

ALINE TEIXEIRA AMORIM

Participação de *Mollicutes* na modulação de linhagens celulares que expressam oncogenes de HPV 16 e HPV 18

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutora em Ciências.

São Paulo
2020

ALINE TEIXEIRA AMORIM

Participação de *Mollicutes* na modulação de linhagens celulares que expressam oncogenes de HPV 16 e HPV 18

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutora em Ciências.

Área de Concentração: Microbiologia

Orientador:

Prof. Dr. Jorge Timenetsky

Coorientadores:

Prof. Dr. Enrique Mario Boccardo Pierulivo

Prof. Dr. Lucas Miranda Marques

Versão corrigida

São Paulo

2020

RESUMO

AMORIM, A. T. **PARTICIPAÇÃO DE *MOLLICUTES* NA MODULAÇÃO DE LINHAGENS CELULARES QUE EXPRESSAM ONCOGENES DE HPV 16 E HPV 18.** 2020. 157 f. Tese (Doutorado em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020

O câncer cervical necessita da infecção prévia por um agente sexualmente transmissível, o Papilomavírus Humano (HPV). Entretanto, somente a infecção viral não é suficiente para o desenvolvimento das neoplasias. As atividades pró-inflamatórias causadas pelas infecções por outros micro-organismos têm sido apontadas como cofatores neste contexto. O objetivo deste estudo foi verificar a associação da infecção por *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* e *U. parvum* com modulações na proliferação, viabilidade e resposta inflamatória de células SiHa, HeLa e PHK. Padronizou-se o inóculo (Unidades Formadoras de Colônia-UFC) dos micro-organismos para as infecções celulares, realizou-se curvas de crescimento e ensaio clonogênico para as quatro espécies bacterianas. *M. hominis* causou maior interferência na proliferação das células. Assim, este estudo priorizou esta espécie para os ensaios posteriores. Foi verificada morte celular pelo aumento da população celular na fase Sub-G0/G1 do ciclo celular logo após 6 horas de infecção para as três linhagens celulares, mas em 48 horas de infecção apenas para PHK e HeLa. Em relação às fases G1, S e G2 entre as células SiHa, não houve praticamente interferência durante a infecção. Contudo, a célula HeLa apresentou diminuição da população celular nas fases G1 e G2 e aumento do número de células na fase S após 48 horas de infecção. As células PHK apresentaram alterações nas fases do ciclo após 6 e 48 h de infecção, principalmente entre as fases S e G2. Foram observadas alterações na expressão de proteínas pró e anti-apoptóticas em SiHa, HeLa e PHK. Incluem-se alterações na expressão dos oncogenes E6 e E7 de HPV 16 e HPV 18 em SiHa e HeLa, respectivamente. Detectou-se também com *M. hominis* a modulação da expressão de genes relacionados à via de Toll-like, bem como às vias de dano ao DNA nas três linhagens celulares e alterações na liberação de citocinas, como IL1-B, IL-6, IL-18, TNF- α , IFN- γ e GM-CSF. Desta maneira conclui-se que *M. hominis* possui a capacidade de causar danos à célula, bem como alterar a modulação celular em resposta à infecção. Estes resultados contribuem para o melhor entendimento do papel dos *Mollicutes* nas infecções e as consequências da sua participação junto com o HPV no desenvolvimento das lesões cervicais.

PALAVRAS-CHAVE: *Mollicutes*. HPV. Toll-like. Ciclo celular. Apoptose. Dano ao DNA.

ABSTRACT

AMORIM, A. T. **PARTICIPATION OF *MOLLICUTES* IN THE MODULATION OF CELLULAR LINES EXPRESSING HPV 16 AND HPV 18 ONCOGENES.** 2020. 157 p. PhD thesis (Microbiology) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Cervical cancer requires a previous infection by Human Papillomavirus (HPV). However, virus infection is not sufficient for the development of neoplasms, and it is necessary the cofactors establishment that favor a continuous inflammatory response for the progression of lesions, such as infection by other microorganisms. The purpose of this study was to verify the association of infection by *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* and *U. parvum* with modulations in the proliferation, viability and inflammatory response of SiHa, HeLa and PHK cells. After standardizing the quantification of *Mollicutes* through the establishment of Colony Forming Units (CFU), the amount of microorganisms to be used in cell infections was defined. Growth curves and clonogenic assays were performed for the four bacteria. *M. hominis* showed a more prominent effect on the proliferation of SiHa, HeLa and PHK. Due to this fact, all subsequent tests were performed using this specie. Cell death was observed by increase of Sub-G0/G1 population just after 6 hours of infection for the three cell lines, but only for PHK and HeLa after 48 hours of infection. Regarding phases G1, S and G2 between SiHa cells, no substantial effects were observed between cells infected at different times. However, HeLa infected with *M. hominis*, showed a decrease in the cell population in phases G1 and G2 and an increase in the number of cells in phase S after 48 hours of infection. PHK infected by *M. hominis* showed changes in the cycle phases both after 6 and 48 h of infection, mainly between phases S and G2. We found that *M. hominis* infection led to changes in the amount of both pro and anti-apoptotic proteins in SiHa, HeLa and PHK. Changes in the expression of the oncogenes E6 and E7 of HPV 16 and HPV 18 were verified in both SiHa and HeLa, respectively. A significant role was observed in the modulation of the expression of genes related to the Toll-like pathway, as well as to the DNA damage pathways in the three cell lines studied. Infection by the microorganism also led to changes in the release of cytokines, such as IL-1- β , IL-6, IL-18, TNF- α , IFN- γ and GM-CSF. Through these data, we can see that *M. hominis* has the ability to cause damage to the cell, as well as alter cell modulation in response to infection. These results may contribute to a better understanding of the role of *Mollicutes* in infections and their participation close to HPV in the development of cervical lesions

KEYWORDS: *Mollicutes*. HPV. Toll-like. Cell cycle. Apoptosis. DNA damage.

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é o quarto câncer mais frequente em mulheres no mundo, classificando-se após o câncer de mama (2,1 milhões de casos), câncer colorretal (0,8 milhões) e câncer de pulmão (0,7 milhões). Aproximadamente 570.000 novos casos e 311.000 mortes pela doença ocorreram em 2018. A incidência padronizada por idade estimada foi de 13,1 por 100.000 mulheres em todo o mundo e variou amplamente entre os países, com taxas variando de menos de 2 a 75 por 100.000 mulheres (ARBYN; WEIDERPASS; BRUNI; DE SANJOSÉ *et al.*, 2020). Contudo, a incidência varia de acordo com a região, fator influenciado principalmente pelas características socioeconômicas. No Brasil, o câncer cervical é considerado o terceiro mais frequente (7,4%), ficando atrás apenas do câncer de mama (29,7%) e o câncer de colon e reto (9,2%), segundo a última estimativa publicada em 2018 pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019). Ainda segundo o instituto, o número de casos novos da neoplasia esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 16.710, com um risco estimado de 16,35 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o primeiro mais incidente na Região Norte (22,47/100 mil), o segundo no Nordeste (17,62/100 mil) e Centro-Oeste (15,92/100 mil). Já na Região Sul (17,48/100 mil), ocupa a quarta posição e, na Região Sudeste (12,01/100 mil), a quinta posição (INCA, 2019). A infecção persistente por tipos de papilomavírus humano carcinogênico (HPV), por exemplo HPV-16 e HPV-18, é a principal causa para o desenvolvimento de câncer do colo do útero. A presença do vírus é um fator necessário para o desenvolvimento do câncer cervical devido a diversas peculiaridades relacionadas ao processo infeccioso estabelecido (CLIFFORD; SMITH; AGUADO; FRANCESCHI, 2003; LUKIC; CANZIO; PATELLA; GIOVAGNOLI *et al.*, 2006; SCHIFFMAN; CLIFFORD; BUONAGURO, 2009; WOODMAN; COLLINS; YOUNG, 2007; ZUR HAUSEN, 2009).

Esses vírus produzem oncoproteínas que interagem com a maquinaria celular causando alterações que imortalizam e transformam células infectadas. As proteínas E6 e E7 são as principais proteínas transformantes dos HPVs de alto risco, atuando, principalmente, sobre proteínas que regulam o ciclo celular (MCMURRAY; NGUYEN; WESTBROOK; MCANCE, 2001). Os vírus HPV também possuem mecanismos de escape do sistema imune do hospedeiro (KANODIA; FAHEY; KAST, 2007). A carcinogênese na região cervical depende da história natural da infecção pelo HPV, que inclui a infecção inicial por HPV, a persistência da infecção com expressão dos oncogenes virais, progressão de lesões pré-cancerosas e, eventualmente, invasão no tecido (SCHIFFMAN; WENTZENSEN; WACHOLDER; KINNEY *et al.*, 2011). Adicionalmente, a integração do genoma viral ao genoma do hospedeiro bem como a carga viral têm sido descritos

como fatores inerentes aos vírus importantes na carcinogênese (IARC, 2007). O desenvolvimento do câncer cervical pelo HPV de alto risco oncogênico possui papel central na etiologia de praticamente todos os casos de câncer do colo do útero, com exceção de casos raros negativos para o HPV. Assim, este vírus é corretamente chamado de causa necessária, mas não suficiente do câncer do colo do útero. Isso porque a infecção sexualmente transmissível causada pelo HPV é considerado uma das mais comuns. A grande maioria das mulheres e homens sexualmente ativos foi infectada pelo HPV pelo menos uma vez na vida, mas a infecção geralmente desaparece espontaneamente alguns meses após a aquisição, com cerca de 90% de desaparecimento em 2 anos (BOSCH; DE SANJOSÉ, 2007; BOSCH; LORINCZ; MUÑOZ; MEIJER *et al.*, 2002; BRUNI; ALBERO; SERRANO; MENA *et al.*, 2019; BURD, 2003; SCHIFFMAN; WENTZENSEN; WACHOLDER; KINNEY *et al.*, 2011). Apenas um pequeno número de mulheres infectadas por HPV progride para câncer cervical invasivo (CCI), sendo que essa proporção é variável de acordo entre as diferentes regiões do mundo e influenciada por diversos fatores, como pode ser observado pelo estudo por Bruni *et al.* (2019) (BRUNI; ALBERO; SERRANO; MENA *et al.*, 2019; HO; BIERMAN; BEARDSLEY; CHANG *et al.*, 1998; SUDENGA; SHRESTHA, 2013).

Desconhecem-se os fatores entre a depuração da infecção, a persistência do vírus e o desenvolvimento das neoplasias. Estudos apontam que o desenvolvimento da câncer cervical depende de cofatores que atuam com o HPV de alto risco oncogênico, como: resposta imunológica do indivíduo, características genéticas, tabagismo, hormônios, deficiências nutricionais, bem como a presença de outros micro-organismos na região genital (IARC, 2007; IARC-MONOGRAPHS, 2012; MUÑOZ; CASTELLSAGUÉ; DE GONZÁLEZ; GISSMANN, 2006; SMITH; MUÑOZ; HERRERO; ELUF-NETO *et al.*, 2002).

