

Associação entre *Mycoplasma genitalium* e doença inflamatória pélvica: revisão sistemática

Association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease: systematic review

Asociación entre *Mycoplasma genitalium* y enfermedad pélvica inflamatoria: revisión sistemática

Recebido: 11/01/2023 | Revisado: 18/01/2023 | Aceitado: 18/01/2023 | Publicado: 21/01/2023

Naiá Lauria da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4384-2446>

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: naialauria.silva@gmail.com

Alessandra Aziz Borges Bitar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5937-8903>

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: ale.aziz.bitar@gmail.com

Thais Cavazzani Trombetta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0558-6317>

Universidade Federal do Amazonas

E-mail: thais.cavazzani@hotmail.com

Andressa Rodrigues Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-2493>

Universidade Estadual do Amazonas

E-mail: andressarodriguesarr20@gmail.com

Taiane Kimura Bentes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4225-8179>

Universidade Federal do Amazonas

E-mail: taibkimura@gmail.com

Yasmin Silva Queiroz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2872-8920>

Universidade Federal do Amazonas

E-mail: yqueiroz23@gmail.com

José Claudio Garcia Lira Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2777-1406>

Universidade de Ribeirão Preto, Brasil

E-mail: jlira@live.com

Breno de Oliveira Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0979-3911>

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: breno.oli@hotmail.com

Resumo

O *Mycoplasma genitalium* tem se configurado como uma das infecções sexualmente transmissíveis mais emergentes de todo o mundo. Quando instalado, pode estar associado a complicações como as cervicites, uretrite não gonocócica e a endometrite. Também há evidência do surgimento da doença inflamatória pélvica nas pacientes com *Mycoplasma genitalium*, ainda que haja escassez de dados sobre isso. Portanto, buscou-se avaliar a existência de associação entre *Mycoplasma genitalium* e a doença inflamatória pélvica ou dor pélvica. Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática em janeiro de 2023, considerando estudos de coorte, ensaios clínicos e estudos transversais. Utilizou-se as bases PubMed e CINAHL, bem como, as bibliotecas virtuais BVS e Google Scholar. Também, buscou-se na plataforma AskMEDLINE, usando-se a pergunta norteadora. Os estudos estiveram limitados aos idiomas português, inglês e espanhol, e publicados entre 2012 e 2022. Dos 2.413 trabalhos encontrados, apenas cinco foram selecionados para a amostra final. Todos os achados mostraram associação entre o *Mycoplasma genitalium* e a doença inflamatória pélvica, embora essa relação fosse bastante variável (2,1%-38%). A dor pélvica também esteve presente nas pacientes testadas, ainda que um quadro assintomático ou oligossintomático também tenha sido relatado em grande parte dos casos. Apesar do *Mycoplasma genitalium* representar uma importante parcela das infecções que geram a doença pélvica, a *Chlamydia trachomatis* ainda é a principal responsável por isso. Contudo, novas investigações precisam ser desenhadas na tentativa de elucidar relações da infecção com outras infecções sexualmente transmissíveis e manifestações clínicas comuns.

Palavras-chave: *Mycoplasma genitalium*; Doença inflamatória pélvica; Dor pélvica; Infecções sexualmente transmissíveis; Ensino.

Abstract

The *Mycoplasma genitalium* has become one of the most emerging sexually transmitted infections worldwide. When installed, it may be associated with complications such as cervicitis, non-gonococcal urethritis, and endometritis. Furthermore, there is also evidence of the emergence of pelvic inflammatory disease in patients with *Mycoplasma genitalium*, although there is a scarcity of data on this. Therefore, we aimed to evaluate the existence of an association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease or pelvic pain. This is a systematic review, developed in January 2023, considering cohort studies, clinical trials, and cross-sectional studies. The PubMed and CINAHL databases were used, as well as the BVS and Google Scholar virtual libraries. Also, the AskMEDLINE platform was searched, using the guiding question. The studies were limited to Portuguese, English and Spanish, and published between 2012 and 2022. Of the 2,413 works found, only five were selected for the final sample. All findings showed an association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease, although this relationship was quite variable (2.1%-38%). Pelvic pain was also present in the patients tested, although an asymptomatic or oligosymptomatic condition has also been reported in many cases. Although *Mycoplasma genitalium* represents an important portion of the infections that cause pelvic disease, *Chlamydia trachomatis* is still the main cause of it. However, new investigations need to be designed in an attempt to elucidate the relationship between the infection and other sexually transmitted infections and common clinical manifestations.

Keywords: *Mycoplasma genitalium*; Pelvic inflammatory disease; Pelvic pain; Sexually transmitted diseases; Teaching.

