ARTIGO ORIGINAL

Presença de *Prevotella* em câncer cervical e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática da literatura

Presence of *Prevotella* in cervical cancer and head and neck cancer: a systematic review of the literature

Maiza de Souza Palmeira[1], Emanoel da Luz Silva Sousa[2], Igor da Cruz Pinheiro[3], Larissa Rodrigues de Sousa[4], Eldevan Barbosa da Silva[5], Bruno Ferreira Sousa[6], Susanne Suely Santos da Fonseca[7], Jaqueline Diniz Pinho[8]

1. Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Campus Zé Doca, São Luís, MA, Brasil. 2. Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil. 3. Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil. 4. Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil. 5. Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil. 6. Discente do curso de Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Campus Zé Doca, São Luís, MA, Brasil. 7. Docente da Universidade Federal do Pará (UFPA), Campus Belém, PA, Brasil. 8. Docente da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brasil

Resumo

Objetivo: analisar a presença de *Prevotella* no câncer cervical e de cabeça e pescoço. **Método**: esta é uma revisão sistemática registrada no PROSPERO (CRD420250651123). Realizaram-se buscas nas bases eletrônicas PubMed, ScienseDirect e Lilacs entre outubro de 2024 e abril de 2025, utilizando descritores MeSH e DeCS. A análise da qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelos pesquisadores de forma independente, utilizando o Joanna Institute Critical Appraisal Tools (JBI). **Resultados**: um total de 609 artigos foram identificados. Após a exclusão de duplicatas e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 6 artigos. No CC os estudos indicaram uma associação da *Prevotella* com a disbiose da microbiota vaginal, marcada pela substituição de *Lactobacillus*. Em CCP, identificou-se que as espécies *P. intermedia*, *P. oris* e *P. nigrescens* detinham maior abundância em amostras tumorais de laringe e orofaringe além de uma maior carga bacteriana associada a padrões diferenciados de expressão gênica relacionados à inflamação. **Conclusão:** a presença de *Prevotella* pode estar associada à progressão tumoral, em ambos os cânceres, participando da modulação do microambiente tumoral, e da indução da inflamação crônica e ativação de genes relacionados ao câncer.

Palavras chave: neoplasias do colo do útero; neoplasias de cabeça e pescoço; *Prevotella*; Papillomaviridae.

Abstract

Objective: to analyze the presence of *Prevotella* in cervical and head and neck cancers. **Methodo**: this is a systematic review registered in PROSPERO (CRD420250651123). Searches were conducted in the electronic databases PubMed, ScienceDirect, and LILACS between October 2024 and April 2025 using MeSH and DeCS descriptors. The methodological quality of the studies was independently assessed by the researchers using the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools (JBI). **Results**: a total of 609 articles were identified; after removing duplicates and applying the inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected. In CC, the studies indicated an association between *Prevotella* and vaginal microbiota dysbiosis, marked by the replacement of *Lactobacillus*. In HNC, it was identified that the species *P. intermedia*, *P. oris*, and *P. nigrescens* showed greater abundance in tumor samples from the larynx and oropharynx, in addition to a higher bacterial load associated with distinct patterns of gene expression related to inflammation. **Conclusion:** the presence of *Prevotella* may be associated with tumor progression in both cancers, participating in the modulation of the tumor microenvironment, such as in the induction of chronic inflammation and activation of cancer-related genes.

Keywords: uterine cervical neoplasms; head and neck neoplasms; *Prevotella*; Papillomaviridae.

INTRODUÇÃO

O câncer cervical (CC) constitui um grande problema de saúde pública mundial, uma vez que ocupa a posição de quarta neoplasia maligna mais incidente entre mulheres. Estima-se que, até 2030, haja um aumento global anual na incidência e na mortalidade de 400 para 700 mil casos[1]. Essa neoplasia é mais incidente em países em desenvolvimento, como o Brasil, em que foram estimados 17.000 novos casos para cada ano do triênio 2023-2025, de acordo com Instituto Nacional do Câncer[2].

Paralelamente, o câncer de cabeça e pescoço (CCP), que engloba tumores da cavidade oral, faringe, laringe e estruturas adjacentes, também representa um ônus para a saúde pública brasileira. Entre os principais fatores de risco para essa neoplasia, evidencia-se o tabagismo, o consumo excessivo de álcool e a infecção pelo HPV. No Brasil, estima-se que ocorram, aproximadamente, 43 mil novos casos de CCP por ano, resultando em cerca de 10 mil mortes[3].

