

ANA LÍVIA SALES SILVA

Ureaplasma spp: EPIDEMIOLOGIA E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Brasília, DF 2025

ANA LÍVIA SALES SILVA

Ureaplasma spp: EPIDEMIOLOGIA E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a Dra^a Tanise Vendruscolo Dalmolin Coorientadora: Larissa Nava Pinto de Faria Castro

> Brasília, DF 2025

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me permitir ter essa experiência de me preparar para uma parte muito importante da minha vida. Sua consistência foi minha estabilidade em momentos de incerteza e dificuldade. Sou grata do fundo do meu coração à minha mãe por cada luta, por cada decisão que tomou pensando no meu futuro, e pela luta constante para me proporcionar a melhor educação possível, o que me permitiu conquistar meu lugar na universidade. Isso nunca poderia ter acontecido se não fosse pelo seu apoio fiel.

Agradeço à minha família, que esteve ao meu lado de tantas maneiras. Particularmente ao meu namorado, que sempre esteve presente para mim – para acreditar em mim quando eu não acreditava em mim mesmo, para ter fé nas minhas habilidades mesmo quando tudo parecia sombrio demais.

Sou imensamente grata à minha orientadora, professora Tanise, por me acolher neste projeto com tanta abertura, por todo o seu apoio, por cada conselho, e por toda paciência ao longo desta jornada. A orientação dela foi essencial para que esta possibilidade se tornasse realidade com qualidade.

Não poderia concluir sem reconhecer o precioso apoio da mestranda Larissa Nava, que, com cuidado e precisão, foi decisiva na finalização e ajuste do trabalho que tanto contribuiu para o resultado que apresento aqui.

E por último, gostaria de agradecer a todos que estiveram comigo nesta jornada, seja pessoalmente ou em espírito. Todas as palavras de encorajamento e todo apoio que me deram, e toda lição que me ensinaram, prometo que serão guardados no meu coração e ficarão comigo para sempre.

RESUMO

O aumento da prevalência de infecções causadas por *Ureaplasma* spp. juntamente com a resistência aos antimicrobianos tornou-se um grande obstáculo para seu controle clínico. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a resistência aos atimicrobianos no tratamento de infecções causadas por *Ureaplasma* spp. durante o período de 2015 a 2025. Este trabalho consiste em uma revisão de literatura estruturada no modelo PRISMA, em que foram selecionados 23 artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025. A porcentagem de amostras positivas para *Ureaplasma* spp. foi altamente heterogênea entre os estudos entre 7,5% e 97,4% com média de 46,3%. Embora amplamente utilizadas, as fluoroquinolonas apresentaram as maiores taxas de resistência (taxas de até 94,2%). Entre os macrolídeos diferenças substanciais nas taxas de resistência de uma área para outra foram observadas, principalmente para azitromicina (até 73,5%). As tetraciclinas, no entanto, apresentaram as menores taxas de resistência dentre as classes avaliadas com taxas abaixo de 10%. Outros agentes antimicrobianos, como clindamicina e lincomicina, apresentaram alta resistência, enquanto a pristinamicina foi altamente eficaz. Os achados destacam a necessidade da revisão das propostas terapêuticas, uso do antibiograma e políticas de saúde pública para o uso racional de antimicrobianos, visando restringir a disseminação da resistência e proporcionar melhor eficácia para o tratamento de ISTs relacionadas ao *Ureaplasma* spp.

Palavras-chave: *Ureaplasma* spp.; Resistência antimicrobiana. Infecções sexualmente transmissíveis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Processo	de	seleção	dos	estudos	na	pesquisa	baseado	no	modelo
PRISMA										14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização dos artigos incluídos na análise e síntese dos dados sobre resistência de *Ureaplasma* spp. aos antimicrobianos avaliados 15

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	7
1.1 Infecções Sexualmente Transmissíveis	7
1.2 O gênero <i>Ureaplasma</i>	7
1.3 Tratamento das infecções por <i>Ureaplasma</i> spp. e resistência anti	microbiana
11	
2.METODOLOGIA	13
3.RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
4.CONCLUSÃO	21
5.REFERÊNCIAS	22

1. INTRODUÇÃO

1.1 Infecções Sexualmente Transmissíveis

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) representam um dos principais desafios da saúde pública mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), diariamente, mais de um milhão de ISTs tratáveis, como clamídia, gonorreia, sífilis e tricomoníase, são contraídas (WHO, 2023). Em 2020, a OMS estimou cerca de 374 milhões de novos casos dessas ISTs em todo o mundo. No Brasil, a previsão é de 937 mil casos de sífilis, 1,5 milhão de gonorreia e mais de 1,9 milhão de casos de clamídia anualmente (WHO, 2022).

Muitas ISTs, como a clamídia e a tricomoníase, são assintomáticas, o que dificulta o diagnóstico precoce e favorece sua propagação. ISTs quando não diagnosticadas e tratadas de forma adequada, podem levar a complicações graves, como infertilidade, doenças neurológicas e cardiovasculares, gravidez ectópica, natimortos, além de aumentarem o risco de infecção pelo HIV. Além dos impactos físicos, as ISTs também estão associadas a altos níveis de estigma social e violência doméstica (WHO, 2022).