Nesse aspecto, estudos voltados à compreensão do microbioma vaginal têm sido amplamente difundidos no campo médico, e se fazem necessários para a compreensão da saúde sexual feminina (RAVEL; GAJER; ABDO; SCHNEIDER *et al.*, 2011; ROMERO; HASSAN; GAJER; TARCA *et al.*, 2014; SHIPITSYNA; ROOS; DATCU; HALLÉN *et al.*, 2013; ZHOU; BROTMAN; GAJER; ABDO *et al.*, 2010). Dentre os principais agentes etiológicos responsáveis pelas ISTs que podem estar potencialmente envolvidos na carcinogênese cervical, destacam-se: *Chlamydia trachomatis*, vírus do herpes simplex (HSV) 1 e 2, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum* e espécies de *Mollicutes*, que causam processos inflamatórios podendo gerar microtraumas no epitélio cervical e promoverem a persistência da infecção pelo HPV (ADEBAMOWO; MA; ZELLA; FAMOOTU *et al.*, 2017; IARC, 2007; IARC-MONOGRAPHS, 2012; KLEIN; GONZALEZ; SAMWEL; KAHESA *et al.*, 2019; KLEIN; SAMWEL; KAHESA; MWAISELAGE *et al.*, 2020; LIN; KOUZY; ABI JAOUDE; NOTICEWALA *et al.*, 2020; QUAN; DONG; YANG; CHEN

et al., 2019; USYK; ZOLNIK; CASTLE; PORRAS *et al.*, 2020; WOHLMEISTER; VIANNA; HELFER; GIMENES *et al.*, 2016).

Espécies de *Mollicutes* têm sido descritas como principais causadores de diversos distúrbios genitais, tais como as uretrites não gonocócicas e não clamidiais (UNG-NC), em casos de vaginose bacteriana (VB), cervicite, salpingite, infertilidade e aborto. Tais microrganismos são capazes de induzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1, IL-6 e TNF- α , e quimiocinas. O recrutamento de células da resposta imune para o local da infecção causa intensa inflamação. Esta resposta tem sido associada como um possível fator de risco para desenvolvimento de lesões pré-cancerosas (CASSELL; WAITES; WATSON; CROUSE *et al.*, 1993; EKIEL; FRIEDEK; ROMANIK; JÓŹWIAK *et al.*, 2009; GUIJON; PARASKEVAS; RAND; HEYWOOD *et al.*, 1992; HARADA; TANAKA; KOMORI; TSUJI *et al.*, 2008; MCGOWIN; POPOV; PYLES, 2009; REYES; REINHARD; O'DONELL; STEVENS *et al.*, 2006; TAYLOR-ROBINSON; JENSEN, 2011).

Pouco se sabe sobre quais mecanismos moleculares dos *Mollicutes* estariam associados para a progressão das lesões cervicais (BIERNAT-SUDOLSKA; SZOSTEK; ROJEK-ZAKRZEWSKA; KLIMEK *et al.*, 2011; BORNSTEIN; RAHAT; ABRAMOVICI, 1995; KLEIN; SAMWEL; KAHESA; MWAISELAGE *et al.*, 2020; LIN; KOUZY; ABI JAOUDE; NOTICEWALA *et al.*, 2020; LUKIC; CANZIO; PATELLA; GIOVAGNOLI *et al.*, 2006). Em um estudo publicado por nosso grupo foi demonstrada a associação entre a carga destes micro-organismos com as lesões cervicais de alto grau (AMORIM; MARQUES; CAMPOS; LOBÃO *et al.*, 2017). Outros estudos foram conduzidos com a finalidade de entender a participação de *Mollicutes* no desenvolvimento do câncer cervical, os quais foram analisados e reunidos recentemente numa revisão publicada por Ye *et al.* (2018) (YE; SONG; ZENG; LI *et al.*, 2018). A associação de fatores a uma doença quase sempre requer mais evidências, e o câncer cervical é um tema que necessita de maiores esclarecimentos quanto ao seu desenvolvimento. Dessa forma, avaliar o papel de espécies de *Mollicutes* na modulação de linhagens celulares normais, como os queratinócitos, e em linhagens que expressam oncoproteínas de HPV 16 e HPV 18, como SiHa e HeLa, poderá contribuir para o estabelecimento de mais um fator de risco para a ocorrência das transformações que originam as lesões cervicais.

2 CONCLUSÕES

Nosso trabalho demonstrou que o dano causado pelas quatro espécies de *Mollicutes* nas linhagens celulares foi dose-dependente e célula-dependente. Além disso, as cepas podem causar alterações na curva de crescimento, mas que esse efeito também depende do tipo celular. Isso é justificável, pois as três linhagens celulares são distintas entre si. No entanto, apesar de ser observado um efeito citopático mais pronunciado para *M. hominis* com base nos experimentos iniciais, a ausência do efeito citopático visível para os outros mollicutes não quer dizer ausência de danos celulares silenciosos e que na grande maioria das vezes cursam com caráter de cronicidade, como ocorre para a grande maioria dos *Mollicutes*.

A infecção por *M. hominis* levou a diminuição na formação de colônias, modulação do ciclo celular, a indução de dano ao DNA e apoptose dependendo do tipo celular. Esse é o primeiro relato da atuação de *M. hominis* na modulação do ciclo celular das presentes linhagens celulares. Isso reforça a necessidade da realização de mais estudos para confirmar a ação deste micro-organismo na regulação do ciclo celular, como a possível presença de ciclomodulinas. Além disso, vale a pena ressaltar que para todas as linhagens, inclusive para SiHa, a qual não apresentou padrão de morte por apoptose, houve aumento de Catalase, o que indica que a infecção pelo micro-organismo pode envolver o aumento do estresse oxidativo para a célula. Esse aumento do estresse oxidativo pode ser devido à amônia produzida pelo metabolismo da arginina necessário pelo micro-organismo. Somado a isso, a depleção de arginina na célula pode ocasionar a inibição da via de mTOR, ativando indiretamente vias de dano ao DNA, o que pode explicar a via pela qual *M. hominis* induziu à parada do ciclo celular e indução de apoptose em HeLa e em PHK.

Outro achado interessante é que *M. hominis* é capaz de alterar a expressão de TLR intracelulares, como TLR 5, TLR 7, TLR8 e TLR 9, indicando a sua influência sobre os sistemas endossômicos. Além disso, a diminuição da expressão dos genes e das proteínas HSP podem evidenciar um mecanismo de evasão imunológica de *M. hominis*.

M. hominis demonstrou participar na alteração das expressões de E6 e E7 de HPV 16 e HPV 18. Essas alterações foram dependentes do tempo de infecção pelo organismo. Além disso, foi visto que houve diminuição global na expressão gênica de vias dependentes e independentes de TLR, mas houve aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias e indução de apoptose por HeLa, o que pode ser justificado pela diminuição da expressão da oncoproteína E6 após 48 horas de infecção, retirando seu efeito modulador sobre p53, por exemplo, levando a alterações no ciclo celular e permitindo com que a célula ative as vias de morte celular. Entretanto, este efeito não foi tão pronunciado como em PHK, uma linhagem de célula sem HPV. Esta linhagem também

apresentou aumento de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, com alterações no ciclo celular e morte celular mais intensa do que HeLa. Esse microambiente com intensa atividade pró-inflamatória, em caráter de cronicidade típico dos *Mollicutes*, somado aos mecanismos de escape da morte celular ocasionados pelas oncoproteínas do HPV, podem aumentar os danos celulares. Para SiHa foi observado um padrão diferente ao observado por HeLa e PHK; não foi observado efeitos na apoptose e nem no ciclo celular. Entretanto, foi observado que *M. hominis* levou a alterações na expressão das oncoproteínas de HPV16. Vimos que a infecção ocasionou a diminuição da liberação de citocinas pro-inflamatórias em SiHa, revelando que a infecção pelo micro-organismo poderia contribuir com o vírus na evasão da resposta imune realizada pela célula, sugerindo que a coinfeção entre *M. hominis* e HPV16 poderia contribuir para uma infecção crônica e persistente pelo vírus na célula ou ainda para a colonização de outros patógenos aumentando os danos celulares. Todos esses achados nos levam a crer que a participação de *M. hominis* em processos infecciosos é dependente da dose, do tipo celular e também ao tipo de HPV presente no momento da infecção.

Este é o primeiro estudo analisando o efeito da infecção por *Mollicutes* na modulação de oncoproteínas de HPV em linhagens celulares PHK, HeLa e SiHa, dando uma visão preliminar e panorâmica sobre a ação de *M. hominis* na modulação de diversos processo celulares que poderiam servir como cofatores para a persistência do HPV no desenvolvimento do câncer cervical. Esse estabelecimento é difícil, uma vez que o local da infecção é amplamente colonizado com diversos patógenos diferentes. Entretanto, estudos como este contribuem para a visualização da participação deste micro-organismo em infecções conjuntas ou não com o HPV, abrindo oportunidades para diversas linhas de estudo adjacentes que contribuiriam para validar a modulação realizada por *M. hominis* sobre as oncoproteínas de HPVs de alto risco oncogênico e os possíveis efeitos dessa modulação a médio e longo prazo, abrindo ainda mais o leque para o desenvolvimento de novas medidas terapêuticas. A ausência de relatos na literatura, principalmente para a cepa PG21, reforça a necessidade de mais estudos voltados à interação patógeno-hospedeiro envolvendo este micro-organismo, e que sejam voltados à sua participação da persistência do HPV no desenvolvimento das lesões cervicais.

REFERÊNCIAS¹

ABRAHAMS, V. M.; POTTER, J. A.; BHAT, G.; PELTIER, M. R. *et al.* Bacterial modulation of human fetal membrane Toll-like receptor expression. **Am J Reprod Immunol**, 69, n. 1, p. 33-40, Jan 2013.

ADEBAMOWO, S. N.; MA, B.; ZELLA, D.; FAMOOTO, A. *et al.* Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in the Vaginal microbiota and Persistent High-Risk Human Papillomavirus Infection. **Front Public Health**, 5, p. 140, 2017.

ALLAM, A. B.; ALVAREZ, S.; BROWN, M. B.; REYES, L. Ureaplasma parvum infection alters filamin A dynamics in host cells. **BMC Infect Dis**, 11, p. 101, 2011.

ALMAGOR, M.; KAHANE, I.; YATZIV, S. Role of superoxide anion in host cell injury induced by mycoplasma pneumoniae infection. A study in normal and trisomy 21 cells. **J Clin Invest**, 73, n. 3, p. 842-847, Mar 1984.

ALMAGOR, M.; YATZIV, S.; KAHANE, I. Inhibition of host cell catalase by Mycoplasma pneumoniae: a possible mechanism for cell injury. **Infect Immun**, 41, n. 1, p. 251-256, Jul 1983.

AMORIM, A. T.; MARQUES, L. M.; CAMPOS, G. B.; LOBÃO, T. N. *et al.* Co-infection of sexually transmitted pathogens and Human Papillomavirus in cervical samples of women of Brazil. **BMC Infectious Diseases**, 17, n. 1, 2017 2017.

ANDERSEN, B.; SOKOLOWSKI, I.; ØSTERGAARD, L.; KJØLSETH MØLLER, J. *et al.* Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population. **Sex Transm Infect**, 83, n. 3, p. 237-241, Jun 2007.