Em ambos os cânceres, a infecção pelo HPV é reconhecida como um dos fatores de risco, estando presente em 99% dos casos de CC e em 40% a 60% dos casos de CCP, mais especificamente no câncer espinocelular de orofaringe[4,5]. Destaca-se, no entanto,

Correspondente: Jaqueline Diniz Pinho. Email: jackdpinho@gmail.com.
Conflito de interesse:
Recebido: 22 Ago 2026; Revisado: 9 Out 2026 ; Aceito 20 Out 2026

que, além do HPV, outros microrganismos que constituem a microbiota têm a capacidade de envolvimento no processo cancerígeno, uma vez que desempenham funções essenciais na manutenção da homeostase, e uma simples alteração em sua composição, processo conhecido como disbiose, que está associado a desenvolvimentos inflamatórios crônicos, o que contribui, consideravelmente, para a progressão de neoplasias malignas[6].

Essa associação entre a disbiose e a progressão tumoral se aplica tanto no CC quanto no CCP, os quais compartilham importantes semelhanças histológicas e etiológicas, como o predomínio de carcinomas de células escamosas e o desenvolvimento em epitélios escamosos estratificados, estruturas altamente suscetíveis à ação de agentes infecciosos e inflamatórios[7]. Essas características sugerem que microrganismos presentes nas mucosas podem contribuir, de forma semelhante, para a carcinogênese em ambas as regiões anatômicas[8].

Nesse contexto, o gênero bacteriano *Prevotella*, pertencente ao filo Bacteroides, tem-se destacado devido a estudos recentes indicarem que estão presentes em maior quantidade nos CC e CCP[9]. Um estudo recente[10] aponta que *Prevotella* intermedia foi identificada em quantidade significativamente maior no carcinoma espinocelular oral do que em amostras de tecidos saudáveis, sugerindo sua possível associação com a progressão tumoral. Além disso, análises na microbiota cervical, revelaram uma maior abundância de *Prevotella* em amostras com HPV positivo de mulheres com neoplasias intraepiteliais de alto grau (NIC III) e o CC, indicando um possível papel na persistência da infecção por HPV, considerado o principal fator etiológico do CC[11].

Entre os mecanismos que *Prevotella* utiliza, os quais podem contribuir para a carcinogênese, está a ativação de vias inflamatórias, como as vias NF-kB e c-Myc, propiciando um ambiente favorável para ocorrer a transformação celular[12]. Esse gênero bacteriano também possui a capacidade de modular a resposta imunológica e influenciar a expressão gênica em células hospedeiras, demonstrando, assim, sua relevância como potencial biomarcador em diferentes cânceres por sua assinatura metabólica[13].

Apesar disso, observa-se na literatura uma escassez de revisões sistemáticas que abordem a possível associação do gênero *Prevotella* com o CC e o CCP. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar a presença de *Prevotella* no CC e CCP, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) sob o registro CRD420250651123. A pergunta norteadora do estudo foi: a presença de *Prevotella* está associada aos cânceres cervical e de cabeça e pescoço? Para responder a essa pergunta, utilizou-se o anagrama PICOS (Methley et al., 2014): em que P (População) representa os pacientes diagnosticados com câncer cervical ou câncer de cabeça e pescoço, com a identificação de *Prevotella*; I (Intervenção) presença ou abundância de *Prevotella* associada ao desenvolvimento desses cânceres; C (Comparação) que visa comparar a presença de *Prevotella* no CC e CCP; o (Desfecho) que busca analisar a presença da *Prevotella* em CC ou CCP, identificando a associação do gênero na progressão tumoral; e S (Tipo de estudo) que compreende estudos observacionais. As revisões foram baseadas de acordo com o protocolo PRISMA-scR.

Os critérios de não inclusão consistiram nos seguintes: (1) resumos, relatórios, revisões, capítulos de livros, monografia, dissertações; (2) estudos "*in silico*" e (3) estudos que não abordavam os cânceres analisados, *Prevotella* ou a associação entre ambos.

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados eletrônicas: U. S. National Library of Medicine (PubMed), ScienceDirect e Lilacs de outubro de 2024 a abril de 2025, utilizando os seguintes descritores que se encontram no MESH e no DECs: "*Prevotella and Uterine Cervical Neoplasms", "Prevotella and cancer oropharyngeal", "Microbiome and cervical cancer and Prevotella", "Microbiome and cancer oropharyngeal and Prevotella", "Prevotella and mouth neoplasms", "Prevotella and head and neck neoplasms".*

Para a seleção de dados, foram removidos as duplicatas e os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão. As informações de cada artigo foram colocadas em uma tabela *Microsoft Excel* 2019. De cada estudo, registraram-se as seguintes informações: a) tipo de câncer; b) amostras analisadas; c) número amostral; d) tipo específico das bactérias estudadas; e) técnica utilizada para analisar as bactérias; f) associação da bactéria com câncer; g) tipo de estudo; h) idade; i) fonte.

