos perfis microbianos entre as populações estudadas indica que fatores relacionados ao hospedeiro, às características clínicas e ao ambiente podem interferir na composição da microbiota, dificultando a definição de um perfil bacteriano único associado à doença (XU et al., 2022; PENG et al., 2025; CHENG et al., 2024; BALAJEWICZ-NOWAK et al., 2024).

A análise dos estudos longitudinais acrescenta uma perspectiva importante ao demonstrar que determinadas alterações microbianas acompanham diferentes trajetórias da

infecção pelo HPV. Banila et al. (2025) encontraram maior representação de *Sneathia amnii*, *Megasphaera*, *Peptostreptococcus anaerobius* e *Achromobacter spanius* entre mulheres que apresentaram progressão para CIN3, enquanto o aumento de espécies de *Lactobacillus*, particularmente *Lactobacillus gasseri*, esteve relacionado à negatificação do HPV após tratamento. Zhang et al. (2024), ao acompanhar de forma longitudinal mulheres com infecção persistente, também investigaram a dinâmica da microbiota em relação a diferentes desfechos da infecção. Resultados semelhantes foram observados por Pu et al. (2025a), que identificaram alterações na microbiota e no metaboloma associadas à eliminação viral após o tratamento de lesões cervicais. A observação dessas modificações ao longo do tempo fortalece a associação entre microbiota e evolução da infecção, mas não resolve a questão da causalidade, permanecendo indefinido se a disbiose favorece a persistência viral ou se a própria infecção persistente e as alterações cervicais modificam o ambiente cervicovaginal (BANILA et al., 2025; ZHANG et al., 2024; PU et al., 2025a).

A relação entre microbiota e progressão das lesões pode ser compreendida, ainda, a partir das alterações observadas no microambiente cervicovaginal. A predominância de determinadas espécies de *Lactobacillus* esteve associada a perfis microbianos distintos daqueles observados em comunidades com maior participação de bactérias anaeróbias. Estudos que avaliaram simultaneamente microbiota e metaboloma identificaram modificações em metabólitos e vias funcionais associadas à infecção persistente pelo HPV e às lesões de alto grau. Pu et al. (2025b) identificaram diferenças nos perfis microbianos e metabólicos relacionados à infecção pelo HPV e à NIC, enquanto Yang et al. (2025) demonstraram a ocorrência de interações entre microbiota, metaboloma e persistência do HPV em mulheres com lesões de alto grau. Esses achados indicam que a relação entre microbiota e doença cervical pode envolver não apenas a presença ou ausência de determinados microrganismos, mas também alterações funcionais no ambiente cervicovaginal e sua interação com o hospedeiro (PU et al., 2025b; YANG et al., 2025; DU et al., 2025).

Outro aspecto relevante foi a alteração da microbiota após o tratamento das lesões cervicais. Os estudos que avaliaram o período anterior e posterior às intervenções demonstraram que a composição microbiana pode sofrer modificações durante o acompanhamento, com recuperação de determinadas espécies de *Lactobacillus* e redução de

bactérias associadas à disbiose. Ventura et al. (2024) observaram mudanças na microbiota após o tratamento de lesões escamosas intraepiteliais de alto grau, enquanto Shibata et al. (2025) avaliaram modificações do microbioma após intervenção terapêutica para NIC. Du et al. (2025), por sua vez, observaram mudanças simultâneas na composição microbiana e no metaboloma durante o acompanhamento após o tratamento de lesões de alto grau. Esses achados reforçam a natureza dinâmica da relação entre microbiota e doença cervical, embora ainda não seja possível determinar se a restauração de determinados perfis microbianos contribui diretamente para a recuperação ou ocorre como consequência da resolução das alterações cervicais (VENTURA et al., 2024; SHIBATA et al., 2025; DU et al., 2025).