ARBYN, M.; WEIDERPASS, E.; BRUNI, L.; DE SANJOSÉ, S. *et al.* Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **Lancet Glob Health**, 8, n. 2, p. e191-e203, Feb 2020.

ARYA, O. P.; TONG, C. Y.; HART, C. A.; PRATT, B. C. *et al.* Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? **Sex Transm Infect**, 77, n. 1, p. 58-62, Feb 2001.

BAKER, T. S.; NEWCOMB, W. W.; OLSON, N. H.; COWSERT, L. M. *et al.* Structures of bovine and human papillomaviruses. Analysis by cryoelectron microscopy and three-dimensional image reconstruction. **Biophys J**, 60, n. 6, p. 1445-1456, Dec 1991.

¹De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. D. C. G.; DE PAULA, S. O. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, 23, p. 629-643, 2010

BARBOSA, M. S.; EDMONDS, C.; FISHER, C.; SCHILLER, J. T. *et al.* The region of the HPV E7 oncoprotein homologous to adenovirus E1a and Sv40 large T antigen contains separate domains for Rb binding and casein kinase II phosphorylation. **EMBO J**, 9, n. 1, p. 153-160, Jan 1990.

BARRÓN, E. V.; ROMAN-BASSAURE, E.; SÁNCHEZ-SANDOVAL, A. L.; ESPINOSA, A. M. *et al.* CDKN3 mRNA as a Biomarker for Survival and Therapeutic Target in Cervical Cancer. **PLoS One**, 10, n. 9, p. e0137397, 2015.

BARYKOVA, Y. A.; LOGUNOV, D. Y.; SHMAROV, M. M.; VINAROV, A. Z. *et al.* Association of Mycoplasma hominis infection with prostate cancer. **Oncotarget**, 2, n. 4, p. 289-297, Apr 2011.

BASEMAN, J. B.; CAGLE, M.; KORTE, J. E.; HERRERA, C. *et al.* Diagnostic assessment of Mycoplasma genitalium in culture-positive women. **J Clin Microbiol**, 42, n. 1, p. 203-211, Jan 2004.

BASEMAN, J. B.; LANGE, M.; CRISCIMAGNA, N. L.; GIRON, J. A. *et al.* Interplay between mycoplasmas and host target cells. **Microb Pathog**, 19, n. 2, p. 105-116, Aug 1995.

BASEMAN, J. G.; KOUTSKY, L. A. The epidemiology of human papillomavirus infections. **J Clin Virol**, 32 Suppl 1, p. S16-24, Mar 2005.

BEN-MENACHEM, G.; MOUSA, A.; BRENNER, T.; PINTO, F. *et al.* Choline deficiency induced by Mycoplasma fermentans enhances apoptosis of rat astrocytes. **FEMS Microbiol Lett**, 201, n. 2, p. 157-162, Jul 2001.

BENDJENNAT, M.; BLANCHARD, A.; LOUTFI, M.; MONTAGNIER, L. *et al.* Role of Mycoplasma penetrans endonuclease P40 as a potential pathogenic determinant. **Infect Immun**, 67, n. 9, p. 4456-4462, Sep 1999.

BERGEY'S. The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes. v. 4. Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. ed. 2.: Springer. 4 2010.

BERNARD, H. U. Taxonomy and phylogeny of papillomaviruses: an overview and recent developments. **Infect Genet Evol**, 18, p. 357-361, Aug 2013.

BERNARD, H. U.; BURK, R. D.; CHEN, Z.; VAN DOORSLAER, K. *et al.* Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. **Virology**, 401, n. 1, p. 70-79, May 2010.

BIENKOWSKA-HABA, M.; SAPP, M. The cytoskeleton in papillomavirus infection. **Viruses**, 3, n. 3, p. 260-271, Mar 2011.

BIERNAT-SUDOLSKA, M.; SZOSTEK, S.; ROJEK-ZAKRZEWSKA, D.; KLIMEK, M. *et al.* Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology. **Adv Med Sci**, 56, n. 2, p. 299-303, 2011.

BISSESSOR, M.; TABRIZI, S. N.; BRADSHAW, C. S.; FAIRLEY, C. K. *et al.* The contribution of *Mycoplasma genitalium* to the aetiology of sexually acquired infectious proctitis in men who have sex with men. **Clin Microbiol Infect**, 22, n. 3, p. 260-265, Mar 2016.

BISSESSOR, M.; TABRIZI, S. N.; TWIN, J.; ABDO, H. *et al.* Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. **Clin Infect Dis**, 60, n. 8, p. 1228-1236, Apr 2015.

BOBERMIN, L. D.; WARTCHOW, K. M.; FLORES, M. P.; LEITE, M. C. *et al.* Ammonia-induced oxidative damage in neurons is prevented by resveratrol and lipoic acid with participation of heme oxygenase 1. **Neurotoxicology**, 49, p. 28-35, Jul 2015.

BOCCARDO, E.; MANZINI BALDI, C. V.; CARVALHO, A. F.; RABACHINI, T. *et al.* Expression of human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein alters keratinocytes expression profile in response to tumor necrosis factor-alpha. **Carcinogenesis**, 31, n. 3, p. 521-531, Mar 2010.

BOCCARDO, E.; NOYA, F.; BROKER, T. R.; CHOW, L. T. *et al.* HPV-18 confers resistance to TNF-alpha in organotypic cultures of human keratinocytes. **Virology**, 328, n. 2, p. 233-243, Oct 2004.

BORNSTEIN, J.; RAHAT, M. A.; ABRAMOVICI, H. Etiology of cervical cancer: current concepts. **Obstet Gynecol Surv**, 50, n. 2, p. 146-154, Feb 1995.

BOSCH, F. X.; DE SANJOSÉ, S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. **Dis Markers**, 23, n. 4, p. 213-227, 2007.

BOSCH, F. X.; LORINCZ, A.; MUÑOZ, N.; MEIJER, C. J. *et al.* The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. **J Clin Pathol**, 55, n. 4, p. 244-265, Apr 2002.

BOVÉ, J. M. The one-hundredth anniversary of the first culture of a mollicute, the contagious bovine peripneumonia microbe, by Nocard and Roux, with the collaboration of Borrel, Salimbeni, and Dujardin-Baumetz. **Res Microbiol**, 150, n. 4, p. 239-245, May 1999.

BOYER, S. N.; WAZER, D. E.; BAND, V. E7 protein of human papilloma virus-16 induces degradation of retinoblastoma protein through the ubiquitin-proteasome pathway. **Cancer Res**, 56, n. 20, p. 4620-4624, Oct 1996.

BRISTOL, M. L.; DAS, D.; MORGAN, I. M. Why Human Papillomaviruses Activate the DNA Damage Response (DDR) and How Cellular and Viral Replication Persists in the Presence of DDR Signaling. **Viruses**, 9, n. 10, 09 2017.

BRUNI, L.; ALBERO, G.; SERRANO, B.; MENA, M. *et al.* Human Papillomavirus and related diseases in the world - Summary Report. ICO/IARC - Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). 2019.

BURD, E. M. Human papillomavirus and cervical cancer. **Clin Microbiol Rev**, 16, n. 1, p. 1-17, Jan 2003.

BUZAŃSKA, L.; ZABŁOCKA, B.; DYBEL, A.; DOMAŃSKA-JANIK, K. *et al.* Delayed induction of apoptosis by ammonia in C6 glioma cells. **Neurochem Int**, 37, n. 2-3, p. 287-297, 2000 Aug-Sep 2000.

CAINI, S.; GANDINI, S.; DUDAS, M.; BREMER, V. *et al.* Sexually transmitted infections and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiol**, 38, n. 4, p. 329-338, Aug 2014.

CAMPOS, G. B.; LOBÃO, T. N.; SELIS, N. N.; AMORIM, A. T. *et al.* Prevalence of Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis in urogenital tract of Brazilian women. **BMC Infect Dis**, 15, p. 60, 2015.

CAMPOS, G. B.; MARQUES, L. M.; REZENDE, I. S.; BARBOSA, M. S. *et al.* Mycoplasma genitalium can modulate the local immune response in patients with endometriosis. **Fertil Steril**, 109, n. 3, p. 549-560.e544, 03 2018.

CARTER, J. R.; DING, Z.; ROSE, B. R. HPV infection and cervical disease: a review. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, 51, n. 2, p. 103-108, Apr 2011.

CASELL, G. H.; WAITES, K. B.; WATSON, H. L.; CROUSE, D. T. *et al.* Ureaplasma urealyticum intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. **Clin Microbiol Rev**, 6, n. 1, p. 69-87, Jan 1993.

CASTLE, P. E.; GIULIANO, A. R. Chapter 4: Genital tract infections, cervical inflammation, and antioxidant nutrients--assessing their roles as human papillomavirus cofactors. **J Natl Cancer Inst Monogr**, n. 31, p. 29-34, 2003.

CAZANAVE, C.; MANHART, L. E.; BÉBÉAR, C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen. **Med Mal Infect**, 42, n. 9, p. 381-392, Sep 2012.

CERVANTES, J. L.; DUNHAM-EMS, S. M.; LA VAKE, C. J.; PETZKE, M. M. *et al.* Phagosomal signaling by *Borrelia burgdorferi* in human monocytes involves Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR8 cooperativity and TLR8-mediated induction of IFN-beta. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 108, n. 9, p. 3683-3688, Mar 2011.

CERVANTES, J. L.; LA VAKE, C. J.; WEINERMAN, B.; LUU, S. *et al.* Human TLR8 is activated upon recognition of *Borrelia burgdorferi* RNA in the phagosome of human monocytes. **J Leukoc Biol**, 94, n. 6, p. 1231-1241, Dec 2013.

CERVANTES, J. L.; WEINERMAN, B.; BASOLE, C.; SALAZAR, J. C. TLR8: the forgotten relative revindicated. **Cell Mol Immunol**, 9, n. 6, p. 434-438, Nov 2012.

CHEN, X. S.; GARCEA, R. L.; GOLDBERG, I.; CASINI, G. *et al.* Structure of small virus-like particles assembled from the L1 protein of human papillomavirus 16. **Mol Cell**, 5, n. 3, p. 557-567, Mar 2000.

CHEN, Z.; ZHANG, Z.; ZHANG, H.; XIE, B. Analysis of the Oxidative Stress Status in Nonspecific Vaginitis and Its Role in Vaginal Epithelial Cells Apoptosis. **Biomed Res Int**, 2015, p. 795656, 2015.

CHENG, Y.; CHEN, G.; WANG, X.; HUANG, Y. *et al.* TLR4 May Accelerate Hypoxia Reaction to Promote the Occurrence and Progress of Cervical Lesions by Infected Pathogenic Microorganisms Other than HPV. **Journal of Cancer Therapy**, Vol.04No.02, p. 5, 2013.

CLIFFORD, G. M.; SMITH, J. S.; AGUADO, T.; FRANCESCHI, S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. **Br J Cancer**, 89, n. 1, p. 101-105, Jul 2003.

COHEN, C. R.; MANHART, L. E.; BUKUSI, E. A.; ASTETE, S. *et al.* Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. **Lancet**, 359, n. 9308, p. 765-766, Mar 2002.