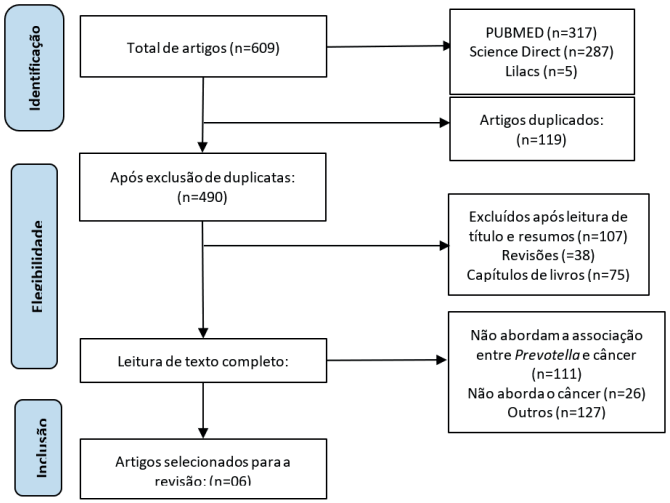
A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada pelos pesquisadores de forma independente, utilizando para isso, Joanna Institute Critical Appraisal Tools (JBI). Cada critério de avaliação foi classificado nas categorias: "sim", "não", "pouco claro" e "não aplicável". Cada estudo foi classificado quanto ao risco de viés como baixo (≥ 7), moderado (5–6) ou alto (≤ 4)[14].

RESULTADOS

De acordo com a busca realizada nas bases de dados elencadas, um total de 609 artigos foi identificado, conforme demonstrado na figura 1. Após a exclusão de duplicatas e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, assim como a leitura dos títulos, resumos e o texto na íntegra, selecionou-se um total de 6 artigos para compor a presente pesquisa.

Foram incluídos apenas: (1) artigos em inglês, (2) publicados entre os anos de 2000 a 2025 e com (3) dados de pacientes com CC e CCP que abordem a relação entre a bactéria *Prevotella* com essas neoplasias malignas.

Figura 1. Fluxograma de estudos selecionados.



Fonte: Elaborado por autora (2025).

Observa-se a extração dos dados dos seis estudos selecionados (tabela 1). Três estudos abordaram associação de *Prevotella* com o CC[15-17], enquanto os outros três, com o CCP18-20. Os estudos utilizaram diversos tipos de amostras, como secreções cervicais, swabs cervicais e da garganta, tecidos tumorais e adjacentes e células epiteliais oriundas de biópsias tumorais.

Os tamanhos amostrais também variaram consideravelmente, com estudos que incluíram entre 48 participantes[20] e os demais, que contaram com até 229 amostras[16]. Evidencia-se ainda que apenas dois artigos utilizaram a nomenclatura ao nível do epíteto específico, para se referir às bactérias, sendo elas *Prevotella* intermedia, *Prevotella* oris e *Prevotella* nigrescens.

Tabela 1. Informações dos estudos sobre *Prevotella* quanto ao tipo de câncer, amostras analisadas, número amostral, espécies e associação.

Câncer	Amostras analisadas	Número Amostral	Espécies	Associação da bactéria com o câncer	Fonte
Carcinoma Espinocélular de Laringe (LSCC)	Swab da garganta e tecido tumoral e adjacente.	55 indivíduos (27 LSCC, 28 controles)	*P. intermedia*, *P. oris* e P. nigrescens	Associação direta com câncer de laringe (LSCC), com aumento significativo da abundância da bactéria no grupo câncer em comparação aos controles (p = 0,024).	18
Câncer cervical	Secreções cervicais	168 (29 controle, 29 HPV+, 32 LSIL, 40 HSIL, 38 CC)	*Prevotella spp*.	*Prevotella* está relacionada ao agravamento das lesões e à transição para câncer cervical, com um valor de LDA de 4,8, indicando sua importância na diferenciação entre HSIL e câncer cervical.	15
Câncer cervical e lesões	Tecido tumoral e adjacentes	229 (9 câncer, 23 HSIL, 51 LSIL, 78 HPV+, 68 controles)	*Prevotella spp*.	O aumento da abundância de *Prevotella* está associado ao desenvolvimento de lesões precoces e câncer cervical. A infecção por HPV eleva a abundância de *Prevotella* (7,18% no grupo HPV vs. 5,91% no grupo Normal, p < 0,05).	16
Carcinoma Espinocelular de Laringe (LSCC)	Tecido tumoral, adjacentes (NAT) e controle	7 (31 tumores, 24 NATs, 32 controles)	*Prevotella spp*.	*Prevotella* associada ao câncer; sendo um dos gêneros mais abundantes no grupo tumoral, apresentando o p-valor de 0,042.	19