Apesar de avanços no que tange as ISTs, como a ampliação do acesso a testes rápidos, disponibilidade de profilaxia pré-exposição e campanhas de prevenção, a tendência global ainda indica um aumento nos casos, especialmente de infecções resistentes aos antimicrobianos (CDC, 2024; WHO, 2023).

Até o momento, não existem boletins oficiais com informações específicas sobre *Ureaplasma* spp. e *Mycoplasma* spp., mas há esforços voltados para vigilância e diretrizes sobre o tratamento clínico e o acompanhamento da resistência aos antimicrobianos (WHO, 2022).

1.2 O gênero *Ureaplasma*

Ureaplasma foi descoberto em 1954 por Shepard e Howard, que conseguiram isolar cepas urease-positivas de indivíduos com uretrite não gonocócica, sendo inicialmente chamadas de "*T-strains*". Posteriormente foram

reclassificadas como *Ureaplasma urealyticum*. Esses microorganismos pertencem à classe Mollicutes e à família Mycoplasmataceae, apresentando características Gram-positivas atípicas devido à falta de parede celular, o que lhes confere uma resistência natural aos antimicrobianos que atuam na parede, como os beta-lactâmicos. Possuem um genoma pequeno, necessitando de condições específicas para crescimento e formam colônias com uma morfologia que lembra ovo frito. Esse gênero se distingue de outros microrganismos pela necessidade de colesterol para seu crescimento e pela habilidade de hidrolisar ureia, o que influencia diretamente sua capacidade de causar doenças e resistência aos antimicrobianos (Beeton; Spiller, 2017).

As espécies pertencentes ao gênero *Ureaplasma* são categorizadas em dois biovares principais, fundamentados em características genéticas e sorológicas: (i) biovar 1, que se refere à espécie *Ureaplasma parvum*; e (ii) biovar 2, que se relaciona à espécie *Ureaplasma urealyticum* (Beeton; Spiller, 2017; Kokkayil; Dhawan, 2015). No total existem 14 sorotipos distintos, sendo que os sorotipos 1, 3, 6 e 14 fazem parte do biovar 1 (*U. parvum*) e os sorotipos 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13 pertencem ao biovar 2 (*U. urealyticum*). Os sorotipos 2, 5, 8 e 9 de *U. urealyticum* e 1 e 6 de *U. parvum* são os mais comumente isolados em indivíduos e estão relacionados a um aumento na resistência antimicrobiana (Boujemaa *et al.*, 2020).

A variedade sorológica tem um impacto direto na virulência, na resposta imune do hospedeiro e no padrão de sensibilidade aos antimicrobianos. O biovar 2 geralmente apresenta maior resistência aos antimicrobianos, especialmente em relação às tetraciclinas e fluoroquinolonas, além de estar mais relacionado à infecções mais graves e complicações a longo prazo. Essas distinções destacam a necessidade de levar em consideração os sorotipos e biovares ao realizar diagnósticos e escolher tratamentos, especialmente em situações persistentes ou resistentes (Kokkayil; Dhawan.,2015).

Apesar de poderem coexistir como comensais no trato geniturinário, *Ureaplasma* spp. podem se tornar patógenos oportunistas nas condições de imunossupressão, disbiose vaginal ou durante a gravidez (Ramaloko *et al.*, 2025). Infecções causadas por *Ureaplasma* spp. estão ligadas a várias condições clínicas, como uretrite, vaginose bacteriana, doença inflamatória pélvica, infertilidade, corioamnionite, abortos espontâneos e partos prematuros (Beeton *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2022). Nos homens, essas infecções podem causar prostatite e diminuir tanto a motilidade quanto a contagem de espermatozoides (Zhou *et al.*, 2018). Em recém-nascidos prematuros, há relatos de sepse, pneumonia e meningite associadas à presença de *Ureaplasma* spp. (Beeton *et al.*, 2016).

Coinfecções entre *Ureaplasma* spp. e *Mycoplasma hominis* são frequentemente mencionadas na literatura global e podem representar um desafio adicional para o diagnóstico e tratamento das infecções urogenitais. A presença simultânea dessas espécies pode piorar a condição clínica, incrementar a resistência aos antimicrobianos e complicar a escolha do tratamento adequado. Um estudo retrospectivo realizado na China mostrou altas taxas de coinfecção entre *U. urealyticum* e *M. hominis*, com impacto direto na resistência aos antimicrobianos azitromicina, especialmente entre gestantes (Zhang *et al.*, 2023).

Outro levantamento em Hangzhou, China, revelou que a coinfecção foi encontrada em uma parte significativa das amostras analisadas, sublinhando sua importância clínica (Song et al., 2022). Ye e colaboradores (2014) confirmaram que a associação entre *U. urealyticum* e *M. hominis* é comum em mulheres com infecções do trato reprodutivo, sendo uma das principais responsáveis pelas falhas no tratamento. Estas descobertas enfatizam a necessidade de uma abordagem diagnóstica extensiva e de estratégias terapêuticas personalizadas que considerem a possibilidade de coinfecção e a resistência cruzada aos antimicrobianos (Shao et al.,2021; Ye et al., 2014).