COHEN, C. R.; MUGO, N. R.; ASTETE, S. G.; ODONDO, R. *et al.* Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. **Sex Transm Infect**, 81, n. 6, p. 463-466, Dec 2005.

COX, C.; WATT, A. P.; MCKENNA, J. P.; COYLE, P. V. *Mycoplasma hominis* and *Gardnerella vaginalis* display a significant synergistic relationship in bacterial vaginosis. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 35, n. 3, p. 481-487, Mar 2016.

CROOK, T.; TIDY, J. A.; VOUSDEN, K. H. Degradation of p53 can be targeted by HPV E6 sequences distinct from those required for p53 binding and trans-activation. **Cell**, 67, n. 3, p. 547-556, Nov 1991.

CRUZ, H. J.; FREITAS, C. M.; ALVES, P. M.; MOREIRA, J. L. *et al.* Effects of ammonia and lactate on growth, metabolism, and productivity of BHK cells. **Enzyme Microb Technol**, 27, n. 1-2, p. 43-52, Jul 2000.

CUBIE, H. A. Diseases associated with human papillomavirus infection. **Virology**, 445, n. 1-2, p. 21-34, Oct 2013.

CUNHA, R. A.; KOIFFMAN, C. P.; SOUZA, D. H.; TAKEI, K. Clastogenic effects of different *Ureaplasma urealyticum* serovars on human chromosomes. **Braz J Med Biol Res**, 30, n. 6, p. 749-757, Jun 1997.

DANDO, S. J.; SWEENEY, E. L.; KNOX, C. L. *Ureaplasma*. In: **Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria**, 2015. p. 1-28.

DAVILA, S.; HIBBERD, M. L.; HARI DASS, R.; WONG, H. E. *et al.* Genetic association and expression studies indicate a role of toll-like receptor 8 in pulmonary tuberculosis. **PLoS Genet**, 4, n. 10, p. e1000218, Oct 2008.

DE CASTRO-SOBRINHO, J. M.; RABELO-SANTOS, S. H.; FUGUEIREDO-ALVES, R. R.; DERCHAIN, S. *et al.* Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in HPV-positive women. **Diagn Cytopathol**, 44, n. 2, p. 80-86, Feb 2016.

DE SILVA, N. S.; QUINN, P. A. Localization of endogenous activity of phospholipases A and C in *Ureaplasma urealyticum*. **J Clin Microbiol**, 29, n. 7, p. 1498-1503, Jul 1991.

DE VILLIERS, E. M.; FAUQUET, C.; BROKER, T. R.; BERNARD, H. U. *et al.* Classification of papillomaviruses. **Virology**, 324, n. 1, p. 17-27, Jun 2004.

DEGUCHI, T.; YOSHIDA, T.; MIYAZAWA, T.; YASUDA, M. *et al.* Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. **Sex Transm Dis**, 31, n. 3, p. 192-195, Mar 2004.

DESSI, D.; DELOGU, G.; EMONTE, E.; CATANIA, M. R. *et al.* Long-term survival and intracellular replication of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* cells: potential role of the protozoon in transmitting bacterial infection. **Infect Immun**, 73, n. 2, p. 1180-1186, Feb 2005.

DIENES, L.; EDSALL, G. Observations on the L-Organism of Klieneberger. **Exp Biol Med (Maywood)**, 36, n. 5, p. 740-744, 1937-06-01 1937.

DIENES, L.; EDSALL, G. L Organisms of Klieneberger and *Streptobacillus moniliformis*. **The Journal of Infectious Diseases** 65, n. 1, p. 24-42, 1939.

DOORBAR, J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. **Clin Sci (Lond)**, 110, n. 5, p. 525-541, May 2006.

DOORBAR, J.; CUBIE, H. Molecular basis for advances in cervical screening. **Mol Diagn**, 9, n. 3, p. 129-142, 2005.

DOORBAR, J.; QUINT, W.; BANKS, L.; BRAVO, I. G. *et al.* The biology and life-cycle of human papillomaviruses. **Vaccine**, 30 Suppl 5, p. F55-70, Nov 2012.

DYSON, N.; HOWLEY, P. M.; MÜNGER, K.; HARLOW, E. The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. **Science**, 243, n. 4893, p. 934-937, Feb 1989.

EKIEL, A. M.; FRIEDEK, D. A.; ROMANIK, M. K.; JÓŹWIAK, J. *et al.* Occurrence of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in women with cervical dysplasia in Katowice, Poland. **J Korean Med Sci**, 24, n. 6, p. 1177-1181, Dec 2009.

EL-AOUAR FILHO, R. A.; NICOLAS, A.; DE PAULA CASTRO, T. L.; DEPLANCHE, M. *et al.* Corrigendum: Heterogeneous Family of Cyclomodulins: Smart Weapons That Allow Bacteria to Hijack the Eukaryotic Cell Cycle and Promote Infections. **Front Cell Infect Microbiol**, 7, p. 364, 2017 2017a.

EL-AOUAR FILHO, R. A.; NICOLAS, A.; DE PAULA CASTRO, T. L.; DEPLANCHE, M. *et al.* Heterogeneous Family of Cyclomodulins: Smart Weapons That Allow Bacteria to Hijack the Eukaryotic Cell Cycle and Promote Infections. **Front Cell Infect Microbiol**, 7, p. 208, 2017b.

FALK, L.; FREDLUND, H.; JENSEN, J. S. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. **Sex Transm Infect**, 81, n. 1, p. 73-78, Feb 2005.

FEHRMANN, F.; LAIMINS, L. A. Human papillomaviruses: targeting differentiating epithelial cells for malignant transformation. **Oncogene**, 22, n. 33, p. 5201-5207, Aug 2003.

FENG, S. H.; TSAI, S.; RODRIGUEZ, J.; LO, S. C. Mycoplasmal infections prevent apoptosis and induce malignant transformation of interleukin-3-dependent 32D hematopoietic cells. **Mol Cell Biol**, 19, n. 12, p. 7995-8002, Dec 1999.

FERIYAWATI, L.; ANGGRAINI, D. R.; NASUTION, T. A. Co-Infection of Human Papillomavirus with Mycoplasma Hominis/Ureaplasma Urealyticum Among Female Sex Workers in Medan, Indonesia. **Open Access Maced J Med Sci**, 7, n. 20, p. 3425-3428, Oct 2019.

FORNACE, A. J.; NEBERT, D. W.; HOLLANDER, M. C.; LUETHY, J. D. *et al.* Mammalian genes coordinately regulated by growth arrest signals and DNA-damaging agents. **Mol Cell Biol**, 9, n. 10, p. 4196-4203, Oct 1989.

FOSCHI, C.; SALVO, M.; D'ANTUONO, A.; GASPARI, V. *et al.* Distribution of genital Mollicutes in the vaginal ecosystem of women with different clinical conditions. **New Microbiol**, 41, n. 3, p. 225-229, 07 2018.

FRANKEN, N. A.; RODERMOND, H. M.; STAP, J.; HAVEMAN, J. *et al.* Clonogenic assay of cells in vitro. **Nat Protoc**, 1, n. 5, p. 2315-2319, 2006.

FRASER, C. M.; GOCAYNE, J. D.; WHITE, O.; ADAMS, M. D. *et al.* The minimal gene complement of Mycoplasma genitalium. **Science**, 270, n. 5235, p. 397-403, Oct 1995.

FRAZER, I. H. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. **Nat Rev Immunol**, 4, n. 1, p. 46-54, Jan 2004.

GANTIER, M. P.; IRVING, A. T.; KAPARAKIS-LIASKOS, M.; XU, D. *et al.* Genetic modulation of TLR8 response following bacterial phagocytosis. **Hum Mutat**, 31, n. 9, p. 1069-1079, Sep 2010.

GDOURA, R.; KCHAOU, W.; CHAARI, C.; ZNAZEN, A. *et al.* Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. **BMC Infect Dis**, 7, p. 129, 2007.

GESKE, F. J.; NELSON, A. C.; LIEBERMAN, R.; STRANGE, R. *et al.* DNA repair is activated in early stages of p53-induced apoptosis. **Cell Death Differ**, 7, n. 4, p. 393-401, Apr 2000.

GILLET, E.; MEYS, J. F.; VERSTRAELEN, H.; VERHELST, R. *et al.* Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, 7, n. 10, p. e45201, 2012.

GLASS, J. I.; LEFKOWITZ, E. J.; GLASS, J. S.; HEINER, C. R. *et al.* The complete sequence of the mucosal pathogen Ureaplasma urealyticum. **Nature**, 407, n. 6805, p. 757-762, Oct 2000.

GORET, J.; BÉVEN, L.; FAUSTIN, B.; CONTIN-BORDES, C. *et al.* Interaction of Mycoplasma hominis PG21 with Human Dendritic Cells: Interleukin-23-Inducing Mycoplasmal Lipoproteins and Inflammasome Activation of the Cell. **J Bacteriol**, 199, n. 15, 08 2017.

GROSLAMBERT, M.; PY, B. F. Spotlight on the NLRP3 inflammasome pathway. **J Inflamm Res**, 11, p. 359-374, 2018.

GUERRA, F.; BUCCI, C. Multiple Roles of the Small GTPase Rab7. **Cells**, 5, n. 3, Aug 2016.

GUIJON, F.; PARASKEVAS, M.; RAND, F.; HEYWOOD, E. *et al.* Vaginal microbial flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. **Int J Gynaecol Obstet**, 37, n. 3, p. 185-191, Mar 1992.

GUPTA, A.; GUPTA, S.; MITTAL, A.; CHANDRA, P. *et al.* Correlation of mycoplasma with unexplained infertility. **Arch Gynecol Obstet**, 280, n. 6, p. 981-985, Dec 2009.

HAGGERTY, C. L.; TAYLOR, B. D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 2011, p. 959816, 2011.

HALBERT, C. L.; DEMERS, G. W.; GALLOWAY, D. A. The E7 gene of human papillomavirus type 16 is sufficient for immortalization of human epithelial cells. **J Virol**, 65, n. 1, p. 473-478, Jan 1991.

HALLIWELL, B. Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide? **Trends Biochem Sci**, 31, n. 9, p. 509-515, Sep 2006.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochem Soc Trans**, 35, n. Pt 5, p. 1147-1150, Nov 2007.

HARADA, K.; TANAKA, H.; KOMORI, S.; TSUJI, Y. *et al.* Vaginal infection with Ureaplasma urealyticum accounts for preterm delivery via induction of inflammatory responses. **Microbiol Immunol**, 52, n. 6, p. 297-304, Jun 2008.

HASAN, U. A.; BATES, E.; TAKESHITA, F.; BILIATO, A. *et al.* TLR9 expression and function is abolished by the cervical cancer-associated human papillomavirus type 16. **J Immunol**, 178, n. 5, p. 3186-3197, Mar 2007.

HAY, R. J.; MACY, M. L.; CHEN, T. R. Mycoplasma infection of cultured cells. **Nature**, 339, n. 6224, p. 487-488, Jun 1989.

HAYES, M. M.; LI, B. J.; WEAR, D. J.; LO, S. C. Pathogenicity of *Mycoplasma fermentans* and *Mycoplasma penetrans* in experimentally infected chicken embryos. **Infect Immun**, 64, n. 8, p. 3419-3424, Aug 1996.