Câncer	Amostras analisadas	Número Amostral	Espécies	Associação da bactéria com o câncer	Fonte
Câncer cervical	Swab cervical	94 (CC, 31 HSIL, 10 LSIL, 12 HPV+, 28 controles	*Prevotella spp*.	*Prevotella* foi um dos marcadores do grupo com câncer (LDA>2).	17
Câncer orofaríngeo	Biópsias tumorais e células epiteliais	48 (24 câncer, 24 controles)	*Prevotella* intermedia	*Prevotella* intermedia foi mais prevalente em pacientes com câncer orofaríngeo (83,3%) em comparação com os controles (25%), com p = 0,000 e OR = 15, indicando sua forte associação com a patogênese do câncer.	20

Legenda: CC: câncer cervical; LSCC: carcinoma espinocelular de laringe; HSIL: neoplasia intraepitelial escamosa de alto grau; LSIL: neoplasia intraepitelial escamosa de baixo grau; HPV: papilomavírus humano; NAT: tecido adjacente não tumoral; LDA: Linear Discriminant Analysis (análise discriminante linear); OR: razão de chances (odds ratio); p: valor de significância estatística.

Fonte: Elaborado por autora (2025).

Nota-se que a maioria dos estudos incluídos adotou o sequenciamento do gene 16S rRNA, com variações nas regiões analisadas (tabela 2) e nas abordagens estatísticas utilizadas, e seguiu um delineamento transversal. Em contraste, somente em um único estudo foi utilizada a técnica de qPCR e um desenho caso-controle20. As faixas etárias dos participantes variam amplamente, de 18 a 75 anos.

A avaliação metodológica dos cinco estudos transversais incluídos (tabela 3), realizada com base nos critérios da ferramenta Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools (JBI), indicou que três apresentaram risco moderado de viés, enquanto dois foram classificados com baixo risco.

Tabela 2. Informações dos estudos sobre *Prevotella* quanto ao tipo de estudo, idade e técnica de análise.

Técnica de Análise	Tipo de estudo	Idade	Fonte
Sequenciamento do gene 16S rRNA (V1–V2)	Estudo transversal	35–72 anos	18
Sequenciamento do gene 16S rRNA (regiões V3-V4).	Estudo transversal	30–50 anos	15
Sequenciamento do gene 16S rRNA	Estudo transversal	25–69 anos	16
Sequenciamento do gene 16S rRNA (região V3)	Estudo transversal	35–75 anos	19
Sequenciamento do gene 16S rRNA	Estudo transversal	18–52 anos	17
qPCR	Estudo caso-controle	≥18 anos	20

Legenda: qPCR: reação em cadeia da polimerase em tempo real; 16S rRNA: RNA ribossômico 16S; V1–V2, V3, V3–V4: regiões do gene 16S analisadas na identificação bacteriana; média ± DP: média e desvio- padrão.

Fonte: elaborado por autora (2025).

Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, conforme o checklist para estudos transversais da ferramenta Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools (JBI).

Referência	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Total (Sim)	Nível de Tendência
16	Sim	Sim	Sim	Sim	U*	Não	Sim	Sim	6	Moderado
18	Sim	Sim	Sim	Sim	*U	Não	Sim	Sim	6	Moderado
17	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo
15	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo
19	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Moderado

Legenda: *U = Não claro. Q= Critério metodológico (Question)
Fonte: elaborado por autora (2025).

A análise de viés metodológico do estudo de caso-controle20 foi realizada utilizando o checklist específico para este desenho de estudo advindo da ferramenta JBI (tabela 4). O estudo atendeu a quase todos os critérios avaliados, apresentando apenas uma questão pouco clara relacionada ao tempo de exposição. Dessa forma, foi classificado com baixo risco de viés, indicando uma boa qualidade metodológica.

Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, conforme o checklist para estudos de caso-controle da ferramenta Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools (JBI).

Referência	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total (Sim)	Nível de Tendência
20	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	U*	Sim	9	Baixo

Legenda: *U = Não claro. Q= Critério metodológico (Question)
Fonte: elaborado por autora (2025).