Em uma revisão recente, Nascimento e colaboradores (2025) mencionaram a detecção simultânea dessas espécies em mulheres atendidas em serviços públicos de saúde, ressaltando frequentemente sua relação com o HPV

de alto risco e sua possível ligação com o aparecimento de lesões cervicais de baixo grau (Nascimento *et al.*, 2025).

A prevalência de *Ureaplasma* spp. pode variar conforme o perfil da população e o local geográfico. Pesquisas na China mostraram que as taxas de prevalência superaram 50% entre mulheres com sintomas genitais (Shao *et al.*, 2021). Na Europa, a prevalência entre gestantes ficou entre 20% e 40%, enquanto nos Estados Unidos, adultos jovens apresentaram taxas acima de 30% (Valentine-King *et al.*, 2017).

No Brasil, pesquisas indicam uma presença significativa de *Ureaplasma* spp. em amostras relacionadas à saúde reprodutiva e infertilidade. Em um estudo transversal realizado entre 2002 e 2005 com 322 mulheres inférteis, a taxa conjunta de infecções por *Mycoplasma hominis* e *U. urealyticum* foi de 4,9%, em comparação com 13,8% de um grupo de controle de mulheres não grávidas. Além disso, a infecção estava relacionada a dor durante a relação sexual, secreção vaginal e alterações observadas na histerossalpingografia (Penna *et al.*, 2019).

Estudo realizado em Vitória da Conquista – BA a partir da coleta de exsudato vaginal de 302 mulheres, demonstrou uma prevalência de 16,6% para *U. urealitycum*, 60,6% para *U. parvum* e 14 coinfecções com ambas (Lobão *et al.,* 2017).

O diagnóstico das infecções provocadas por *Ureaplasma* spp. requer técnicas específicas, uma vez que essas bactérias não crescem em meios de cultura tradicionais. A falta de parede celular, o crescimento lento e a dependência de colesterol tornam o cultivo complicado, exigindo o uso de meios líquidos e sólidos que sejam enriquecidos com ureia, colesterol e outros nutrientes apropriados (Razin *et al.*, 1998; Shepard; Lunceford, 1976).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) tornou-se padrão ouro para diagnosticar infecções causadas por *Ureaplasma* spp., devido a sua alta sensibilidade e especificidade, mesmo em amostras que apresentam baixa carga bacteriana ou em situações de coinfecção (Pereyre *et al.*, 2024; Zeng *et al.*, 2016).

1.3 Tratamento de *Ureaplasma* spp. e resistência antimicrobiana

O uso excessivo e inadequado de antimicrobianos, tanto em contextos clínicos quanto agropecuários, tem contribuído significativamente para o surgimento e expansão da resistência antimicrobiana. Em 2019, essa resistência foi associada a aproximadamente 4,95 milhões de mortes no mundo, sendo diretamente responsável por 1,27 milhão de óbitos, superando, em muitos países, outras causas infecciosas comuns, como HIV, malária e tuberculose (The Lancet, 2022).

A projeção da OMS, juntamente ao Banco Mundial, é de que, se não houver ações globais efetivas, a resistência microbiana poderá provocar até 10 milhões de mortes por ano até 2050 e causar um impacto econômico superior a 2 trilhões de dólares. Além das consequências clínicas, a resistência também gera aumento expressivo nos custos hospitalares e limita o arsenal terapêutico disponível, agravando quadros infecciosos e elevando a taxa de falhas terapêuticas (Ajulo; Awosile, 2024).

Por isso, é necessário dar visibilidade às infecções causadas pelo *Ureaplasma* spp., que tem se mostrado preocupante principalmente devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos em contextos clínicos e na comunidade. Os tratamentos recomendados incluem principalmente macrolídeos (como azitromicina e eritromicina), tetraciclinas (como doxiciclina) e fluoroquinolonas (como levofloxacina), que representam as classes mais eficientes (Pereyre *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2020).

O aumento da resistência aos antimicrobianos observado no tratamento de infecções causadas por *Ureaplasma* spp. está associado a mutações nos genes *gyrA* e *parC*, que são responsáveis pela produção das enzimas DNA girase e topoisomerase IV, essenciais para a superenrolação e replicação do DNA das bactérias. Tais modificações alteram os locais onde os antimicrobianos se ligam, reduzindo sua eficácia, especialmente com relação às fluoroquinolonas (Yang *et al.*, 2020). Ademais, genes como *ermB*, associado à resistência a macrolídeos, e *tet(M)*, relacionado à resistência a tetraciclinas, têm sido comumente identificados

em cepas multirresistentes, especialmente em casos de coinfecção com *M. hominis* (Wen *et al.*, 2023).