HE, J.; WANG, S.; ZENG, Y.; YOU, X. *et al.* Binding of CD14 to *Mycoplasma genitalium*-derived lipid-associated membrane proteins upregulates TNF- α . **Inflammation**, 37, n. 2, p. 322-330, Apr 2014.

HE, J.; YOU, X.; ZENG, Y.; YU, M. *et al.* *Mycoplasma genitalium*-derived lipid-associated membrane proteins activate NF-kappaB through toll-like receptors 1, 2, and 6 and CD14 in a MyD88-dependent pathway. **Clin Vaccine Immunol**, 16, n. 12, p. 1750-1757, Dec 2009.

HEBNER, C. M.; LAIMINS, L. A. Human papillomaviruses: basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity. **Rev Med Virol**, 16, n. 2, p. 83-97, 2006 Mar-Apr 2006.

HENRICH, B.; HOPFE, M.; KITZEROW, A.; HADDING, U. The adherence-associated lipoprotein P100, encoded by an opp operon structure, functions as the oligopeptide-binding domain OppA of a putative oligopeptide transport system in *Mycoplasma hominis*. **J Bacteriol**, 181, n. 16, p. 4873-4878, Aug 1999.

HENRICH, B.; KRETZMER, F.; DEENEN, R.; KÖHRER, K. Validation of a novel Mho microarray for a comprehensive characterisation of the *Mycoplasma hominis* action in HeLa cell infection. **PLoS One**, 12, n. 7, p. e0181383, 2017.

HERFS, M.; YAMAMOTO, Y.; LAURY, A.; WANG, X. *et al.* A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 109, n. 26, p. 10516-10521, Jun 2012.

HO, G. Y.; BIERMAN, R.; BEARDSLEY, L.; CHANG, C. J. *et al.* Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. **N Engl J Med**, 338, n. 7, p. 423-428, Feb 1998.

HOPFE, M.; DAHLMANN, T.; HENRICH, B. In *Mycoplasma hominis* the OppA-mediated cytoadhesion depends on its ATPase activity. **BMC Microbiol**, 11, p. 185, Aug 2011.

HOPFE, M.; DEENEN, R.; DEGRANDI, D.; KÖHRER, K. *et al.* Host cell responses to persistent mycoplasmas—different stages in infection of HeLa cells with *Mycoplasma hominis*. **PLoS One**, 8, n. 1, p. e54219, 2013.

HOPFE, M.; HENRICH, B. OppA, the ecto-ATPase of *Mycoplasma hominis* induces ATP release and cell death in HeLa cells. **BMC Microbiol**, 8, p. 55, Apr 2008.

HORNER, P.; DONDERS, G.; CUSINI, M.; GOMBERG, M. *et al.* Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, 32, n. 11, p. 1845-1851, Nov 2018.

HU, X.; YU, J.; ZHOU, X.; LI, Z. *et al.* Synergism between upregulation of Rab7 and inhibition of autophagic degradation caused by mycoplasma facilitates intracellular mycoplasma infection. **Mol Med Rep**, 9, n. 3, p. 793-800, Mar 2014.

HUIBREGTSE, J. M.; SCHEFFNER, M.; HOWLEY, P. M. Localization of the E6-AP regions that direct human papillomavirus E6 binding, association with p53, and ubiquitination of associated proteins. **Mol Cell Biol**, 13, n. 8, p. 4918-4927, Aug 1993.

IARC. Human Papillomaviruses - IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 90 2007.

IARC-MONOGRAPHS. **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - A review of human carcinogens. Part B: Biological agents.** Lyon, France: 2012. 978 92 832 1319 2.

INCA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil.** Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro : INCA 2019.

ITO, S.; TANAKA, Y.; OSHINO, R.; OKADO, S. *et al.* GADD34 suppresses lipopolysaccharide-induced sepsis and tissue injury through the regulation of macrophage activation. **Cell Death Dis**, 7, p. e2219, 05 2016.

JENSEN, J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, 18, n. 1, p. 1-11, Jan 2004.

JENSEN, J. S.; ULDM, S. A.; SØNDERGÅRD-ANDERSEN, J.; VUUST, J. *et al.* Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. **J Clin Microbiol**, 29, n. 1, p. 46-50, Jan 1991.

JIANG, W.; YAN, Y.; JI, W.; WANG, Y. *et al.* Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. **Braz J Infect Dis**, 18, n. 2, p. 124-128, 2014 Mar-Apr 2014.

JOST, C. A.; MARIN, M. C.; KAELIN, W. G. p73 is a simian [correction of human] p53-related protein that can induce apoptosis. **Nature**, 389, n. 6647, p. 191-194, Sep 1997.

KANODIA, S.; FAHEY, L. M.; KAST, W. M. Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. **Curr Cancer Drug Targets**, 7, n. 1, p. 79-89, Feb 2007.

KEANE, F. E.; THOMAS, B. J.; GILROY, C. B.; RENTON, A. *et al.* The association of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. **Int J STD AIDS**, 11, n. 6, p. 356-360, Jun 2000.

KESSIS, T. D.; SLEBOS, R. J.; NELSON, W. G.; KASTAN, M. B. *et al.* Human papillomavirus 16 E6 expression disrupts the p53-mediated cellular response to DNA damage. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 90, n. 9, p. 3988-3992, May 1993.

KHAN, S.; ZAKARIAH, M.; ROLFO, C.; ROBRECHT, L. *et al.* Prediction of *mycoplasma hominis* proteins targeting in mitochondria and cytoplasm of host cells and their implication in prostate cancer etiology. **Oncotarget**, 8, n. 19, p. 30830-30843, May 2017.

KIM, S. J.; KIM, H. M. Dynamic lipopolysaccharide transfer cascade to TLR4/MD2 complex via LBP and CD14. **BMB Rep**, 50, n. 2, p. 55-57, Feb 2017.

KING, C. C.; JAMIESON, D. J.; WIENER, J.; CU-UVIN, S. *et al.* Bacterial vaginosis and the natural history of human papillomavirus. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 2011, p. 319460, 2011.

KLEIN, C.; GONZALEZ, D.; SAMWEL, K.; KAHESA, C. *et al.* Relationship between the Cervical Microbiome, HIV Status, and Precancerous Lesions. **mBio**, 10, n. 1, 02 2019.

KLEIN, C.; SAMWEL, K.; KAHESA, C.; MWAISELAGE, J. *et al.* *Mycoplasma* Co-Infection Is Associated with Cervical Cancer Risk. **Cancers (Basel)**, 12, n. 5, Apr 2020.

KLIENEBERGER, E. Pleuropneumonia-like organisms of diverse provenance: some results of an enquiry into methods of differentiation. **J Hyg (Lond)**, 38, n. 4, p. 458-476, Jul 1938.

KLIENEBERGER, E.; STEABBEN, D. B. On a pleuropneumonia-like organism in lung lesions of rats, with notes on the clinical and pathological features of the underlying condition. **J Hyg (Lond)**, 37, n. 1, p. 143-152.143, Jan 1937.

KONDRATYEVA, Y. S.; NEYMARK, A. I.; AIDAGULOVA, S. V.; TARANINA, T. S. *et al.* Causative Role of *Ureaplasma Urealyticum* and other Sexually Transmitted Infections in the Urethral Meatus Polyp Development in Women. **International Journal of BioMedicine**, 3, n. 3, p. 170-173, 2013.

KONG, F.; JAMES, G.; MA, Z.; GORDON, S. *et al.* Phylogenetic analysis of *Ureaplasma urealyticum*--support for the establishment of a new species, *Ureaplasma parvum*. **Int J Syst Bacteriol**, 49 Pt 4, p. 1879-1889, Oct 1999.

KONG, F.; MA, Z.; JAMES, G.; GORDON, S. *et al.* Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays. **J Clin Microbiol**, 38, n. 3, p. 1175-1179, Mar 2000.

KORTE, J. E.; BASEMAN, J. B.; CAGLE, M. P.; HERRERA, C. *et al.* Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. **Am J Reprod Immunol**, 55, n. 4, p. 265-275, Apr 2006.

KORZYŃSKA, A.; ZYCHOWICZ, M. A method of estimation of the cell doubling time on basis of the cell culture monitoring data. **Biocybernetics and Biomedical Engineering**, Vol. 28, no. 4, p. 75-82, 2008.

KRAUSE, D. C.; LEITH, D. K.; WILSON, R. M.; BASEMAN, J. B. Identification of *Mycoplasma pneumoniae* proteins associated with hemadsorption and virulence. **Infect Immun**, 35, n. 3, p. 809-817, Mar 1982.

KUNDSIN, R. B.; AMPOLA, M.; STREETER, S.; NEURATH, P. Chromosomal aberrations induced by T strains mycoplasmas. **J Med Genet**, 8, n. 2, p. 181-187, Jun 1971.

KUPPER, T. S.; FUHLBRIGGE, R. C. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences. **Nat Rev Immunol**, 4, n. 3, p. 211-222, Mar 2004.

KYO, S.; INOUE, M.; HAYASAKA, N.; INOUE, T. *et al.* Regulation of early gene expression of human papillomavirus type 16 by inflammatory cytokines. **Virology**, 200, n. 1, p. 130-139, Apr 1994.

LEITÃO, E.; COSTA, A. C.; BRITO, C.; COSTA, L. *et al.* *Listeria monocytogenes* induces host DNA damage and delays the host cell cycle to promote infection. **Cell Cycle**, 13, n. 6, p. 928-940, 2014.

LI, Y. H.; CHEN, M.; BRAUNER, A.; ZHENG, C. *et al.* *Ureaplasma urealyticum* induces apoptosis in human lung epithelial cells and macrophages. **Biol Neonate**, 82, n. 3, p. 166-173, 2002.

LIN, D.; KOUZY, R.; ABI JAOUDE, J.; NOTICEWALA, S. S. *et al.* Microbiome factors in HPV-driven carcinogenesis and cancers. **PLoS Pathog**, 16, n. 6, p. e1008524, Jun 2020.

LIS, R.; ROWHANI-RAHBAR, A.; MANHART, L. E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. **Clin Infect Dis**, 61, n. 3, p. 418-426, Aug 2015.

LIU, L.; CAO, G.; ZHAO, Z.; ZHAO, F. *et al.* High bacterial loads of *Ureaplasma* may be associated with non-specific cervicitis. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, 46, p. 637-641, 2014-08-15 2014. research-article.

LO, S. C.; HAYES, M. M.; KOTANI, H.; PIERCE, P. F. *et al.* Adhesion onto and invasion into mammalian cells by mycoplasma penetrans: a newly isolated mycoplasma from patients with AIDS. **Mod Pathol**, 6, n. 3, p. 276-280, May 1993.

LOBÃO, T. N. **Detecção de Ureaplasma urealyticum e U. parvum no trato urogenital e a sua relação com polimorfismos genéticos e expressão de citocinas em mulheres atendidas no município de Vitória da Conquista - BA.** 2013. 139 f. (Mestrado) - Departamento de Microbiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

LOGUNOV, D. Y.; SCHEBLYAKOV, D. V.; ZUBKOVA, O. V.; SHMAROV, M. M. *et al.* Mycoplasma infection suppresses p53, activates NF-kappaB and cooperates with oncogenic Ras in rodent fibroblast transformation. **Oncogene**, 27, n. 33, p. 4521-4531, Jul 2008.