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática elencam sobre a potencial participação de bactérias do gênero *Prevotella* na progressão tumoral tanto no CC quanto no CCP. No que se refere ao CC, observa-se, na tabela 1, que três dos estudos[15-17] indicaram a associação da *Prevotella* a essa neoplasia. Essa relação é reforçada na literatura científica[21], que sugere que a disbiose da microbiota vaginal, marcada pela substituição de *Lactobacillus* por bactérias anaeróbias, como *Prevotella*, pode favorecer a persistência do HPV e contribuir para a progressão das lesões pré-cancerosas, culminando no desenvolvimento do CC.

É importante ressaltar que a *Prevotella* tem a capacidade de formar biofilmes, especialmente em associações com outras espécies de bactérias como *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*. Esses biofilmes conferem resistência à ação do sistema imune e dificultam a penetração de agentes antimicrobianos, permitindo a permanência de um nicho inflamatório crônico[22].

Ademais, outros estudos destacam que alguns mecanismos moleculares podem corroborar a associação entre *Prevotella* e a progressão tumoral no CC, como os componentes da parede celular, entre os quais se destacam os lipopolissacarídeos (LPS), que são capazes de ativar os receptores do tipo Toll (TLR2 e TLR4), desencadeando a via de sinalização do fator de transcrição NF-κB2[3,17]. Essa ativação leva à produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-1β e TNF-α, o que sustenta um ambiente de inflamação crônica na microbiota tumoral vaginal24. Essa inflamação crônica, por sua vez, favorece a proliferação celular descontrolada, o bloqueio da apoptose e o desenvolvimento de instabilidade genômica[25].

Além da ativação de vias inflamatórias, os metabólitos bacterianos de *Prevotella* também desempenham uma função relevante na modulação da resposta imune local, por meio da secreção de ácidos graxos de cadeia curta, como o ácido propiônico. Esses compostos modulam a atividade de células, como linfócitos T reguladores e células dendríticas, promovendo a imunossupressão local[26]. É comprovado que essa imunossupressão facilita a persistência da infecção pelo HPV e pode contribuir para a evasão imunológica de células transformadas[27].

Em relação à associação da *Prevotella* ao CCP, especialmente no carcinoma espinocelular de laringe e no câncer orofaríngeo, observa-se na tabela 1 que os estudos incluídos[18-20] fornecem informações relevantes. Em um dos estudos,18 identificou que o gênero *Prevotella*, mais especificamente as espécies *P. intermedia*, *P. oris* e P. nigrescens, detinham uma abundância significativamente maior em amostras tumorais de laringe, do que em tecidos saudáveis, sugerindo um potencial papel na modulação do ambiente tumoral local. De igual modo, demonstrou-se que *Prevotella* se encontrava significativamente enriquecida em biópsias tumorais da orofaringe, quando comparadas a tecidos adjacentes não tumorais[19].

Em um estudo mais recente[10], reforçou-se essa associação ao investigar o perfil imunogenético de pacientes com CCP, observando que aqueles com uma maior carga bacteriana de *Prevotella* detinham padrões diferenciados de expressão gênica relacionados à inflamação, à resposta imune e ao remodelamento tecidual. Neste mesmo trabalho, os autores sugerem que a superabundância desse gênero pode influenciar diretamente o comportamento biológico tumoral, afetando vias como IL-17, resposta ao interferon-gama e quimiocinas CCL20/CXCL8, que são fundamentais na dinâmica do microambiente tumoral.

A influência da superabundância de *Prevotella* na expressão gênica de CCP, pode estar diretamente relacionada às características anatômicas do epitélio da cavidade oral, orofaringe e laringe, que favorecem estados de disbiose em determinadas condições clínicas e ambientais, tendo em vista que essas regiões estão em constante contato com o ar atmosférico e os agentes químicos inaláveis28. Tais fatores contribuem para que o gênero, considerado parte da microbiota comensal em condições saudáveis29, esteja associado a estados de inflamação crônica, uma vez que essa bactéria tem capacidade de se adaptar a ambientes inflamatórios e de baixa oxigenação, como os encontrados no interior de tumores sólidos[30,10].

Em relação aos aspectos metodológicos dos estudos selecionados, evidencia-se que as pesquisas incluídas utilizaram uma diversidade de amostras, incluindo secreções cervicais, swabs cervicais e da garganta, tecidos tumorais e adjacentes e células epiteliais oriundas de biópsias tumorais. Amostras como secreções e swabs tendem a oferecer uma maior facilidade por serem métodos menos invasivos, permitindo o mapeamento da microbiota da mucosa superficial, que geralmente está associada ao estágio inicial da colonização microbiana31. Em contrapartida, tecidos tumorais e biópsias possibilitam uma análise mais precisa do microambiente tumoral, favorecendo uma melhor identificação das interações entre os microrganismos e o ambiente tumoral [32].