A interação entre microbiota e resposta do hospedeiro constitui outro possível componente dessa relação. As revisões de Huang et al. (2024) e Schellekens et al. (2025) discutem a participação da microbiota cervicovaginal na modulação do microambiente local e da imunidade em mulheres com infecção pelo HPV e lesões cervicais. A presença de diferentes comunidades bacterianas pode estar acompanhada por alterações metabólicas e imunológicas, o que amplia a compreensão da relação entre microbiota, persistência viral e progressão das lesões. Entretanto, os dados disponíveis ainda não permitem determinar quais alterações microbianas apresentam efeito funcional direto sobre a resposta imune ou se parte dessas modificações representa consequência das próprias alterações cervicais (HUANG et al., 2024; SCHELLEKENS et al., 2025; ŽUKIENĖ et al., 2025).

11

A possibilidade de utilizar características da microbiota na avaliação do risco e no acompanhamento de mulheres com HPV constitui uma perspectiva de interesse, principalmente diante dos resultados obtidos com análises longitudinais, abordagens multiômicas e estudos de biomarcadores. A identificação de diferentes perfis microbianos associados à persistência viral, à progressão para lesões de maior grau ou à eliminação do HPV sugere que a caracterização da microbiota poderá futuramente complementar informações clínicas, moleculares e laboratoriais. Estudos como os de Romanishin et al. (2025) e Li et al. (2025) ampliam essa perspectiva ao investigar a utilização de características microbiológicas e outros marcadores na diferenciação de diferentes desfechos cervicais. Além disso, estudos envolvendo intervenções vaginais, como os de Criscuolo et al. (2021) e Cortés et al. (2026), representam uma perspectiva distinta relacionada à possibilidade de intervenções locais no

contexto da infecção pelo HPV. Entretanto, esses achados ainda não permitem estabelecer a utilidade clínica desses perfis ou intervenções de forma ampla, sendo necessários estudos prospectivos que determinem sua capacidade de melhorar a estratificação de risco ou os desfechos clínicos.

Por fim, a interpretação dos resultados deve considerar algumas limitações da literatura disponível. Houve predomínio de estudos observacionais, além de diferenças nos critérios de seleção das participantes, métodos de caracterização da microbiota, classificação das lesões e variáveis clínicas analisadas. Também foram identificadas diferenças nas populações estudadas e nos métodos utilizados para análise taxonômica e funcional, dificultando a comparação direta entre os trabalhos. Embora parte dos estudos tenha apresentado convergência quanto à redução de *Lactobacillus* e ao aumento de bactérias associadas à disbiose, a heterogeneidade dos perfis bacterianos impede a definição de uma assinatura microbiana universal. Dessa forma, estudos longitudinais e multicêntricos, com populações mais amplas, métodos padronizados de caracterização da microbiota e acompanhamento de diferentes desfechos da infecção pelo HPV são necessários para esclarecer a direção das associações observadas e determinar se determinados perfis microbianos podem apresentar utilidade prognóstica ou clínica consistente

CONCLUSÃO

Em síntese, as evidências analisadas sustentam uma associação entre a composição da microbiota cervicovaginal, a persistência da infecção pelo HPV e a evolução das lesões cervicais. A redução de espécies de *Lactobacillus*, especialmente *Lactobacillus crispatus*, acompanhada pelo aumento relativo de bactérias associadas à disbiose e por alterações no perfil metabólico do microambiente cervicovaginal, constituiu um dos principais padrões identificados. Além disso, diferentes perfis microbianos acompanharam trajetórias distintas da infecção, com determinadas comunidades bacterianas associadas à persistência viral e à progressão das lesões, enquanto a recuperação de espécies de *Lactobacillus* foi observada em contextos de eliminação do HPV e recuperação após o tratamento.

Apesar da convergência de parte dos achados, a heterogeneidade das populações, dos métodos de caracterização da microbiota e dos perfis bacterianos identificados limita a definição

de uma assinatura microbiana universal e impede estabelecer, com as evidências disponíveis, uma relação causal entre disbiose, persistência viral e progressão das lesões. Nesse contexto, a microbiota deve ser compreendida como um possível componente da interação entre HPV, microambiente cervicovaginal e resposta do hospedeiro, e não como marcador isolado da evolução da doença.