Resumen

Mycoplasma genitalium se ha convertido en una de las infecciones de transmisión sexual más emergentes a nivel mundial. Él puede estar asociado a complicaciones como cervicitis, uretritis no gonocócica y endometritis. Además, también hay evidencia de la aparición de enfermedad inflamatoria pélvica en pacientes con *Mycoplasma genitalium*, aunque hay escasez de datos al respecto. Por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar la existencia de una asociación entre *Mycoplasma genitalium* y la enfermedad pélvica inflamatoria o dolor pélvico. Esta es una revisión sistemática, desarrollada en enero de 2023, considerando estudios de cohortes, ensayos clínicos y estudios transversales. Se utilizaron las bases de datos PubMed y CINAHL, así como las bibliotecas virtuales BVS y Google Scholar. Además, se buscó en la plataforma AskMEDLINE, utilizando la pregunta guía. Los estudios se limitaron a portugués, inglés y español, y se publicaron entre 2012 y 2022. De los 2.413 trabajos encontrados, solo cinco fueron seleccionados para la muestra final. Todos los hallazgos mostraron una asociación entre *Mycoplasma genitalium* y la enfermedad pélvica inflamatoria, aunque esta relación fue bastante variable (2,1%-38%). El dolor pélvico también estuvo presente en los pacientes evaluados, aunque también se ha informado una condición asintomática en un gran número de casos. Aunque *Mycoplasma genitalium* sea una porción importante de las infecciones que causan enfermedad pélvica, *Chlamydia trachomatis* sigue siendo la principal causa. Sin embargo, es necesario diseñar nuevas investigaciones en un intento de dilucidar la relación entre la infección y otras infecciones de transmisión sexual y las manifestaciones clínicas comunes.

Palabras clave: *Mycoplasma genitalium*; Enfermedad pélvica infamatória; Dolor pélvico; Enfermedades de transmisión sexual; Enseñanza.

1. Introdução

O *Mycoplasma genitalium* é uma infecção urogenital bacteriana sexualmente transmissível e emergente em todo o mundo, de prevalência variável (1-20%) (Baumann et al., 2018), que acomete, principalmente, pessoas com múltiplos parceiros, profissionais do sexo e em homens que fazem sexo com homens (Ona et al., 2016).

No público feminino, as manifestações clínicas mais comuns do *Mycoplasma genitalium* são a uretrite não gonocócica, cervicite mucopurulenta e endometrite aguda, com complicações potenciais conhecidas como a infertilidade, peritonite pélvica, formação de abscesso e sepse (Munoz & Goje, 2016). Ademais, estudos têm indicado um risco duas vezes maior de desenvolvimento da doença inflamatória pélvica (DIP), ainda que sejam escassos dados sobre o tema, exigindo novas investigações (Lis et al., 2015; Cina et al., 2019). Quando instalada, a DIP costuma ser subdiagnosticada devido à grande variação e gravidade dos sintomas. Embora muito associada à presença de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, 70% dos casos de DIP possuem etiologia desconhecida ou não investigada (Haggerty, 2008). Na maioria dos casos, as mulheres são oligossintomáticas, e o quadro só é identificado clinicamente quando há início abrupto de dor abdominal ou pélvica (Curry et al., 2019). Logo, dada a associação à endometrite, cervicite e DIP, o *Mycoplasma genitalium* pode ter um efeito negativo também na saúde reprodutiva e no período gestacional (Munoz & Goje, 2016).

Apesar disso, o rastreamento desse microrganismo não é comum na clínica, o que resulta em baixa especificidade na

prescrição do tratamento e persistência de sua infecção por períodos superiores um ano (Cina et al., 2019). Outrossim, a resistência à antibióticos também é uma preocupação crescente, como ilustrado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention, 2015).

Levando o exposto em consideração, e dada a problemática do tema, faz-se imperativo que investigações sejam conduzidas a fim de elucidar associações que o *Mycoplasma genitalium* possa ter, dada a necessidade de intervenção direta e breve. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a existência de associação entre o *Mycoplasma genitalium* e a doença inflamatória pélvica ou dor pélvica.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, que se configura como um método que reúne e sistematiza dados de estudos que respondem à uma questão formulada sobre um tema em comum. Faz parte de uma revisão sistemática, a identificação do problema, seleção da amostra, avaliação das evidências, interpretação/discussão dos dados e síntese dos mesmos (Page et al., 2021). Como resumem os resultados de todos os estudos originais num determinado tema, as revisões sistemáticas são habitualmente consideradas como evidência de alta qualidade.

Para tanto, foi traçada a seguinte questão norteadora: “Existe evidência de uma associação entre *Mycoplasma genitalium* e a doença inflamatória pélvica ou dor pélvica?”. Essa questão foi investigada, inicialmente, na plataforma AskMEDLINE, em inglês (“*Is there evidence for an association between Mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease or pelvic pain?*”). Utilizamos como estratégia a estrutura PECO, onde P (população) = mulheres sexualmente ativas, E (exposição) = infecção por *Mycoplasma genitalium*, C (controle) = mulheres com DIP ou dor pélvica, mas sem infecção por *Mycoplasma genitalium*, O (*outcome*) = doença inflamatória pélvica ou dor inflamatória pélvica.