Do mesmo modo, houve uma ampla diversidade no número amostral. Isso pode corroborar os demais estudos que sugerem que pesquisas com amostras maiores tendem a ter maior poder estatístico e maior capacidade de detectar associações significativas entre o microbioma e as condições patológicas[33].

No que se refere às metodologias adotadas pelos estudos incluídos, houve uma predominância em cinco estudos, do sequenciamento do gene 16S rRNA, técnica amplamente utilizada para a análise do microbioma. Essa abordagem é considerada um método robusto para a caracterização da diversidade bacteriana em diversas condições patológicas, incluindo o CC e o CCP[34]. Destaca-se que, embora eficaz para identificar a composição bacteriana, pode apresentar desafios quanto à resolução taxonômica, particularmente em níveis mais profundos de identificação, o que pode explicar a escolha de diferentes regiões-alvo nos diferentes estudos, pois a escolha

das regiões do gene 16S pode influenciar, significativamente, a obtenção de resultados distintos, dependendo da especificidade da região amplificada e da estratégia de análise utilizada[35].

Além disso, a maioria dos estudos seguiu um desenho transversal, o que é comum devido à sua capacidade de proporcionar uma visão instantânea da composição bacteriana associada a uma condição clínica específica, como o CC e o CCP. Embora os estudos transversais sejam utilizados para a identificação de associações, eles podem apresentar limitações quanto à causalidade, uma vez que não permitem estabelecer a direção da relação entre as variáveis[36].

Em contraste, ressalta-se que somente um estudo20 utilizou a técnica de qPCR e adotou um desenho caso-controle. O qPCR é uma abordagem bastante sensível e específica para quantificar a abundância de espécies bacterianas, permitindo uma avaliação mais precisa da carga bacteriana associada a diferentes condições clínicas, o que pode ser uma vantagem em relação ao sequenciamento do 16S rRNA[37]. O desenho caso-controle, por sua vez, é adequado para investigar associações entre uma condição clínica e os fatores de risco, ao permitir comparar grupos com e sem a condição de interesse, controlando variáveis de confusão[36].

Em relação ao risco de viés, três estudos[18,16,19] foram classificados como risco moderado de viés, não esclareceram se realizaram controle multivariado. Outros dois[17,15] foram classificados como baixo risco, atendendo a todos os critérios metodológicos, fortalecendo seus achados. E o estudo do tipo caso-controle20 também foi avaliado como de baixo risco de viés, apresentando limitação somente em uma questão pouco clara sobre o tempo de exposição. Dessa forma, embora algumas limitações metodológicas tenham sido identificadas, a presença de estudos classificados como de baixo risco de viés, confere maior robustez e confiabilidade aos resultados apresentados[38].

Quanto à faixa etária dos participantes, observa-se uma ampla variação, de 18 a 75 anos. Essa variação etária é relevante, por refletir diferentes padrões de microbioma associados à idade e, possivelmente, a uma maior ou menor predisposição ao desenvolvimento dos cânceres[39].

Ademais, estudos evidenciam que o microbioma pode variar com a idade, possivelmente devido a alterações no sistema imunológico, fatores hormonais e estilo de vida, que podem impactar a composição bacteriana, inclusive a presença de *Prevotella*40. Em idosos, por exemplo, a imunossenescência e o processo conhecido como inflammaging, que consiste em uma inflamação crônica de baixo risco, típica do envelhecimento, podem favorecer a proliferação da *Prevotella*, que se beneficiam de ambientes inflamatórios[40].

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos dados. Primeiramente, apesar da busca abrangente e criteriosa por estudos em diferentes bancos de dados, apenas seis pesquisas foram selecionadas para compor o estudo. Além disso, a análise de viés constatou que metade dos estudos é de risco moderado, o que pode reduzir a qualidade das evidências.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que a presença de *Prevotella* está associada à progressão tumoral, tanto no CC quanto CCP, demonstrando, assim, sua participação na modulação do microambiente tumoral, como na indução da inflamação crônica alteração da resposta imune local e ativação de genes relacionados ao câncer. Apesar das limitações metodológicas, o presente trabalho contribui para evidenciar a importância da *Prevotella* associada ao desenvolvimento do câncer. Desse modo, os resultados aqui elencados podem servir como base no desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas. Sugere-se a realização de estudos mais aprofundados, com amostragens maiores, abordagens longitudinais e integração de dados moleculares e clínicos, a fim de elucidar, com maior precisão, os mecanismos pelos quais *Prevotella* influencia o desenvolvimento e a progressão dessas neoplasias.

REFERÊNCIAS

1. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO global cervical cancer elimination iniciative. Lancet Glob Health. 2023 Feb; 11(2): e197-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0.