A caracterização da microbiota apresenta, portanto, potencial como ferramenta complementar na investigação da infecção pelo HPV e das lesões cervicais, especialmente quando integrada a informações clínicas, metabólicas, imunológicas e moleculares. Entretanto, sua aplicação prognóstica e clínica ainda necessita de validação. Estudos longitudinais e multicêntricos, com populações maiores, acompanhamento prolongado e maior padronização dos métodos de caracterização e análise, são necessários para esclarecer a direção dessas associações e determinar se certos perfis microbianos podem contribuir de forma consistente para a estratificação de risco e o acompanhamento individualizado das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BANILA C, LADOUKAKIS E, SCIBIOR-BENTKOWSKA D, SANTIAGO LR, REUTER C, KLEEMAN M, NEDJAI B. A longitudinal pilot study in pre-menopausal women links cervicovaginal microbiome to CIN₃ progression and recovery. *Communications Biology*, v. 8, n. 1, p. 883, 2025. DOI: 10.1038/s42003-025-08328-w.
2. BALAJEWICZ-NOWAK M, KABZINSKA-TUREK M, HOSIAWA V. Association between progression of cervical intraepithelial neoplasia and cervicovaginal microbiota status – narrative review. *Folia Medica Cracoviensia*, v. 64, n. 4, p. 15-21, 2024. DOI: 10.24425/fmc.2024.152178.
3. BOWDEN SJ, DOULGERAKI T, BOURAS E, MARKOZANNES G, ATHANASIOU A, GROUT-SMITH H, KECHAGIAS KS, ELLIS LB, ZUBER V, CHADEAU-HYAM M, FLANAGAN JM, TSILIDIS KK, KALLIALA I, KYRGIU M. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC Medicine*, v. 21, n. 1, p. 274, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-02965-w.
4. CHENG L, YAN C, YANG Y, HONG F, DU J. 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.
5. CORTÉS J, NASSAR N, BLASCO MDR, CASTAÑO R, DE SANTIAGO J, JURADO AR, LOSA F, SERRANO L. Consenso de especialistas multidisciplinares informados por

- revisión sistemática rápida sobre el tratamiento de mujeres HPV-positivas con lesiones cervicais de baixo grau e o papel de um tratamento vaginal baseado em *Coriolus versicolor*. *Medicina*, v. 62, n. 7, p. 1283, 2026. DOI: 10.3390/medicina62071283.
6. CRISCUOLO AA, SESTI F, PICCIONE E, et al. Therapeutic efficacy of a vaginal gel based on *Coriolus versicolor* in women with high-risk HPV infection of the cervix: retrospective observational study. *Advances in Therapy*, v. 38, p. 1202-1211, 2021. DOI: 10.1007/s12325-020-01594-6.
 7. DU H, JIANG X, LIU Y, HOU J, LI C, WU R, LI SC, DAI W. One-year restoration of vaginal health: synergistic dynamics of microbiome and metabolome following the elimination of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *mSystems*, v. 10, n. 12, e0119025, 2025. DOI: 10.1128/msystems.01190-25.
 8. HUANG R, LIU Z, SUN T, ZHU L. Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV infection and cervical cancer: mechanisms and therapeutic potential. *Microbiological Research*, v. 287, p. 127857, 2024. DOI: 10.1016/j.micres.2024.127857.
 9. JANICKA-KOŚNIK M, SARECKA-HUJAR B, JAKIEL G, ŚLABUSZEWSKA-JÓŹWIAK A. Cervicovaginal microbiome after cervical intraepithelial neoplasia treatment: a protocol for systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 17, p. 9050, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18179050.
 10. KAZLAUSKAITĖ J, ŽUKIENĖ G, RUDAITIS V, BARTKEVIČIENĖ D. Review of vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia—A. *Medicina*, v. 61, n. 5, p. 847, 2025. DOI: 10.3390/medicina61050847.
 11. LI X, CHEN Y, XIONG J, CHEN P, ZHANG D, LI Q, ZHU P. Biomarkers differentiating regression from progression among untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 lesions. *Journal of Advanced Research*, v. 74, p. 391-402, 2025. DOI: 10.1016/j.jare.2024.09.009.
 12. LI Y, WU X. Vaginal microbiome distinction in women with HPV+, cervical intraepithelial neoplasia, and cervical cancer, a retrospective study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 14, p. 1483544, 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1483544.
 13. MANCILLA V, JIMENEZ NR, BISHOP NS, FLORES M, HERBST-KRALOVETZ MM. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection, and cervical carcinogenesis: a systematic review in the Latina population. *Journal of Epidemiology and Global Health*, v. 14, n. 2, p. 480-497, 2024. DOI: 10.1007/s44197-024-00201-z.
 14. PENG Y, TANG Q, WU S, ZHAO C. Associations of *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Prevotella*, *Sneathia*, and *Streptococcus* with human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, v. 25, n. 1, p. 708, 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-10851-4.