Na China, uma pesquisa de 2019 revelou que mais de 75% das cepas de *Ureaplasma* spp. isoladas de mulheres grávidas apresentaram resistência ao ciprofloxacino, enquanto 19,5% dos isolados apresentaram resistência à azitromicina e 47% à eritromicina (Gu *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2023). No Reino Unido, entre os anos de 2010-2014, foi identificado que 3,8% das cepas de *Ureaplasma* spp. isoladas de recém-nascidos com infecção apresentavam resistência à eritromicina e à claritromicina (Beeton *et al.*, 2016).

Uma análise detalhada divulgada em 2024, que considerou informações da Ásia e da Europa, revelou que a taxa de *Ureaplasma* spp. resistente ao ciprofloxacino foi de 59,8%, 31,2% à ofloxacina e 7,3% à moxifloxacina (Wu *et al.*, 2024). Com relação às tetraciclinas, a resistência média global ficou em 14,2%, frequentemente associada à presença do gene *tet(M)* (Wen *et al.*, 2023).

Esses resultados enfatizam a necessidade de implementar estratégias de monitoramento molecular e de racionalizar o uso de antimicrobianos, priorizando a testagem genotípica e fenotípica da resistência e a adequação da terapia empírica à situação local. Portanto, a inserção da pesquisa de *Ureaplasma* spp. no protocolo de triagem pré-natal e nos atendimentos ginecológicos e urológicos, juntamente com o aumento do acesso a diagnósticos e tratamentos, pode ser uma estratégia preventiva importante para reduzir complicações clínicas e os efeitos na saúde reprodutiva.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a resistência aos atimicrobianos no tratamento de infecções causadas por *Ureaplasma* spp. durante o período de 2015 a 2025.

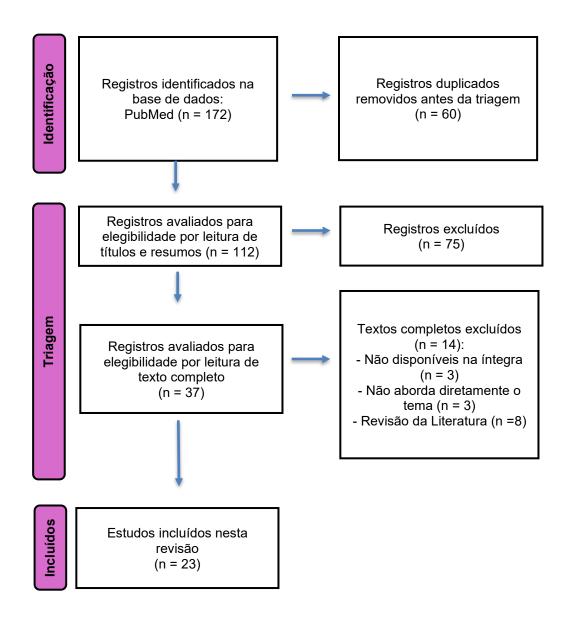
2. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores MeSH "*Ureaplasma*", "Antibiotic resistance" e "Drug Resistance Bacterial", combinados com os operadores *booleanos* OR e AND. Este trabalho consiste em uma revisão de literatura estruturada no modelo PRISMA. As estratégias de buscas adotadas foram: ("*Ureaplasma*" AND "Antibiotic resistance") e ("*Ureaplasma*" [Title/Abstract] OR "*Ureaplasma*" [MeSH Terms]) AND "drug resistance, bacterial" [MeSH Terms].

Foram considerados elegíveis os estudos publicados entre 2015 e 2025, que apresentaram informações sobre a resistência antimicrobiana em *Ureaplasma* spp., no idioma inglês ou português. Foram excluídos os artigos que não abordavam diretamente o tema da resistência antimicrobiana, que não estavam disponíveis na íntegra e em revisões da literatura.

As estratégias de busca identificaram 172 artigos, que após exclusão das 60 publicações duplicadas, restaram 112 artigos para triagem. Após triagem pelo título e resumo foram selecionados 37 artigos para leitura na íntegra. Após critérios de exclusão foram incluídos em nosso estudo 23 artigos. O processo de seleção dos estudos está ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Processo de seleção dos estudos na pesquisa baseado no modelo PRISMA.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a realização do presente estudo, foram selecionados 23 artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025. Os dados dos estudos quanto ao país de realização, total de amostras do estudo, amostras positivas para *Ureaplasma* spp. e resistência aos principais antimicrobianos utilizados na clínica estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização dos artigos incluídos na análise e síntese dos dados sobre resistência de *Ureaplasma* spp. aos antimicrobianos avaliados.