Para identificação dos estudos, foram utilizadas as bases PubMed, CINAHL e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), uma vez que essas concentram a maioria dos achados disponíveis na íntegra. Ademais, os resultados encontrados na busca coordenada no AskMEDLINE e Google Scholar também foram considerados. A estratégia de busca foi formulada considerando os seguintes cruzamentos dos descritores/palavras-chaves: *Mycoplasma genitalium* AND Pelvic inflammatory disease OR Pain pelvic OR Pelvic pain syndrome, unidos pelos operadores booleanos indicados. Os cruzamentos dos termos foram adaptados de acordo com as bases de dados eletrônicas, uma vez que também se utilizam de sinônimos ou palavras-chaves específicas. A estratégia de busca realizada está disponível no Quadro 1, abaixo.

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados eletrônicas. Manaus, AM, Brasil, 2023.

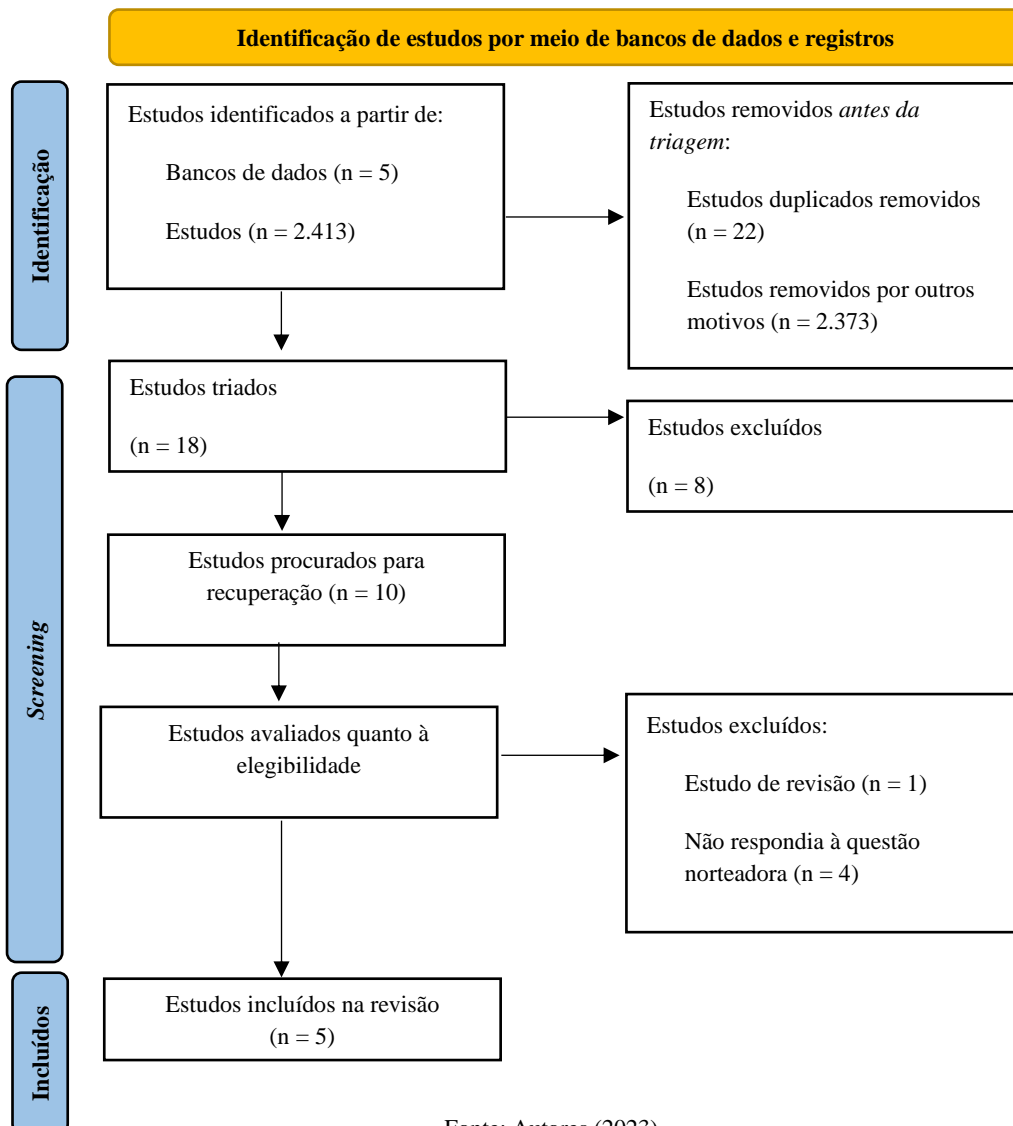
Base de dados	Estratégia de busca	Estudos identificados
PubMed	("mycoplasma genitalium"[All Fields]) AND ("pelvic inflammatory disease"[All Fields] OR "pelvic pain"[All Fields] OR "pelvic pain syndrome"[All Fields])	61
CINAHL	Mycoplasma genitalium AND pelvic inflammatory disease OR pelvic pain. Limit to: all open access / Date to: 01012012-01012022.	57
BVS	(mycoplasma genitalium) AND (pelvic inflammatory disease) OR (pelvic pain) AND (fulltext:("1") AND la:("en" OR "es" OR "pt")) AND (year_cluster:[2012 TO 2022])	1.038
AskMEDLINE	<i>Is there evidence for an association between Mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease or pelvic pain?</i>	49
Google Scholar	<i>Mycoplasma genitalium AND pelvic inflammatory disease</i> Filters: 2012-2022, English, Portuguese and Spanish, full free text	1.208
Total		2.413