15. PU X, WANG J, GU Z, AO H, LI C. Microbiome and metabolomic changes associated with HPV clearance in women undergoing local excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *mSystems*, v. 10, n. 6, e0051125, 2025. DOI: 10.1128/msystems.00511-25.
16. PU X, WANG X, WANG J, GU Z, ZHU H, LI C. Microbial and metabolic profiles associated with HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia: a multi-omics study. *Microbiology Spectrum*, v. 13, n. 6, e0019225, 2025. DOI: 10.1128/spectrum.00192-25.
17. ROMANISHIN A, EFIMENKO B, KATSEROV D, et al. Comprehensive cross-sectional study of CIN prevalence, HPV genotyping, genetic alterations, and microbiota as molecular biomarkers for early cervical cancer detection: pilot clinical study among women in Russia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 170, p. 916-926, 2025. DOI: 10.1002/ijgo.70090.
18. SCHELLEKENS HCJ, SCHMIDT LMS, MORRÉ SA, VAN ESCH EMG, DE VOS VAN STEENWIJK PJ. Vaginal microbiota and local immunity in HPV-induced high-grade cervical dysplasia: a narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 9, p. 3954, 2025. DOI: 10.3390/ijms26093954.
19. SHIBATA T, OHNO A, MURAKAMI I, TAKAKURA M, SASAGAWA T, IMANISHI T, MIKAMI M. Effect of chemical peeling therapy for cervical intraepithelial neoplasia on the cervicovaginal microbiota. *Journal of Applied Microbiology*, v. 136, n. 5, p. 1xafo80, 2025. DOI: 10.1093/jambio/1xafo80.
20. VENTURA PM, GUIMARÃES ICCDV, VELARDE LGC, FIALHO SCAV, FERREIRA DG, FERNANDES MM, MACHADO RAC. Analysis of vaginal microbiota before and after treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 46, e-rbgo86, 2024. DOI: 10.61622/rbgo/2024rbgo86.
21. XU X, ZHANG Y, YU L, SHI X, MIN M, XIONG L, PAN J, LIU P, WU G, GAO G. A cross-sectional analysis about bacterial vaginosis, high-risk human papillomavirus infection, and cervical intraepithelial neoplasia in Chinese women. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, p. 6609, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-10532-1.
22. YANG Q, DAI W, WU D, XU R, LI C, WU R, DU H. Inferred bi-directional interactions between vaginal microbiota, metabolome and persistent HPV infection accompanied by high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *BMC Microbiology*, v. 25, n. 1, p. 404, 2025. DOI: 10.1186/s12866-025-04126-w.
23. ŽUKIENĖ G, NARUTYTĖ R, RUDAITIS V. Association between vaginal microbiota and cervical dysplasia due to persistent human papillomavirus infection: a systematic review of evidence from shotgun metagenomic sequencing studies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 9, p. 4258, 2025. DOI: 10.3390/ijms26094258.

24. ZEBER-LUBECKA N, KULECKA M, DABROWSKA M, BAGINSKA-DRABIUK K, GLOWIENKA-STODOLAK M, NOWAKOWSKI A, SLABUSZEWSKA-JOZWIAK A, BEDNORZ B, JĘDRZEJEWSKA I, PIASECKA M, PAWELEC J, WOJCIECHOWSKA-LAMPKA E, OSTROWSKI J. Cervical microbiota dysbiosis associated with high-risk Human Papillomavirus infection. PLoS ONE, v. 19, n. 4, e0302270, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0302270.
25. ZHANG N, CHEN Z, HUANG M, et al. Long-term dynamics of cervicovaginal microbiota and prediction of different outcomes in persistent human papillomavirus infection. Journal of Medical Virology, v. 96, e29451, 2024. DOI: 10.1002/jmv.29451.