2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso em 2023 set 13]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf

3. Santos MO, Lima FC, Martins LF, Oliveira JF, Almeida LM, Cancela MC, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol. 2023 Jan-Mar; 69(1): e213700. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.

4. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Geneva: WHO; 2015 [acesso em 2023 set 15]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer.

5. Chung CH, Gillison ML. Human papillomavirus in head and neck cancer: its role in pathogenesis and clinical implications. Clin Cancer Res. 2009 Nov; 15(22): 6758–62. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0784.

6. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. Cancer Discov. 2022 Jan; 12(1): 31–46. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-1059.

7. Yan W, Wistuba II, Emmert-Buck MR, Erickson HS. Squamous cell carcinoma: similarities and differences among anatomical sites. Am J Cancer Res. 2011 Jan [acesso em 2023 set 21]; 1(3): 275–300. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175764/.

8. Lin D, Kouzy R, Jaoude JA, Noticewala S, Medrano AY, Klopp AH, et al. Microbiome factors in HPV-driven carcinogenesis and cancers. PLoS Pathog. 2020;16(6):e1008524. doi:10.1371/journal.ppat.1008524.

9. Peng Y, Tang Q, Wu S, Zhao C. Associations of Atopobium, Garderella, Megasphaera, *Prevotella*, Sneathia, and Streptococcus with human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2025 May; 25(1): 708. doi:10.1186/s12879-025-10851-4.

10. Zhou Y, Qin Y, Ma J, Li Z, Heng W, Ahang L, et al. Heat-killed *Prevotella* intermedia promotes the progression of oral squamous cell carcinoma by inhibiting tumor suppressors and affecting the tumor microenvironment. Exp Hematol Oncol. 2024 Mar; 13(1): 33. doi:10.1186/s40164-024-00500-y.

11. Dong B, Huang Y, Cai H, Chen Y, Li Y, Zou H, et al. *Prevotella* as the hub of the cervicovaginal microbiota affects persistent HPV infection and cervical lesions via host NF-κB/C-myc. J Med Virol. 2022 Nov; 94(11): 5519–34. doi:10.1002/jmv.28001.

12. Zhang T, Ma C, Zhang Z, Zhang H, Hu H. NF-κB signaling in inflammation and cancer. MedComm (2020). 2021 Dec; 2(4): 618–53. doi:10.1002/mco2.104.

13. Precup G, Vodnar DC. Gut *Prevotella* as a possible biomarker of diet and its eubiotic versus dysbiotic roles: a comprehensive review. Br J Nutr. 2019 Jul; 122(2): 131–40. doi:10.1017/S0007114519000680.

14. Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E. JBI's systematic reviews: data extraction and synthesis. Am J Nurs. 2014 Jul;114(7): 49-54. doi:10.1097/01.NAJ.0000451683.66447.89.

15. Zhai Q, Zhang W, Zhang Z, Fu Y, Li Y, Wang X, et al. Characteristics of the cervicovaginal microenvironment in women with different cervical lesions and HR-HPV positivity. Pol J Microbiol. 2021; 70(4): 489–500. doi:10.33073/pjm-2021-046.

16. Chen Y, Qiu X, Wang w, Li D, Wu A, Hong Z, et al. HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity. BMC Infect Dis. 2020 Aug; 20(1): 629. doi:10.1186/s12879-020-05324-9.

17. Wu S, Ding X, Kong Y, Acharya S, Wu H, Huang C, et al. The feature of cervical microbiota associated with progression of cervical cancer among reproductive females. Gynecol Oncol. 2021 Nov; 163(2): 348–57. doi:10.1016/j.ygyno.2021.08.016.

18. Gong H, Shi Y, Zhou X, Wu C, Cao P, Xu C, et al. Microbiota in the throat and risk factors for laryngeal carcinoma. Appl Environ Microbiol. 2014 Dec; 80(23): 7356-63. doi:10.1128/AEM.02329-14.

19. Gong H, Wang B, Shi Y, Shi Y, Xiao X, Cao P, et al. Composition and abundance of microbiota in the pharynx in patients with laryngeal carcinoma and vocal cord polyps. J Microbiol. 2017;55(8):648-654. doi:10.1007/s12275-017-6636-8.

20. Castañeda-Corzo GJ, Infante-Rodrigues L_F, Villamil-Poveda J-C, Bustillo J, Cid-Arregui A, et al. Association of *Prevotella* intermedia with oropharyngeal cancer: a case-control study. Heliyon. 2023; 9(3): e14293. doi:10.1016/j.heliyon. 2023.e14293.