País	Total de amostras do estudo	Amostras positivas para <i>Ureaplasma</i>		Referência			
			Fluoroquinolonas	Macrolídeos	Tetraciclinas	Outros	
China	15948	4038 (32,0% para U. urealyticum)	Ciprofloxacino 72,4% Levofloxacino 5,1% Ofloxacino 4,6% Esparfloxacino 14,3%	Azitromicina 3,7% Eritromicina 16,4% Roxitromicina 7,3% Claritromicina 3,3% Josamicina 0,2%	Tetraciclina 7,6% Doxiciclina 4,1% Minociclina 4%		Gu <i>et al.</i> , 2019
China	183	91 (49,7% para U. urealyticum)	Ciprofloxacino 59,3% Levofloxacino 12,1% Ofloxacino 13,2% Esparfloxacino 44,0%	Azitromicina 1,1% Eritromicina 9,9% Roxitromicina 2,2% Claritromicina 0% Josamicina 0%	Tetraciclina 7,7% Doxiciclina 2,2% Minociclina 1,1%		Liu <i>et al.</i> , 2019
Polônia	1182	141 (11,9% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Ciprofloxacino 82,3% Ofloxacino 54,6%	Azitromicina 10% Eritromicina 20% Claritromicina 20% Josamicina 2,1%	Tetraciclina 6,4% Doxiciclina 3,5%	Pristinamicina 0%	Kasprzykowsk a et al., 2018
França	406	316 (77,8% para Ureaplasma spp.)	Levofloxacino 4,7% Moxifloxacino 0,9%		Tetraciclina 3,5%		Pereyre <i>et al.</i> , 2024
China	6051	1889 (31,2% para U. urealyticum)	Ciprofloxacino 94.2% Levofloxacino 60,1% Ofloxacino 77,9% Esparfloxacino 56,9%	Azitromicina 30,8% Eritromicina 21,9% Roxitromicina 3,5% Claritromicina 1,6% Josamicina 12,1% Acetilespiramicina 68,3%	Tetraciclina 4,8% Doxiciclina 2% Minociclina 5,4%	Espectinomicina 87,1%	Wang <i>et al.,</i> 2016

China	1448	404 (74,4% para U. urealyticum)	Ciprofloxacino 77,7% Levofloxacino 8,7%	Azitromicina 5,7% Eritromicina 16,3%	Tetraciclina 1,5%		Shao <i>et al</i> ., 2021
		o. urealyacam)	Ofloxacino 7,2% Esparfloxacino 19,5%	Roxitromicina 5,7% 5,7% Claritromicina 5,2% Josamicina 0%	Doxiciclina 0% Minociclina 0,25%		
Itália	4660	349 (7,5% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Ciprofloxacino 77,1% Ofloxacino 26,3%	Azitromicina 3,2% Roxitromicina 4,6% Josamicina 0,3%	Doxiciclina 0,9% Minociclina 0,9%		Foschi <i>et al.,</i> 2018
China	246	98 (39,8% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Levofloxacino 51,0% Ofloxacino 60,2% Esparfloxacino 65,3	Azitromicina 73,5% Roxitromicina 60,2% Claritromicina 37,8% Josamicina 35,7%	Doxiciclina 13,3% Minociclina 12,2%		Zhang <i>et al.</i> , 2018
China	965	294 (30,5% para U. urealyticum)	Levofloxacino 8,2% Esparfloxacino 29,7% Gatifloxacino 6%	Azitromicina 6,9% Eritromicina 11,4% Roxitromicina 17,1% Claritromicina 7,1% Josamicina 10,7%	Doxiciclina 5,7% Minociclina 4,4%	Clindamicina 74,1% Tianfenicol 58,7%	He et al., 201
China	375	174 (87% para U. urealyticum)	-	Azitromicina 8,1%	-	-	Zhang <i>et al.,</i> 2023
Tunísia	1057	101 (9,6% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Levofloxacino 17,8% Ofloxacino 23,9%		Tetraciclina 37,6%		Boujemaa ea al., 2020
China	5016	1763 (35,1% <i>Ureaplasma</i> spp)	Ciprofloxacino 66,3% Levofloxacino 6,7% Esparfloxacino 13,1% Norfloxacino 78,4%	Azitromicina 19,3% Roxitromicina 3,9% Claritromicina 2,8% Josamicina 1,7%	Doxiciclina 1,7% Minociclina 2,3%	Espectinomicina 68,9%	Zhou <i>et al.</i> , 2018
China	505	492 (97,4% para Ureaplasma spp.)	Levofloxacino 84,3% Moxifloxacino 53,0%	Eritromicina 3,9%			Yang <i>et al.</i> , 2020
Citar nEUA	185	73 (39,5% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Levofloxacino 1,4%	Eritromicina 0%	Tetraciclina 1,4%		Valentine- King; Brown, 2017
China	2161	772 (75,8% para U.urealyticum)	Ofloxacino 10% Norfloxacino 74,7%	Azitromicina 3,2% Eritromicina 4,3% Roxitromicina 3,49% Josamicina 0,3%	Doxiciclina 1,7% Minociclina 1,9%	Lincomicina 98,7%	Zeng <i>et al</i> ., 2016
China	135263	42310 (31,3% para Ureaplasma spp.)	Ciprofloxacino 88,2% Ofloxacino 71,7%	Azitromicina 1,3% Eritromicina 2,3% Claritromicina 1,5% Josamicina 0,2%	Tetraciclina 1,5% Doxiciclina 0,8%	Pristinamicina 0,2%	Song <i>et al.,</i> 2022
China	8934	4281 (47,9% para U.urealyticum)	Ciprofloxacino 85,9% Ofloxacino 72,5%	Azitromicina 1,0% Eritromicina 4,5% Josamicina 0,4% Claritromicina 2,6%	Tetraciclina 1,4% Doxiciclina 0,6%	Pristinamicina 0%	Huang <i>et al.,</i> 2024