LUKENS, J. R.; GROSS, J. M.; KANNEGANTI, T. D. IL-1 family cytokines trigger sterile inflammatory disease. **Front Immunol**, 3, p. 315, 2012.

LUKIC, A.; CANZIO, C.; PATELLA, A.; GIOVAGNOLI, M. *et al.* Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of Ureaplasma urealyticum. **Anticancer Res**, 26, n. 6C, p. 4843-4849, 2006 Nov-Dec 2006.

MARQUES, L. M.; UENO, P. M.; BUZINHANI, M.; CORTEZ, B. A. *et al.* Invasion of Ureaplasma diversum in Hep-2 cells. **BMC Microbiol**, 10, p. 83, 2010.

MARÉCHAL, A.; ZOU, L. DNA damage sensing by the ATM and ATR kinases. **Cold Spring Harb Perspect Biol**, 5, n. 9, Sep 2013.

MASOVER, G. K.; RAZIN, S.; HAYFLICK, L. Effects of carbon dioxide, urea, and ammonia on growth of Ureaplasma urealyticum (T-strain mycoplasma). **J Bacteriol**, 130, n. 1, p. 292-296, Apr 1977.

MCBRIDE, A. A. Replication and partitioning of papillomavirus genomes. **Adv Virus Res**, 72, p. 155-205, 2008.

MCBRIDE, A. A. The papillomavirus E2 proteins. **Virology**, 445, n. 1-2, p. 57-79, Oct 2013.

MCBRIDE, A. A. Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. **Biol Chem**, 398, n. 8, p. 919-927, 07 2017.

MCGOWIN, C. L.; ANDERSON-SMITS, C. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. **PLoS Pathog**, 7, n. 5, p. e1001324, May 2011.

MCGOWIN, C. L.; ANNAN, R. S.; QUAYLE, A. J.; GREENE, S. J. *et al.* Persistent *Mycoplasma genitalium* infection of human endocervical epithelial cells elicits chronic inflammatory cytokine secretion. **Infect Immun**, 80, n. 11, p. 3842-3849, Nov 2012.

MCGOWIN, C. L.; POPOV, V. L.; PYLES, R. B. Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. **BMC Microbiol**, 9, p. 139, 2009.

MCMURRAY, H. R.; NGUYEN, D.; WESTBROOK, T. F.; MCANCE, D. J. Biology of human papillomaviruses. **Int J Exp Pathol**, 82, n. 1, p. 15-33, Feb 2001.

MILES, R. J.; TAYLOR, R. R.; VARSANI, H. Oxygen uptake and H₂O₂ production by fermentative *Mycoplasma* spp. **J Med Microbiol**, 34, n. 4, p. 219-223, Apr 1991.

MILLER, L. S. Toll-like receptors in skin. **Adv Dermatol**, 24, p. 71-87, 2008.

MITRA, A.; MACINTYRE, D. A.; MARCHESI, J. R.; LEE, Y. S. *et al.* The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? **Microbiome**, 4, n. 1, p. 58, 11 2016.

MOHADJER, S.; KAFTARIANS, S. The interaction between *Mycoplasma hominis* and poliovirus in cell culture. **J Gen Virol**, 20, n. 3, p. 303-310, Sep 1973.

MOI, H.; REINTON, N.; MOGHADDAM, A. *Mycoplasma genitalium* in women with lower genital tract inflammation. **Sex Transm Infect**, 85, n. 1, p. 10-14, Feb 2009.

MONGELOS, P.; MENDOZA, L. P.; RODRIGUEZ-RIVEROS, I.; CASTRO, A. *et al.* Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes and bacterial vaginosis presence in cervical samples from Paraguayan indigenous. **Int J Infect Dis**, 39, p. 44-49, Oct 2015.

MOODY, C. A.; LAIMINS, L. A. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. **Nat Rev Cancer**, 10, n. 8, p. 550-560, Aug 2010.

MORALE, M. G.; DA SILVA ABJAUDE, W.; SILVA, A. M.; VILLA, L. L. *et al.* HPV-transformed cells exhibit altered HMGB1-TLR4/MyD88-SARM1 signaling axis. **Sci Rep**, 8, n. 1, p. 3476, 02 2018.

MUNOZ, J. L.; GOJE, O. J. *Mycoplasma genitalium*: An Emerging Sexually Transmitted Infection. **Scientifica (Cairo)**, 2016, p. 7537318, 2016.

MURRAY, G. L.; DANIELEWSKI, J.; BODIYABADU, K.; MACHALEK, D. A. *et al.* Analysis of Infection Loads in *Mycoplasma genitalium* Clinical Specimens by Use of a Commercial Diagnostic Test. **J Clin Microbiol**, 57, n. 9, Sep 2019.

MUÑOZ, N.; BOSCH, F. X.; DE SANJOSÉ, S.; HERRERO, R. *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **N Engl J Med**, 348, n. 6, p. 518-527, Feb 2003.

MUÑOZ, N.; CASTELLSAGUÉ, X.; DE GONZÁLEZ, A. B.; GISSMANN, L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, 24 Suppl 3, p. S3/1-10, Aug 2006.

MÜNGER, K.; PHELPS, W. C.; BUBB, V.; HOWLEY, P. M. *et al.* The E6 and E7 genes of the human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. **J Virol**, 63, n. 10, p. 4417-4421, Oct 1989.

NASCIMENTO, C. M. D. O.; FIGUEIREDO, C. A.; TIMENETSKY, J. Sensitivity of rabbit fibrochondrocytes to mycoplasmas. **Brazilian Journal of Microbiology**, 33, p. 243-246, 2002.

NOUGAYRÈDE, J. P.; TAIEB, F.; DE RYCKE, J.; OSWALD, E. Cyclomodulins: bacterial effectors that modulate the eukaryotic cell cycle. **Trends Microbiol**, 13, n. 3, p. 103-110, Mar 2005.

NUNOYA, T.; TAJIMA, M.; YAGIHASHI, T. Decrease in catalase activity of cultured cells by *Mycoplasma gallisepticum* infection. **Vet Microbiol**, 13, n. 4, p. 343-351, Apr 1987.

OSWALD, E.; NOUGAYRÈDE, J. P.; TAIEB, F.; SUGAI, M. Bacterial toxins that modulate host cell-cycle progression. **Curr Opin Microbiol**, 8, n. 1, p. 83-91, Feb 2005.

PADMINI, E.; UTHRA, V. Role of *Ureaplasma urealyticum* in altering the endothelial metal concentration during preeclampsia. **Placenta**, 33, n. 4, p. 304-311, Apr 2012.

PARALANOV, V.; LU, J.; DUFFY, L. B.; CRABB, D. M. *et al.* Comparative genome analysis of 19 *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* strains. **BMC Microbiol**, 12, n. 1, p. 88, May 2012.

PEKMEZOVIC, M.; MOGAVERO, S.; NAGLIK, J. R.; HUBE, B. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections. **Trends Microbiol**, 27, n. 12, p. 982-996, Dec 2019.

PEREYRE, S.; SIRAND-PUGNET, P.; BEVEN, L.; CHARRON, A. *et al.* Life on arginine for *Mycoplasma hominis*: clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas. **PLoS Genet**, 5, n. 10, p. e1000677, Oct 2009.

POLLACK, J. D.; WILLIAMS, M. V.; MCELHANEY, R. N. The comparative metabolism of the mollicutes (Mycoplasmas): the utility for taxonomic classification and the relationship of putative gene annotation and phylogeny to enzymatic function in the smallest free-living cells. **Crit Rev Microbiol**, 23, n. 4, p. 269-354, 1997.

PURCELL, R. H.; TAYLOR-ROBINSON, D.; WONG, D.; CHANOCK, R. M. Color test for the measurement of antibody to T-strain mycoplasmas. **J Bacteriol**, 92, n. 1, p. 6-12, Jul 1966.

QUAN, L.; DONG, R.; YANG, W.; CHEN, L. *et al.* Simultaneous detection and comprehensive analysis of HPV and microbiome status of a cervical liquid-based cytology sample using Nanopore MinION sequencing. **Sci Rep**, 9, n. 1, p. 19337, 12 2019.

QUINET, A.; VESSONI, A. T.; ROCHA, C. R.; GOTTIFREDI, V. *et al.* Gap-filling and bypass at the replication fork are both active mechanisms for tolerance of low-dose ultraviolet-induced DNA damage in the human genome. **DNA Repair (Amst)**, 14, p. 27-38, Feb 2014.

RAJALINGAM, K.; SHARMA, M.; LOHMANN, C.; OSWALD, M. *et al.* Mcl-1 is a key regulator of apoptosis resistance in Chlamydia trachomatis-infected cells. **PLoS One**, 3, n. 9, p. e3102, 2008.

RAMÍREZ-SALAZAR, E.; CENTENO, F.; NIETO, K.; VALENCIA-HERNÁNDEZ, A. *et al.* HPV16 E2 could act as down-regulator in cellular genes implicated in apoptosis, proliferation and cell differentiation. **Virology**, 8, p. 247, 2011.

RAVEL, J.; GAJER, P.; ABDO, Z.; SCHNEIDER, G. M. *et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 108 Suppl 1, p. 4680-4687, Mar 2011.

RAZIN, S. **Methods in Mycoplasma V1: Mycoplasma Characterization**. Elsevier Science, 2012. 9780323147132.

RAZIN, S.; HAYFLICK, L. Highlights of mycoplasma research--an historical perspective. **Biologicals**, 38, n. 2, p. 183-190, Mar 2010.

RAZIN, S.; TULLY, J. G. **Molecular and Diagnostic Procedures in Mycoplasma: Molecular characterization**. Academic Press, 1995. 9780125838054.

RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. **Microbiol Mol Biol Rev**, 62, n. 4, p. 1094-1156, Dec 1998.

REISER, J.; HURST, J.; VOGES, M.; KRAUSS, P. *et al.* High-risk human papillomaviruses repress constitutive kappa interferon transcription via E6 to prevent pathogen recognition receptor and antiviral-gene expression. **J Virol**, 85, n. 21, p. 11372-11380, Nov 2011.

REYES, L.; REINHARD, M.; O'DONELL, L. J.; STEVENS, J. *et al.* Rat strains differ in susceptibility to *Ureaplasma parvum*-induced urinary tract infection and struvite stone formation. **Infect Immun**, 74, n. 12, p. 6656-6664, Dec 2006.

ROBERTSON, J. A.; CHEN, M. H. Effects of manganese on the growth and morphology of *Ureaplasma urealyticum*. **J Clin Microbiol**, 19, n. 6, p. 857-864, Jun 1984.

ROBERTSON, J. A.; PYLE, L. E.; STEMKE, G. W.; FINCH, L. R. Human ureaplasmas show diverse genome sizes by pulsed-field electrophoresis. **Nucleic Acids Res**, 18, n. 6, p. 1451-1455, Mar 1990.