Fonte: Autores (2023).

As buscas ocorreram no mês de janeiro de 2023, e foram identificados um total de 2.413 estudos. Foram incluídos na amostra os estudos transversais, prospectivos, retrospectivos e ensaios clínicos. Já aqueles com método de séries de casos, relatos de casos, metanálises, revisões e revisões sistemáticas foram excluídos. Os estudos considerados na análise tiveram um recorte temporal de 10 anos (2012-2022). Ademais, também precisavam estar disponíveis na íntegra, de forma gratuita e online, nos idiomas inglês, português ou espanhol, respondendo à questão norteadora traçada, ou seja, que explorassem quaisquer associações entre o *Mycoplasma genitalium* e a DIP e/ou dor pélvica.

Após a busca, seguimos as recomendações da Colaboração Cochrane durante as fases de seleção e extração. Os artigos foram exportados e selecionados por meio do programa gerenciador de referências *Endnote X9* (Clarivate Analytics, Filadélfia, PA, EUA), para a remoção das referências duplicadas. Em seguida, os artigos selecionados foram inseridos no software *Rayyan*, onde foi possível analisar e selecionar os estudos a serem inclusos na amostra. Dois pesquisadores-revisores seguiram com a avaliação, de forma independente, através da realização da leitura e análise dos títulos, resumos e critérios de elegibilidade traçados. Os estudos elegíveis foram explorados na íntegra, para melhor conferência dos achados. Quando houve discordância entre os revisores, um terceiro revisor com expertise na temática foi incluído para dar seguimento às análises e seleção ou não do estudo em questão. A Figura 1 detalha as etapas de identificação e seleção dos estudos.

Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção de estudos. Manaus, AM, Brasil, 2023.



Fonte: Autores (2023).

Para maiores delimitações sobre os estudos incluídos, em nosso estudo, foram incluídas mulheres em idade reprodutiva, com diagnóstico de *Mycoplasma genitalium* e avaliadas quanto a presença de DIP ou dor pélvica. Foram excluídas mulheres grávidas. Em relação às intervenções/exposições, o grupo exposto considerado foi composto por mulheres que testaram positivo para o *Mycoplasma genitalium* antes, durante ou logo após o diagnóstico de DIP ou dor pélvica, pelo teste de amplificação de ácido nucleico, e DIP pelo diagnóstico clínico, laboratorial ou de imagem. Quanto a comparação, consideramos as mulheres com DIP ou dor pélvica sem *Mycoplasma genitalium*. O desfecho primário dessa pesquisa deu-se pela associação entre *Mycoplasma genitalium* e a DIP.

Vale pontuar a análise de conteúdo de Bardin (2011) foi adotada como estratégia de categorização dos principais achados na literatura, seguindo as três etapas, a seguir descritas: 1) diretrizes para a organização dos dados; 2) processos de categorização das informações e; 3) interpretação/inferência face à questão tematizada. Para interpretação dos dados, utilizou-se os principais referenciais da temática, incluindo os artigos selecionados nas buscas.

Destaca-se, por fim, que por se tratar de pesquisa secundária com base em dados de acesso irrestrito, o presente estudo não fere os princípios éticos que tratam dos estudos envolvendo seres humanos, dispensando trâmite ético institucionalizado

3. Resultados e Discussão

Dos 2.413 estudos identificados após os cruzamentos, apenas cinco compuseram a amostra final, com uma população de 8.865 mulheres, de diferentes faixas etárias (Quadro 2). A taxa de infecção por *Mycoplasma genitalium* em mulheres com DIP ou o desenvolvimento de DIP após a infecção bacteriana variou de 2,1% a 38%. Isso evidencia a relação entre a infecção e a doença ou manifestação algica, o que aponta para a necessidade de maior investigação clínica nos casos que envolvem o tema.