Gabão	462	306 (66,2% para Ureaplasma spp.)	Ciprofloxacino 81,7% Ofloxacino 27,9%	Azitromicina 46,2%	Tetraciclina 21,3% Doxiciclina 9,7%		Lendamba et al., 2022
Coreia do Sul	4035	1243 (30,8% para <i>Ureaplasma</i> spp.)	Ciprofloxacino 59,9% Ofloxacino 26,9%	Azitromicina 0,3% Eritromicina 1% Claritromicina 0,9% Josamicina 0,1%	Tetraciclina 6,5% Doxiciclina 3,9%	Pristinamicina 0,3%	Lee; Yang, 2020
Estados Unidos	-	250 para Ureaplasma spp., sendo 202 para U. parvum e 48 para U. urealyticum	Levofloxacino 6%	Eritromicina 0%	Tetraciclina 0,4%		Fernandéz et al., 2016
China	4082	1366 (33,5% para <i>U.</i> urealyticum)	Levofloxacino 18,2% Ofloxacino19,9% Esparfloxacino 6%	Azitromicina 9,4% Roxitromicina 0,5% Claritromicina 3,7% Josamicina 0,2%	Doxiciclina 2,6% Minociclina 1,2%		Zheng <i>et al.</i> , 2021
Grécia	8336	1745 (83,4% para U. urealyticum)	Ciprofloxacino 48,7% Ofloxacino 10,1%	Azitromicina 4,4% Eritromicina 3,4% Claritromicina 8,9% Josamicina 0,8%	Tetraciclina 1,3% Doxiciclina 0,8%	Pristinamicina 0,8%	Koumak <i>et al.</i> , 2024
Suíça	140	103 (73,6% para Ureaplasma spp.)	Ciprofloxacino 19,4% Ofloxacino 9,7%	Azitromicina 1,0% Eritromicina 1,9% Claritromicina 4,9% Josamicina 0%	Tetraciclina 0% Doxiciclina 0%	Pristinamicina 0%	Schneider et al., 2015

Geralmente a pesquisa de *Ureaplasma* spp. não tem sido incluída nos exames de rotina. Apesar disso, tem-se observado um aumento na sua prevalência em diferentes contextos geográficos. A prevalência nos estudos variou de 7,5 % a 97,4 % (Foschi *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2015). A prevalência de um estudo não foi apresentada (Zhang *et al.*, 2023) portanto a média da prevalência dos 22 artigos estudados foi de 46,3%, refletindo variações epidemiológicas regionais, bem como diferenças na metodologia e nos critérios de inclusão das amostras e na população estudada.

No que diz respeito à resistência antimicrobiana, observou-se um cenário preocupante, especialmente para a classe das fluoroquinolonas. As taxas de resistência à classe das fluoroquinolonas encontradas em nossa busca foram relacionadas aos antimicrobianos ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino, esparfloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino e norfloxacino.

A resistência ao ciprofloxacino foi analisada em 13 dos 23 estudos, os quais apresentaram taxas que variaram de 19,4% a 94,2% (Schneider *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2016). A maioria dos estudos envolvendo resistência ao ciprofloxacino foram realizados na China (n=7). Estudos realizados na Itália e na Coreia do Sul apresentaram taxas de resistência de 77,1% e 59,9% ao ciprofloxacino, respectivamente (Foschi *et al.*, 2018; Lee; Yang, 2020).

Em relação ao levofloxacino as taxas variaram de 1,4 a 84,3% (Valentine-King; Brown, 2017; Yang et al., 2020). Nesse contexto é interessante observar que o estudo de Yang e colaboradores (2020) relatou uma taxa de resistência a esse antimicrobiano muito acima do que outros estudos (Yang et al., 2020). Outro estudo que chamou atenção pela elevada taxa de resistência ao levofloxacino foi o estudo de Wang e colaboradores (2016) e Zhang e colaboradores (2018) que relataram uma taxa de resistência de 60,1% e 51%, respectivamente (Wang et al., 2016; Zhang et al., 2018). Os demais estudos que avaliaram a resistência ao levofloxacino, apresentaram resistência inferior a 18,2%.

Outro antimicrobiano que apresentou taxas heterogêneas foi o esparfloxacino que foram de 6% a 65,3 (Zheng *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2018). Três estudos mostraram taxas próximas de resistência ao esparfloxacino apresentando valores de 14,3%,19,5% e 13,1% (Gu *et al.*, 2019; Shao *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2018).

Taxas de resistência ao norfloxacino e gatifloxacino foram as menos encontradas nos artigos. Gatifloxacino foi testado em apenas 1 dos 23 estudos e apresentou uma resistência de apenas 6% (He *et al.*, 2016), enquanto a pesquisa de resistência ao norfloxacino foi encontrado em 2 estudos com taxas de similares de 78,4% e 74,7% (Zhou *et al.*, 2018; Zeng *et al.*,2016).