21. Mitra A, MacIntyre DA, Lee YS, Smith A, Marchesi JR, Lehne B, et al. Cervical intraepithelial neoplasia progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. Sci Rep. 2015 Nov; 5: 16865. doi:10.1038/srep16865.

22. Borges S, Silva J, Teixeira P. Role of lactobacilli and probiotics in vaginal health. Arch Gynecol Obstet. 2014 Mar; 289(3): 479–89. doi:10.1007/s00404-013-3064-9.

23. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. Annu Rev Microbiol. 2012; 66: 371–89. doi:10.1146/annurev-micro-092611-150157.

24. Larsen JM. Immune response to *Prevotella* in chronic inflammatory disease. Immunology. 2017 Aug; 151(4): 363–74. doi:10.1111/imm.12760.

25. Curty G, Carvalho PS, Soares MA. Role of the cervicovaginal microbiome in cervical neoplasia and cancer. Int J Mol Sci. 2019; 21(1):222. doi:10.3390/ijms21010222.

26. Shen J, Sun H, Chu J, Gong K, Liu X. Cervicovaginal microbiota in cervical cancer prevention and treatment. Infect Agents Cancer. 2024 Apr; 19(1): 13. doi:10.1186/s13027-024-00573-8.

27. Westrich JA, Warren CJ, Pyeon D. Evasion of host immune defenses by HPV. Virus Res. 2017 Mar; 231: 21–33. doi:10.1016/j.virusres.2016.11.023.

28. Wang X, et al. Oral microbiota as a catalyst in cancer initiation and progression. Front Cell Dev Biol. 2025 Jan; 12: 1479720. doi:10.3389/fcell.2024.1479720.

29. Ding T, Schloss PD. Dynamics of microbial communities across the human body. Nature. 2014 Apr; 509(7500): 357–60. doi:10.1038/nature13178.

30. Könönen E, Fteita D, Gursoy UK, Gursoy M. *Prevotella* species as oral residents and infectious agents. J Oral Microbiol. 2022 May;14(1): 2079814. doi:10.1080/20002297.2022.2079814.

31. Zhao H, Chu M. Huahg Z, Yang x, Ran S, Hu B, et al. Variations in oral microbiota associated with oral cancer. Sci Rep. 2017 Sep; 7(1):11773. doi:10.1038/s41598-017-11779-9.

32. Nejman D, et al. Tumor microbiome composed of tumor type–specific bacteria. Science. 2020 May; 368(6494): 973–80. doi:10.1126/science.aay9189.

33. Dai Z, Coker OO, Nakatsu G, Wu WK, Zhao L, Chen Z, et al. Multi-cohort analysis of colorectal cancer metagenome. Microbiome. 2018 Apr; 6(1): 70. doi:10.1186/s40168-018-0451-2.

34. Jovel J, Patterson J, Wang W, Hotte N, O'Keefe S, Mitchel T, et al. Characterization of the gut microbiome using 16S or shotgun metagenomics. Front Microbiol. 2016 Apr; 7: 459. doi:10.3389/fmicb.2016.00459.

35. Yang B, Wang Y, Qian PY. Sensitivity of 16S rRNA hypervariable regions in phylogenetic analysis. BMC Bioinformatics. 2016 Mar; 17: 135. doi:10.1186/s12859-016-0992-y.

36. Setia MS. Methodology series module 3: cross-sectional studies. Indian J Dermatol. 2016 May-Jun; 61(3): 261–4. doi:10.4103/0019-5154.182410.

37. Smith CJ, Osborn AM. Advantages and limitations of qPCR in microbial ecology. FEMS Microbiol Ecol. 2009 Jan; 67(1): 6–20. doi:10.1111/j.1574-6941.2008.00629.x.

38. Nair AS, Borkar NK. Various biases in systematic review and meta-analysis and their assessment. Indian J Anaesth. 2025 Jan; 69(1): 138-142. doi: 10.4103/ija.ija_1212_24.

39. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Belo MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome across age and geography. Nature. 2012 May; 486(7402): 222–7. doi:10.1038/nature11053.

40. Sepp E, Smidt I, Rööp T, Stsepetova J, Kõljalg S, Mikelsaar M, et al. Comparative analysis of gut microbiota in centenarians and young individuals. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Mar; 12: 851404. doi:10.3389/fcimb.2022.851404.

Como citar este artigo/ How to cite this article:
Palmeira MS, Sousa ELS, Pinheiro IC, Sousa LR, Silva IB, Sousa BF, et al. Presença de *Prevotella* em câncer cervical e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática da literatura. J Health Biol Sci. 2026; 14(1): e6640