Quadro 2 – Síntese dos estudos incluídos na amostra. Manaus, AM, Brasil, 2023. (n = 5)

Autor(es) (ano)	Objetivo	Amostra	Desfecho
Bjartling, Osser & Persson (2012)	Analisar a prevalência e as manifestações clínicas da infecção por <i>Mycoplasma genitalium</i> em uma população heterogênea de mulheres.	5.519 mulheres	A ocorrência de <i>Mycoplasma genitalium</i> foi um fator de risco independente e forte tanto para cervicite quanto para DIP, embora, em comparação com a <i>Chlamydia trachomatis</i> , as manifestações clínicas tenham sido menos frequentes.
Lewis, Horner & White (2020)	Estimar a proporção de infecções por <i>Mycoplasma genitalium</i> associadas à progressão de DIP, e a proporção da carga total de DIP atribuível ao <i>Mycoplasma genitalium</i> .	2.378 mulheres	Cerca de 4,9% das mulheres com infecção por <i>Mycoplasma genitalium</i> tiveram progressão para DIP. Quase 10% das mulheres com DIP tiveram <i>Mycoplasma genitalium</i> anteriormente.
Trent et al. (2020)	Avaliar os resultados de <i>Mycoplasma genitalium</i> e <i>Trichomonas vaginalis</i> em comparação com os resultados de <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> durante o tratamento e acompanhamento para DIP.	286 mulheres	Há maior persistência ou reinfeção por <i>Mycoplasma genitalium</i> em mulheres tratadas para DIP.
Yagur et al. (2021)	Explorar a prevalência de infecções sexualmente transmissíveis detectadas pelo teste de amplificação de ácido nucleico para mulheres com DIP.	610 mulheres	Apenas 2,1% das mulheres com DIP havia sido infectada por <i>Mycoplasma genitalium</i> .
Sweeney et al. (2022)	Compreender os fatores associados à doença inflamatória pélvica em ambiente ambulatorial.	72 mulheres	O <i>Mycoplasma genitalium</i> é um patógeno importante na DIP, estando presente em 38% dos casos.

Fonte: Autores (2023).

Mitchell et al. (2021), em seu estudo de revisão, mostraram que o *Mycoplasma genitalium* esteve presente em 9% dos casos de salpingite e 12% dos casos de endometrite, nos estudos investigados, e foi identificado em até 15% dos casos na abordagem clínica, em mulheres com DIP. Nos Estados Unidos, ensaio clínico randomizado realizado com 286 mulheres, de 13

a 25 anos, que avaliou a persistência do *Mycoplasma genitalium* durante 90 dias de acompanhamento em mulheres com DIP, mostrou maior constância ou reinfecção do *Mycoplasma genitalium* (17%) do que *Trichomonas vaginalis* (9%), *Chlamydia trachomatis* (9%) e *Neisseria gonorrhoeae* (6%), embora o *Mycoplasma genitalium* não seja o foco do tratamento recomendado para DIP (Trent et al., 2020).

Por outro lado, Yagur et al. (2021), em seu estudo de coorte retrospectivo, conduzido entre 2016 e 2019 com 610 mulheres, mostrou que a maior incidência de infecção bacteriana em mulheres com DIP foi de *Urea parvum* (39,4%). No entanto, outros patógenos relacionados à dor pélvica foram a *Chlamydia trachomatis* (9,8%), *Trichomonas vaginalis* (3,4%), *Mycoplasma genitalium* (2,1%) e *Neisseria gonorrhoeae* (1,5%). Anteriormente, a prevalência de *Mycoplasma genitalium* encontrada em um estudo sueco foi de 2,1% em 5.519 mulheres atendidas, entre 2013 e 2018, em ambulatórios de ginecologia (Bjartling, Osser & Persson, 2012), embora os pesquisadores tenham encontrado que a frequência de DIP tenha sido maior em mulheres com clamídia.

Na Inglaterra, um estudo prospectivo com 2.378 mulheres mostrou que a prevalência de *Mycoplasma genitalium* foi de 3,3%, e foi mais frequente em mulheres que relataram \geq dois parceiros sexuais no ano anterior, aquelas com vaginose bacteriana, mulheres com idade < 18 anos, negras e tabagistas. Essas características foram comuns a outro estudo multicêntrico, realizado com quase duas mil mulheres nos Estados Unidos (Manhart et al., 2020). Por sua vez, a incidência de DIP ao longo de 12 meses foi de 3,9%, entre as mulheres com infecção por *Mycoplasma genitalium*, em comparação com 1,7% entre aquelas sem infecção, mostrando que é improvável que a infecção por *Mycoplasma genitalium* seja um importante fator de risco para DIP nessa população (Oakeshott et al., 2010).