A classe dos macrolídeos apresentou menor resistência global em relação a classe das fluoroquinolonas. Apesar disso, ainda revelaram taxas consideráveis em determinados contextos. As taxas de resistência à classe dos macrolídeos encontrados em nossa busca foram relacionadas aos antimicrobianos

azitromicina, eritromicina, roxitromicina, claritromicina, josamicina e acetilespiramicina.

Na China, dois estudos apontaram as maiores resistências de 30,8% e 73,5% para a azitromicina (Wang *et al.*, 2016; Zhang *et al.*,2018). Adicionalmente o estudo realizado em Gabão também relatou resistência significativa para azitromicina conferindo uma resistência de 46,2% (Lendamba *et al.*, 2022). Porém, outros estudos apresentaram uma taxa de resistência à azitromicina de aproximadamente 1% (Huang *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2019; Schneider *et al.*, 2015).

A eritromicina por sua vez apresentou uma resistência que variou de 0% a 21,9% (Wang *et al.*, 2016; Valentine-King; Brown., 2017; Fernandez *et al.*, 2016). A maioria dos estudos que testaram a roxitromicina apresentaram taxas de resistência inferiores a 7,3% (Gu *et al.*, 2019). Dois estudos chineses fogem desse padrão de porcentagem inferior a 7,3% para roxitromicina, apresentando taxa de resistência entre 17,1 e 60,2% (He *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2018).

Claritromicina foi testada em 13 artigos, apenas um estudo apresentou taxa de resistência maior que 8,9% (Koumak *et al.*, 2024). A josamicina por sua vez apresentou alta eficácia contra *Ureaplasma* spp., sendo testada em 15 estudos e apresentando uma resistência que variou de 0% a 35,7% (Liu *et al.*, 2019; Shao *et al.*, 2021; Schneider *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2018). Por fim, a acetilespiremicina foi testada em apenas um estudo apresentando uma taxa de 68,3% de resistência (Wang *et al.*, 2016).

No que diz respeito a classe das tetraciclinas, os resultados foram mais prósperos. Essa classe apresentou, de forma geral, os menores índices de resistência entre os antimicrobianos analisados. As taxas de resistência à classe das tetraciclinas encontradas em nossa busca foram relacionadas aos antimicrobianos tetraciclina, doxiciclina e minociclina.

Dos 23 estudos, 15 testaram a resistência de tetraciclina frente ao *Ureaplasma* spp. Dois artigos descreveram as maiores taxas de resistência desse antimicrobiano com 37,9% e 21,3% (Boujemaa *et al.*, 2020; Lendamba *et al.*,

2022). Os outros 13 estudos que pesquisaram resistência à tetraciclina apresentaram taxas menores que 7,7%.

Doxiciclina apresentou taxas de resistência ao *Ureaplasma* spp. que variaram de 0% a 9,7% (Lendamba *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2016; Schneider *et al.*, 2015). A minoxiclina possuiu as menores taxas de resistência da classe das tetraciclinas apresentando resistência que variaram de 0,25 a 12,2 % (Zhang *et al.*, 2018; Shao *et al.*,2021).

Além dos antimicrobianos das classes tradicionais do tratamento de infecções por *Ureaplasma* spp., a resistência frente a outros antimicrobianos foi pesquisada como pristinamicina, espectinomicina, clindamicina, tianfenicol e lincomicina. Espectinomicina apresentou taxa de resistência de 68,9% a 87,1% (Wang *et al.*, 2016; Zhou *et al.*, 2018). A clindamicina apresentou taxa de resistência elevada de 74,1% na China (He *et al.*, 2016). A lincomicina também demonstrou baixa eficácia, com taxa de resistência de até 98,7% (Zeng *et al.*, 2016). A resistência ao tianfenicol foi testada em apenas um estudo em que apresentou taxa de resistência de 58,7% (He *et al.*, 2016). Por outro lado, a pristinamicina mostrou-se eficaz com 0% de resistência em estudos conduzidos na China, Polônia e Suiça (Huang *et al.*, 2024; Kasprzykowska *et al.*, 2018; Schneider *et al.*, 2015), indicando um potencial terapêutico em casos de infecções causadas por *Ureaplasma* spp. resistentes.

Diante desse cenário, é fundamental a implementação imediata de estratégias integradas de monitoramento molecular, a ampliação do acesso a métodos de diagnóstico precisos e a criação de políticas que estimulem o uso responsável de antimicrobianos. Considerando o impacto que essas infecções podem ter na saúde reprodutiva e neonatal, especialmente em populações vulneráveis como gestantes e adolescentes, é crucial que *Ureaplasma* spp. receba atenção redobrada nos protocolos de triagem e tratamento de ISTs, tanto em âmbito nacional quanto internacional.

6. CONCLUSÃO

As ISTs são consideradas uma séria preocupação para a saúde pública em todo o mundo, especialmente devido ao crescente número de microrganismos que se tornaram resistentes aos tratamentos com antimicrobianos convencionais. Apesar de *Ureaplasma* spp. receber menos atenção em comparação com outros patógenos, seu impacto na saúde é relevante, particularmente nos casos de infertilidade, partos prematuros, infecções em recém-nascidos e coinfecções com outras ISTs. O fato de causar, geralmente, uma infecção assintomática, as dificuldades no diagnóstico e a variabilidade genética entre os biovares e sorotipos ajudam a explicar a subnotificação e o tratamento inadequado dessas infecções.