ROBERTSON, J. A.; STEMKE, G. W. Expanded serotyping scheme for *Ureaplasma urealyticum* strains isolated from humans. **J Clin Microbiol**, 15, n. 5, p. 873-878, May 1982.

ROBERTSON, J. A.; STEMKE, G. W.; DAVIS, J. W.; HARASAWA, R. *et al.* Proposal of *Ureaplasma parvum* sp. nov. and emended description of *Ureaplasma urealyticum* (Shepard *et al.* 1974) Robertson *et al.* 2001. **Int J Syst Evol Microbiol**, 52, n. Pt 2, p. 587-597, Mar 2002.

RODRIGUES, M. M.; FERNANDES, P.; HADDAD, J. P.; PAIVA, M. C. *et al.* Frequency of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in cervical samples. **J Obstet Gynaecol**, 31, n. 3, p. 237-241, 2011.

ROGERS, M. B. *Mycoplasma* and cancer: in search of the link. **Oncotarget**, 2, n. 4, p. 271-273, Apr 2011.

ROMERO, R.; HASSAN, S. S.; GAJER, P.; TARCA, A. L. *et al.* The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. **Microbiome**, 2, n. 1, p. 4, 2014.

RONCO, L. V.; KARPOVA, A. Y.; VIDAL, M.; HOWLEY, P. M. Human papillomavirus 16 E6 oncoprotein binds to interferon regulatory factor-3 and inhibits its transcriptional activity. **Genes Dev**, 12, n. 13, p. 2061-2072, Jul 1998.

ROSENSHINE, I.; FINLAY, B. B. Exploitation of host signal transduction pathways and cytoskeletal functions by invasive bacteria. **Bioessays**, 15, n. 1, p. 17-24, Jan 1993.

ROTTEM, S. Interaction of mycoplasmas with host cells. **Physiol Rev**, 83, n. 2, p. 417-432, Apr 2003.

ROTTEM, S.; NAOT, Y. Subversion and exploitation of host cells by mycoplasmas. **Trends Microbiol**, 6, n. 11, p. 436-440, Nov 1998.

SANCHEZ-GARCIA, E. K.; CONTRERAS-PAREDES, A.; MARTINEZ-ABUNDIS, E.; GARCIA-CHAN, D. *et al.* Molecular epidemiology of bacterial vaginosis and its association with genital microorganisms in asymptomatic women. **J Med Microbiol**, 68, n. 9, p. 1373-1382, Sep 2019.

SCHEFFNER, M.; WERNESS, B. A.; HUIBREGTSE, J. M.; LEVINE, A. J. *et al.* The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. **Cell**, 63, n. 6, p. 1129-1136, Dec 1990.

SCHIFFMAN, M.; CLIFFORD, G.; BUONAGURO, F. M. Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline. **Infect Agent Cancer**, 4, p. 8, 2009.

SCHIFFMAN, M.; WENTZENSEN, N.; WACHOLDER, S.; KINNEY, W. *et al.* Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. **J Natl Cancer Inst**, 103, n. 5, p. 368-383, Mar 2011.

SCHLECHT, N. F.; KULAGA, S.; ROBITAILLE, J.; FERREIRA, S. *et al.* Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. **JAMA**, 286, n. 24, p. 3106-3114, Dec 2001.

SCHMIDT, A.; VON WOEDTKE, T.; BEKESCHUS, S. Periodic Exposure of Keratinocytes to Cold Physical Plasma: An In Vitro Model for Redox-Related Diseases of the Skin. **Oxid Med Cell Longev**, 2016, p. 9816072, 2016.

SCHULTZ, T. E.; BLUMENTHAL, A. The RP105/MD-1 complex: molecular signaling mechanisms and pathophysiological implications. **J Leukoc Biol**, 101, n. 1, p. 183-192, 01 2017.

SETHI, S.; SINGH, G.; SAMANTA, P.; SHARMA, M. Mycoplasma genitalium: an emerging sexually transmitted pathogen. **Indian J Med Res**, 136, n. 6, p. 942-955, Dec 2012.

SFANOS, K. S.; ISAACS, J. T. The "infectious" nature of human prostate cancer: a cautionary note. **Oncotarget**, 2, n. 4, p. 281-283, Apr 2011.

SHAFTI-KERAMAT, S.; HANDISURYA, A.; KRIEHLBER, E.; MENEGUZZI, G. *et al.* Different heparan sulfate proteoglycans serve as cellular receptors for human papillomaviruses. **J Virol**, 77, n. 24, p. 13125-13135, Dec 2003.

SHANG, X. J.; HUANG, Y. F.; XIONG, C. L.; XU, J. P. *et al.* Ureaplasma urealyticum infection and apoptosis of spermatogenic cells. **Asian J Androl**, 1, n. 3, p. 127-129, Sep 1999.

SHEN-GUNTHER, J.; CAI, H.; ZHANG, H.; WANG, Y. Abundance of HPV L1 Intra-Genotype Variants With Capsid Epitopic Modifications Found Within Low- and High-Grade Pap Smears With Potential Implications for Vaccinology. **Front Genet**, 10, p. 489, 2019.

SHEPARD, M. C. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis. **Am J Syph Gonorrhea Vener Dis**, 38, n. 2, p. 113-124, Mar 1954.

SHEPARD, M. C.; LUNCEFORD, C. D.; FORD, D. K.; PURCELL, R. H. *et al.* *Ureaplasma urealyticum* gen. nov., sp. nov.: Proposed Nomenclature for the Human T (T-Strain) Mycoplasmas. 24, n. 2, p. 160-171, 1974-04-01 1974.

SHIMADA, Y.; ITO, S.; MIZUTANI, K.; SUGAWARA, T. *et al.* Bacterial loads of *Ureaplasma urealyticum* contribute to development of urethritis in men. **Int J STD AIDS**, 25, n. 4, p. 294-298, Mar 2014.

SHIMIZU, T.; KIMURA, Y.; KIDA, Y.; KUWANO, K. *et al.* Cytadherence of *Mycoplasma pneumoniae* induces inflammatory responses through autophagy and toll-like receptor 4. **Infect Immun**, 82, n. 7, p. 3076-3086, Jul 2014.

SHIPITSYNA, E.; ROOS, A.; DATCU, R.; HALLÉN, A. *et al.* Composition of the vaginal microbiota in women of reproductive age--sensitive and specific molecular diagnosis of bacterial vaginosis is possible? **PLoS One**, 8, n. 4, p. e60670, 2013.

SIADAT-PAJOUH, M.; PERIASAMY, A.; AYSCUE, A. H.; MOSCICKI, A. B. *et al.* Detection of human papillomavirus type 16/18 DNA in cervicovaginal cells by fluorescence based in situ hybridization and automated image cytometry. **Cytometry**, 15, n. 3, p. 245-257, Mar 1994.

SIMMONS, W. L.; DYBVIG, K. Catalase Enhances Growth and Biofilm Production of *Mycoplasma pneumoniae*. **Curr Microbiol**, 71, n. 2, p. 190-194, Aug 2015.

SMITH, D. G.; RUSSELL, W. C.; INGLEDEW, W. J.; THIRKELL, D. Hydrolysis of urea by *Ureaplasma urealyticum* generates a transmembrane potential with resultant ATP synthesis. **J Bacteriol**, 175, n. 11, p. 3253-3258, Jun 1993.

SMITH, J. S.; MUÑOZ, N.; HERRERO, R.; ELUF-NETO, J. *et al.* Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. **J Infect Dis**, 185, n. 3, p. 324-331, Feb 2002.

SMITH, M. L.; CHEN, I. T.; ZHAN, Q.; BAE, I. *et al.* Interaction of the p53-regulated protein Gadd45 with proliferating cell nuclear antigen. **Science**, 266, n. 5189, p. 1376-1380, Nov 1994.

SOKOLOWSKA, M.; CHEN, L. Y.; LIU, Y.; MARTINEZ-ANTON, A. *et al.* Prostaglandin E2 Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation through EP4 Receptor and Intracellular Cyclic AMP in Human Macrophages. **J Immunol**, 194, n. 11, p. 5472-5487, Jun 2015.

STEMKE, G. W.; ROBERTSON, J. A. Comparison of two methods for enumeration of mycoplasmas. **J Clin Microbiol**, 16, n. 5, p. 959-961, Nov 1982.

SUDENGA, S. L.; SHRESTHA, S. Key considerations and current perspectives of epidemiological studies on human papillomavirus persistence, the intermediate phenotype to cervical cancer. **Int J Infect Dis**, 17, n. 4, p. e216-220, Apr 2013.

SUN, G.; XU, X.; WANG, Y.; SHEN, X. *et al.* Mycoplasma pneumoniae infection induces reactive oxygen species and DNA damage in A549 human lung carcinoma cells. **Infect Immun**, 76, n. 10, p. 4405-4413, Oct 2008.

SZOSTEK, S.; ZAWILIŃSKA, B.; BIERNAT-SUDOLSKA, M.; KOPEĆ, J. *et al.* Differences in the expression of human papillomavirus type 16 (HPV-16) E6 oncogene mRNA in SiHa cell line inoculated with CMV, HSV or ureaplasmas. **Folia Biol (Krakow)**, 62, n. 1, p. 73-78, 2014.

TAIEB, F.; NOUGAYRÈDE, J. P.; WATRIN, C.; SAMBA-LOUAKA, A. *et al.* Escherichia coli cyclomodulin Cif induces G2 arrest of the host cell cycle without activation of the DNA-damage checkpoint-signalling pathway. **Cell Microbiol**, 8, n. 12, p. 1910-1921, Dec 2006.

TANAKA, R.; ANDACHI, Y.; MUTO, A. Evolution of tRNAs and tRNA genes in Acholeplasma laidlawii. **Nucleic Acids Res**, 19, n. 24, p. 6787-6792, Dec 1991.

TAYLOR-ROBINSON, D. Mollicutes in vaginal microbiology: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium. **Res Microbiol**, 168, n. 9-10, p. 875-881, 2017 Nov - Dec 2017.

TAYLOR-ROBINSON, D.; GILROY, C. B.; THOMAS, B. J.; HAY, P. E. Mycoplasma genitalium in chronic non-gonococcal urethritis. **Int J STD AIDS**, 15, n. 1, p. 21-25, Jan 2004.

TAYLOR-ROBINSON, D.; HORNER, P. J. The role of Mycoplasma genitalium in non-gonococcal urethritis. **Sex Transm Infect**, 77, n. 4, p. 229-231, Aug 2001.

TAYLOR-ROBINSON, D.; JENSEN, J. S. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly. **Clin Microbiol Rev**, 24, n. 3, p. 498-514, Jul 2011.

TENG, L. J.; ZHENG, X.; GLASS, J. I.; WATSON, H. L. *et al.* Ureaplasma urealyticum biovar specificity and diversity are encoded in multiple-banded antigen gene. **J Clin Microbiol**, 32, n. 6, p. 1464-1469, Jun 1994.

THATTE, H. S.; RHEE, J. H.; ZAGARINS, S. E.; TREANOR, P. R. *et al.* Acidosis-induced apoptosis in human and porcine heart. **Ann Thorac Surg**, 77, n. 4, p. 1376-1383, Apr 2004.