Todavia, a literatura não é unânime, e outro estudo inglês evidenciou que 4,9% das infecções por *Mycoplasma genitalium* em mulheres progrediram para DIP versus 14,4% das infecções por *Chlamydia trachomatis*. Os estudiosos também estimaram que 9,4% dos casos de DIP na amostra foram atribuíveis à infecção por *Mycoplasma genitalium*, 37,4% à *Chlamydia trachomatis* e os 51,9% restantes a outras causas (Lewis et al., 2020). No entanto, em comparação com a clamídia, estimou-se que o *Mycoplasma genitalium* tem menor chance de progressão para DIP, bem como menor prevalência em mulheres jovens. Walker et al. (2013), mostraram números superiores (7,1%) de infecção por *Mycoplasma genitalium* em mulheres com DIP. Estudo conduzido na Suécia, entre 2003 e 2007, com mulheres que desenvolveram DIP após o término da gravidez, apontaram taxas ainda maiores. Os resultados indicaram que 12,2% das pacientes estavam com *Mycoplasma genitalium*, sugerindo relação causal entre a bactéria e DIP (Bjartling et al., 2010).

Com o objetivo de analisar as características dos casos de DIP diagnosticados em um ambulatório de planejamento familiar durante o ano de 2018, estudo desenvolvido em cinco clínicas na cidade de South Wales, Austrália, mostrou que 22,2% dos casos de DIP relacionavam-se com infecções sexualmente transmissíveis prévias, sendo a *Chlamydia trachomatis* a principal responsável por essa alteração, uma vez que estava presente em 56% das pacientes. Outros microrganismos encontrados foram o *Mycoplasma genitalium*, presente em 38% das mulheres, e a *Neisseria gonorrhoeae*, frequente em 12,5% dos casos (Sweeney et al., 2022). Assim, o que parece é que, embora o *Mycoplasma genitalium* tenha associação com a ocorrência de DIP em mulheres de diferentes faixas etárias e grupos populacionais, sua prevalência é menor que a de *Chlamydia trachomatis*. Muito embora, isso indique que é imperativo que pesquisadores e clínicos considerem o *Mycoplasma genitalium* em suas investigações. Outrossim, Shilling et al. (2022), em investigação de análise retrospectiva de dados coletados em 17.573 mulheres, entre 2009 e 2019, mostrou coinfeção de *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium*, em mais de 10% dos casos. A coinfeção dos microrganismos também foi destaque em estudos conduzidos em Cingapura (8,1%), Estados Unidos (7,3%; 38%) e Inglaterra (28%) (Hart et al., 2020; Harrison et al., 2019; Khosropour et al., 2020; Broad et al., 2021).

Outra preocupação abordada nos estudos que investigam a associação do *Mycoplasma genitalium* com a DIP é a dor pélvica. No estudo PEACH, a dor pélvica crônica ocorreu em aproximadamente 32% das participantes (Ness et al., 2002). Outros

fatores associados são a infertilidade, gravidez ectópica, dispareunia, sangramento intermenstrual e sensibilidade cervical/anexial (Ona et al., 2016). Estudo prospectivo conduzido por Taylor et al. (2018), mostrou que das 246 mulheres investigadas para *Mycoplasma genitalium*, 16,7% possuíam a infecção e esta estava altamente associada à endometrite aguda. Em sua revisão, Haggerty (2008) mostrou que *Mycoplasma genitalium* estava associado a um risco 13 vezes maior de endometrite. Nos Estados Unidos, estudo multicêntrico prospectivo conduzido com 1.737 mulheres, encontrou maiores episódios de vaginite e cervicite quando na infecção por *Mycoplasma genitalium* (Manhart et al., 2020). Em uma metanálise, foi relatado que as mulheres com infecção por *Mycoplasma genitalium* são geralmente assintomáticas com taxa de eliminação estimada pode chegar aos 15 meses (Smieszek; White, 2016). Apesar da eliminação espontânea, a infecção crônica pode levar a danos nos tecidos, causando problemas de saúde a longo prazo. Também, a reinfeção, devido a queda da imunidade e exposição da infecção aos parceiros, é comum nas pacientes que já apresentaram a bactéria ao menos uma vez. No entanto, evidências sobre sequelas e acompanhamento a longo prazo de mulheres com a infecção por *Mycoplasma genitalium* são escassas e limitadas, e, portanto, não podemos estender tais resultados a outras interpretações no momento.

O tratamento da infecção também foi um ponto central nas discussões dos trabalhos encontrados. A maior parte dos estudos conduziu suas orientações de acordo com as Diretrizes de Tratamento para Infecções Sexualmente Transmissíveis do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention, 2015), que recomenda a administração de 1g de azitromicina para DIP, uretrite ou cervicite em pessoas em que *Mycoplasma genitalium* é o causador suspeito. Todavia, registros acerca da resistência a esse antibiótico macrolídeo têm aumentado ao longo dos anos. Ao que parece, a falha no tratamento com azitromicina está ligada a mutações genéticas no gene rRNA 23S e na falta de especificidade de tratamento ao *Mycoplasma genitalium* (Khosropour et al., 2020).

No Reino Unido, 82,4% das amostras de *Mycoplasma genitalium* coletadas em laboratórios de referência, em distintos centros de coleta, apresentavam um polimorfismo de nucleotídeo único associado à resistência aos macrolídeos no gene rRNA 23S (Pitt et al., 2018). Uma ampla revisão da literatura que buscou investigar a resistência antimicrobiana na Europa, mostrou que a prevalência da resistência a macrolídeos tem aumentado de forma rápida e progressiva, especialmente nos países do Norte (exceto na Suécia), onde as estimativas excedem os 50%. Quanto as mutações associadas à resistência às fluoroquinolonas, as taxas chegam a 5% (Fernández-Huerta et al., 2020). Isso reforça a necessidade de uniformizar o rastreamento, diagnóstico, tratamento e seguimento dos casos de *Mycoplasma genitalium* não apenas no continente, mas em todas as partes do globo.

Assim, entender mais sobre os fatores supracitados pode levar a futuras ferramentas de diagnóstico aprimoradas, terapias direcionadas baseadas em fatores microbianos e patogênicos do hospedeiro e estratégias preventivas, como a otimização dos cuidados à microbiota vaginal. Enquanto isso, é importante que os profissionais da saúde assegurem que, na condução dos casos de DIP ou dor pélvica, ou mesmo, durante a atenção à saúde sexual e reprodutiva, atenção seja dada à infecção pelo *Mycoplasma genitalium*, visto a magnitude de aspectos negativos que envolvem essa bactéria.

Apesar de termos encontrado associação entre a infecção do *Mycoplasma genitalium* e a DIP, ressalta-se que não são muitas as pesquisas conduzidas acerca do tema, e que embora tenhamos sido rigorosos na busca dos dados descritos, é preciso apontar algumas limitações desse estudo. Uma delas está ligada ao quantitativo de bases e as condições de elegibilidade escolhidas. Além disso, nessa revisão não foi incluído uma análise que permitisse o estabelecimento de razão de chances ou intervalo de confiança dos dados. Faz-se necessário, portanto, ampliar o desenho proposto para o método, a fim de se atingir uma maior sensibilidade acerca dos resultados. Outras buscas também podem focar na condução diagnóstica, no tratamento, fatores associados e no acompanhamento e cuidados às pessoas com a infecção. Todas essas informações seriam relevantes à execução de guias clínicos e políticas acerca da saúde sexual e reprodutiva das mulheres.

4. Conclusão

Essa revisão sugere que há associação entre a infecção do *Mycoplasma genitalium* e o desenvolvimento da doença inflamatória pélvica, embora a *Chlamydia trachomatis* ainda seja a bactéria que mais está relacionada à progressão da enfermidade. Ademais, não apenas a dor pélvica, mas também, a endometrite aguda, cervicite e vaginite são parte das manifestações clínicas apresentadas por pacientes que possuem a infecção de *Mycoplasma genitalium*, o que indica necessidade de maiores investigações acerca disso, e terapêutica específica.

Outrossim, sublinha-se que a persistência bacteriana e as chances de reinfecção por *Mycoplasma genitalium* nas mulheres jovens e com múltiplas parcerias sexuais não é algo incomum, devendo clínicos e pesquisadores ampliarem sua abordagem sobre isso. Portanto, novas buscas e estudos, com desenhos mais delimitados, são recomendadas a fim de conhecer melhor a relação do *Mycoplasma genitalium* com outras infecções e distúrbios associados.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Referências

- Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F. S., Lohner, G. R., et al. (2018). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, 94 (4), 255-262.
- Bardin, L. (2011). *Análise de conteúdo*. Edições 70.
- Bjartling, C., Osler, S. & Persson, K. (2010). The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117 (3), 261-364.
- Bjartling, C., Osler, S. & Persson, K. (2012). *Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. *Am J Obstet Gynecol*, 206(6), 1-8.
- Broad, C. E., Furegato, M., Harrison, M. A., Pond, M. J., Tan, N., Okala, S., et al. (2021). High prevalence of coinfection of azithromycin-resistant *Mycoplasma genitalium* with other STIs: a prospective observational study of London-based symptomatic and STI-contact clinic attendees. *Sex Transm Infect*, 97(1), 63-68.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep.*, 64: 1-137.
- Cina, M., Baumann, L., Egli-Gany, D., Halbeisen, F. S., Ali, H., Scott, P. & Low, N. (2019). *Mycoplasma genitalium* incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.*, 95(5), 328-335.
- Curry, A., Williams, T. & Penny, M. L. (2019). Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *American Family Physician*, 100 (6), 357-364.
- Fernández-Huerta, M., Barberá, M. J., Serra-Pladevall, J., Esperalba, J., Martínez-Gómez, X., Centeno, C., et al. (2020). *Mycoplasma genitalium* and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *International Journal of STD & AIDS*, 31(3), 190-197.
- Haggerty, C. L. (2008). Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*, 21(1), 65-69.
- Harrison, S. A., Olson, K. M., Ratliff, A. E., Xiao, L., Van Der Pol, B., Waites, K. B. & Geisler, WM. (2019). *Mycoplasma genitalium* coinfection in women with chlamydia trachomatis infection. *Sex Transm Dis*, 46(10), e101-e104.
- Hart, T., Tang, W. Y., Mansoor, S. A. B., Chio, M. T. W. & Barkham, T. (2020). *Mycoplasma genitalium* in Singapore is associated with Chlamydia trachomatis infection and displays high macrolide and Fluoroquinolone resistance rates. *BMC Infect Dis*, 20(1), 314.
- Khosropour, C. M., Jensen, J. S., Soge, O. O., Leipertz, G., Unutzer, A., Pascual, R., et al. (2020). High prevalence of vaginal and rectal mycoplasma genitalium macrolide resistance among female sexually transmitted disease clinic patients in Seattle, Washington. *Sex Transm Dis*, 47(5), 321-325.
- Lewis, J., Horner, P. J. & White, P. J. (2020). Incidence of pelvic inflammatory disease associated with mycoplasma genitalium infection: evidence synthesis of cohort study data. *Clin Infect Dis*, 71(10), 2719-2722.
- Lis, R., Rowhani-Rahbar, A. & Manhart, L. E. (2015). *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 61, 418-26.
- Manhart, L. E., Gaydos, C. A., Taylor, S. N., Lillis, R. A., Hook, E. W. 3rd, Klausner, J. D., et al. (2020). Characteristics of *Mycoplasma genitalium* Urogenital Infections in a Diverse Patient Sample from the United States: Results from the Aptima *Mycoplasma genitalium* Evaluation Study (AMES). *J Clin Microbiol*, 58(7), e00165-20.

- Mitchell, C. M., Anyalechi, G. E., Cohen, C. R., Haggerty, C. L., Manhart, L. E. & Hillier, S. L. (2021). Etiology and Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease: Looking Beyond Gonorrhea and Chlamydia. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(2), 29-35.
- Munoz, J. L. & Goje, O. J. (2016). Mycoplasma genitalium: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo)*, 2016: 7537318.
- Ness, R. B., Soper, D. E., Holley, R. L., Peipert, J., Randall, H., Sweet, R. L., et al. (2002). Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol*, 186(5), 929-937.
- Oakeshott, P., Aghaizu, A., Hay, P., Reid, F., Kerry, S., Atherton, H., et al. (2010). Is Mycoplasma genitalium in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis*, 51(10), 1160-6.
- Ona, S.; Molina, R. L. & Diouf, K. (2016). Mycoplasma genitalium: an overlooked sexually transmitted pathogen in women? *Infect Dis Obstet Gynecol.*, 2016, 4513089.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372 (71).
- Pitt, R., Fifer, H., Woodford, N. & Alexander, S. (2018). Detection of markers predictive of macrolide and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium* from patients attending sexual health services in England. *Sex Transm Infect*, 94(1), 9-13.
- Sweeney, S., Bateson, D., Fleming, K. & Huston, W. (2022). Factors associated with pelvic inflammatory disease: a case series analysis of family planning clinic data. *Womens Health (Lond)*, 18.
- Shilling, H. S., Garland, S. M., Costa, A. M., Marceglia, A., Fethers, K., Danielewski, J., et al. (2022). Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium prevalence and associated factors among women presenting to a pregnancy termination and contraception clinic, 2009-2019. *Sex Transm Infect*, 98(2), 115-120.
- Smieszek, T. & White, P. J. (2016). Apparently-different clearance rates from cohort studies of mycoplasma genitalium are consistent after accounting for incidence of infection, recurrent infection, and study design. *PLoS ONE*, 11 (2).
- Taylor, B. D., Zheng, X., O'Connell, C. M., Wiesenfeld, H. C., Hillier, S. L. & Darville, T. (2018). Risk factors for *Mycoplasma genitalium* endometritis and incident infection: a secondary data analysis of the T cell Response Against Chlamydia (TRAC) Study. *Sex Transm Infect*, 94(6), 414-420.
- Trent, M., Yusuf, H. E., Perin, J., Anders, J., Chung, S., Tabacco-Saeed, L., et al. Clearance of mycoplasma genitalium and trichomonas vaginalis among adolescents and young adults with pelvic inflammatory disease: results from the Tech-n study. *Sex Transm Dis*, 47(11), 47-50.
- Walker, J., Fairley, C. K., Bradshaw, C. S., Tabrizi, S. N., Twin, J., Chen, M. Y., Taylor, N., et al. (2013). Mycoplasma genitalium incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. *Clin Infect Dis*, 56(8), 1094-100.
- Yagur, Y., Weitzner, O., Barchilon Tiosano, L., Paitan, Y., Katzir, M., Schonman, R., et al. (2021). Characteristics of pelvic inflammatory disease caused by sexually transmitted disease - An epidemiologic study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 50(9), 102176.