TOTH, K. F.; HARRISON, N.; SEARS, B. B. Phylogenetic relationships among members of the class Mollicutes deduced from *rps3* gene sequences. **Int J Syst Bacteriol**, 44, n. 1, p. 119-124, Jan 1994.

TULLY, J. G.; TAYLOR-ROBINSON, D.; COLE, R. M.; ROSE, D. L. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. **Lancet**, 1, n. 8233, p. 1288-1291, Jun 1981.

UM, S. J.; RHYU, J. W.; KIM, E. J.; JEON, K. C. *et al.* Abrogation of IRF-1 response by high-risk HPV E7 protein in vivo. **Cancer Lett**, 179, n. 2, p. 205-212, May 2002.

USYK, M.; ZOLNIK, C. P.; CASTLE, P. E.; PORRAS, C. *et al.* Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. **PLoS Pathog**, 16, n. 3, p. e1008376, 03 2020.

UUSKÜLA, A.; KOHL, P. K. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. **Int J STD AIDS**, 13, n. 2, p. 79-85, Feb 2002.

VAN DOORSLAER, K.; CHEN, Z.; BERNARD, H. U.; CHAN, P. K. S. *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Papillomaviridae. **J Gen Virol**, 99, n. 8, p. 989-990, 08 2018.

VAN KUPPEVELD, F. J.; VAN DER LOGT, J. T.; ANGULO, A. F.; VAN ZOEST, M. J. *et al.* Genus- and species-specific identification of mycoplasmas by 16S rRNA amplification. **Appl Environ Microbiol**, 58, n. 8, p. 2606-2615, Aug 1992.

VANCINI, R. G.; PEREIRA-NEVES, A.; BOROJEVIC, R.; BENCHIMOL, M. *Trichomonas vaginalis* harboring *Mycoplasma hominis* increases cytopathogenicity in vitro. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 27, n. 4, p. 259-267, Apr 2008.

VERTERAMO, R.; PIERANGELI, A.; MANCINI, E.; CALZOLARI, E. *et al.* Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. **BMC Infect Dis**, 9, p. 16, 2009.

VITULA, F.; PECKOVA, L.; BANDOUCHOVA, H.; POHANKA, M. *et al.* *Mycoplasma gallisepticum* infection in the grey partridge *Perdix perdix*: outbreak description, histopathology, biochemistry and antioxidant parameters. **BMC Vet Res**, 7, p. 34, Jul 2011.

WAITES, K. B.; DUFFY, L. B.; BÉBÉAR, C. M.; MATLOW, A. *et al.* Standardized methods and quality control limits for agar and broth microdilution susceptibility testing of *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum*. **J Clin Microbiol**, 50, n. 11, p. 3542-3547, Nov 2012.

WAITES, K. B.; KATZ, B.; SCHELONKA, R. L. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. **Clin Microbiol Rev**, 18, n. 4, p. 757-789, Oct 2005.

WALKER, J.; FAIRLEY, C. K.; BRADSHAW, C. S.; TABRIZI, S. N. *et al.* 'The difference in determinants of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium in a sample of young Australian women'. **BMC Infect Dis**, 11, p. 35, 2011.

WALKER, J.; FAIRLEY, C. K.; BRADSHAW, C. S.; TABRIZI, S. N. *et al.* Mycoplasma genitalium incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. **Clin Infect Dis**, 56, n. 8, p. 1094-1100, Apr 2013.

WANG, F.; CHEN, S.; JIANG, Y.; ZHAO, Y. *et al.* Effects of ammonia on apoptosis and oxidative stress in bovine mammary epithelial cells. **Mutagenesis**, 33, n. 4, p. 291-299, 10 2018.

WANG, J.; SHAO, Y.; BENNETT, T. A.; SHANKAR, R. A. *et al.* The functional effects of physical interactions among Toll-like receptors 7, 8, and 9. **J Biol Chem**, 281, n. 49, p. 37427-37434, Dec 2006.

WANG, K.; LI, L.; ZHANG, Y.; GAO, D. Crosstalk between signaling pathways and DNA damage response. **Genome Instability & Disease**, 2019/08/08 2019.

WANG, Y.; WENG, Y.; SHI, Y.; XIA, X. *et al.* Expression and functional analysis of Toll-like receptor 4 in human cervical carcinoma. **J Membr Biol**, 247, n. 7, p. 591-599, Jul 2014.

WERNESS, B. A.; LEVINE, A. J.; HOWLEY, P. M. Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. **Science**, 248, n. 4951, p. 76-79, Apr 1990.

WHITFORD, H. W.; ROSENBUSCH, R. F.; LAUERMAN, L. H.; DIAGNOSTICIANS, M. C. A. A. V. L. **Mycoplasmosis in Animals: Laboratory Diagnosis**. Wiley, 1999. 9780813824918.

WOESE, C. R.; MANILOFF, J.; ZABLEN, L. B. Phylogenetic analysis of the mycoplasmas. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 77, n. 1, p. 494-498, Jan 1980.

WOHLMEISTER, D.; VIANNA, D. R.; HELFER, V. E.; GIMENES, F. *et al.* Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 111, n. 2, p. 106-113, Feb 2016.

WOODMAN, C. B.; COLLINS, S. I.; YOUNG, L. S. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. **Nat Rev Cancer**, 7, n. 1, p. 11-22, Jan 2007.

WOODWORTH, C. D.; NOTARIO, V.; DIPAOLO, J. A. Transforming growth factors beta 1 and 2 transcriptionally regulate human papillomavirus (HPV) type 16 early gene expression in HPV-immortalized human genital epithelial cells. **J Virol**, 64, n. 10, p. 4767-4775, Oct 1990.

WORKOWSKI, K. A. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **Clin Infect Dis**, 61 Suppl 8, p. S759-762, Dec 2015.

XIAOLEI, C.; TAOT, H.; ZONGLI, S.; HONGYING, Y. The role of ureaplasma urealyticum infection in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. **Eur J Gynaecol Oncol**, 35, n. 5, p. 571-575, 2014.

YANG, X.; CHENG, Y.; LI, C. The role of TLRs in cervical cancer with HPV infection: a review. **Signal Transduct Target Ther**, 2, p. 17055, 2017.

YAO, M.; LIU, X.; LI, D.; CHEN, T. *et al.* Late endosome/lysosome-localized Rab7b suppresses TLR9-initiated proinflammatory cytokine and type I IFN production in macrophages. **J Immunol**, 183, n. 3, p. 1751-1758, Aug 2009.

YAO, Z.; DI POTO, C.; MAVODZA, G.; OLIVER, E. *et al.* DNA Methylation Activates TP73 Expression in Hepatocellular Carcinoma and Gastrointestinal Cancer. **Sci Rep**, 9, n. 1, p. 19367, Dec 2019.

YAVLOVICH, A.; TARSHIS, M.; ROTTEM, S. Internalization and intracellular survival of *Mycoplasma pneumoniae* by non-phagocytic cells. **FEMS Microbiol Lett**, 233, n. 2, p. 241-246, Apr 2004.

YE, H.; GUO, X. TP73 is a credible biomarker for predicting clinical progression and prognosis in cervical cancer patients. **Biosci Rep**, 39, n. 8, Aug 2019.

YE, H.; SONG, T.; ZENG, X.; LI, L. *et al.* Association between genital mycoplasmas infection and human papillomavirus infection, abnormal cervical cytopathology, and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. **Arch Gynecol Obstet**, 297, n. 6, p. 1377-1387, 06 2018.

YOSHIDA, T.; DEGUCHI, T.; MEDA, S.; KUBOTA, Y. *et al.* Quantitative detection of *Ureaplasma parvum* (biovar 1) and *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) in urine specimens from men with and without urethritis by real-time polymerase chain reaction. **Sex Transm Dis**, 34, n. 6, p. 416-419, Jun 2007.

YOU, X.; WU, Y.; ZENG, Y.; DENG, Z. *et al.* *Mycoplasma genitalium*-derived lipid-associated membrane proteins induce activation of MAPKs, NF-kappaB and AP-1 in THP-1 cells. **FEMS Immunol Med Microbiol**, 52, n. 2, p. 228-236, Mar 2008.

YU, L.; WANG, L.; LI, M.; ZHONG, J. *et al.* Expression of toll-like receptor 4 is down-regulated during progression of cervical neoplasia. **Cancer Immunol Immunother**, 59, n. 7, p. 1021-1028, Jul 2010.

ZARIFFARD, M. R.; NOVAK, R. M.; LURAIN, N.; SHA, B. E. *et al.* Induction of tumor necrosis factor- alpha secretion and toll-like receptor 2 and 4 mRNA expression by genital mucosal fluids from women with bacterial vaginosis. **J Infect Dis**, 191, n. 11, p. 1913-1921, Jun 2005.

ZHAN, Q.; LORD, K. A.; ALAMO, I.; HOLLANDER, M. C. *et al.* The gadd and MyD genes define a novel set of mammalian genes encoding acidic proteins that synergistically suppress cell growth. **Mol Cell Biol**, 14, n. 4, p. 2361-2371, Apr 1994.

ZHANG, H.; FANG, D. C.; LAN, C. H.; LUO, Y. H. Helicobacter pylori infection induces apoptosis in gastric cancer cells through the mitochondrial pathway. **J Gastroenterol Hepatol**, 22, n. 7, p. 1051-1056, Jul 2007.

ZHANG, S.; LO, S. C. Effect of mycoplasmas on apoptosis of 32D cells is species-dependent. **Curr Microbiol**, 54, n. 5, p. 388-395, May 2007.

ZHANG, S.; WEAR, D. J.; LO, S. Mycoplasmal infections alter gene expression in cultured human prostatic and cervical epithelial cells. **FEMS Immunol Med Microbiol**, 27, n. 1, p. 43-50, Jan 2000.

ZHOU, Q.; ZHU, K.; CHENG, H. Toll-like receptors in human papillomavirus infection. **Arch Immunol Ther Exp (Warsz)**, 61, n. 3, p. 203-215, Jun 2013.

ZHOU, X.; BROTMAN, R. M.; GAJER, P.; ABDO, Z. *et al.* Recent advances in understanding the microbiology of the female reproductive tract and the causes of premature birth. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 2010, p. 737425, 2010.

ZHU, H.; SHEN, Z.; LUO, H.; ZHANG, W. *et al.* Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer: A Meta-Analysis. **Medicine (Baltimore)**, 95, n. 13, p. e3077, Mar 2016.

ZUO, L.; SUN, H.; YU, M.; YOU, X. *et al.* *Mycoplasma genitalium* lipoproteins inhibit tumour necrosis factor α -induced apoptosis in HeLa cells. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, 32, n. 6, p. 1590-1597, 2018.

ZUO, L. L.; WU, Y. M.; YOU, X. X. Mycoplasma lipoproteins and Toll-like receptors. **J Zhejiang Univ Sci B**, 10, n. 1, p. 67-76, Jan 2009.

ZUR HAUSEN, H. Papillomavirus infections--a major cause of human cancers. **Biochim Biophys Acta**, 1288, n. 2, p. F55-78, Oct 1996.

ZUR HAUSEN, H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. **Virology**, 384, n. 2, p. 260-265, Feb 2009.