A revisão atual destacou uma situação alarmante em relação à resistência antimicrobiana de *Ureaplasma* spp., com índices elevados, sobretudo em países da Ásia, onde a resistência a fluoroquinolonas e macrolídeos pode ultrapassar 80%, reforçando a importância de utilizá-las com cautela e apenas após confirmação da sensibilidade. As tetraciclinas continuam apresentando eficácia, mas o aumento na resistência, mediados por genes como *tet(M)*, *gyrA*, *parC* e *ermB*, têm sido observados.

REFERÊNCIAS

AJULO, Samuel; AWOSILE, Babafela. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries. **Plos One**, v. 19, n. 2, e0297921, 2024.

BEETON, Michael L.; CHALKER, Victoria J.; JONES, Lucy C.; MAXWELL, Nicola C.; SPILLER, O. Brad. Antibiotic resistance among clinical *Ureaplasma* isolates recovered from neonates in England and Wales between 2007 and 2013. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 60, n. 1, p. 52–56, 2016.

BEETON, M. L.; SPILLER, O. B. Antibiotic resistance among *Ureaplasma* spp. isolates: cause for concern? **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 4, p. 870–878, 2017.

BOUJEMAA, Safa; MLIK, Béhija; BEN ALLAYA, Amina; MARDASSI, Helmi; BEN ABDELMOUMEN MARDASSI, Boutheina. Spread of multidrug resistance among *Ureaplasma* serovars, Tunisia. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 9, p. 19, 2020. DOI: 10.1186/s13756-020-0681-5.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic-Resistant Gonorrhea. Atlanta: CDC, 2024. Disponível em: https://www-cdc-gov.translate.goog/gonorrhea/hcp/drugresistant/index.html? x tr sl=en& x tr tl =pt& x tr pto=tc.

FERNÁNDEZ, Javier; KARAU, Melissa J.; CUNNINGHAM, Scott A.; GREENWOOD-QUAINTANCE, Kerryl E.; PATEL, Robin. Antimicrobial susceptibility and clonality of clinical *Ureaplasma* isolates in the United States. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 60, n. 8, p. 4793–4798, 2016.

FOSCHI, Claudio; SALVO, Melissa; GALLI, Silvia; MORONI, Alessandra; CEVENINI, Roberto; MARANGONI, Antonella. Prevalence and antimicrobial resistance of genital Mollicutes in Italy over a two-year period. **New Microbiologica**, v. 41, n. 2, p. 153–158, 2018.

GU, Xiaodong; LIU, Sudong; GUO, Xuemin; WENG, Ruiqiang; ZHONG, Zhixiong. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of mycoplasma in patients with genital manifestations. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 34, n. 4, p. e23118, 2019. DOI: 10.1002/jcla.23118.

HE, L.; WU, H.; SHI, J.; et al. Prevalence and antimicrobial resistance of Mycoplasmas and Chlamydiae in patients with genital tract infections in Shanghai, China. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 22, n. 8, p. 548–552, 2016.

HUANG, Meng-ke; YANG, Yun-long; HUI, Lu; CHEN, Xiao-lin; LIU, Ting; JIANG, Yong-mei. Epidemiological characteristics and clinical antibiotic resistance analysis of *Ureaplasma urealyticum* infection among women and children in southwest China. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, n. 849, 2024.

KASPRZYKOWSKA, Urszula; SOBIESZCZAŃSKA, Beata; DUDA-MADEJ, Anna; SECEWICZ, Anna; NOWICKA, Joanna; GOŚCINIAK, Grażyna. A twelve-year retrospective analysis of prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in the province of Lower Silesia in Poland. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 220, p. 44–49, 2018.

KOUMAKI, Vasiliki et al. Antimicrobial resistance of genital mycoplasmas recovered from nonpregnant women in Greece: trends over the last 15 years. **Future Microbiology**, v. 19, n. 10, p. 867-875, 2024.

KOKKAYIL, P.; DHAWAN, B. *Ureaplasma*: Current perspectives. **Journal of Medical Microbiology**, v. 33, n. 2, p. 205–214, 2015.

LEE, Ji Yong; YANG, Jeong Seon. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in nonpregnant female patients in South Korea indicate an increasing trend of pristinamycin-resistant isolates. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 10, p. e01065-20, 2020.

LENDAMBA, Romeo Wenceslas; MBEANG NGUEMA, Pierre Philippe; ONANGA, Richard; MOMBO, Landry-Erik. Determination of the prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in bacterial vaginosis patients in association with antibiotic resistance profile in Franceville, Gabon. **Microbial Pathogenesis**, v. 165, p. 105528, 2022.

LIU, Yang; ZHANG, Yunjiang; YANG, Dehong; et al. *Chlamydia trachomatis* and mycoplasma infections in tubal pregnancy. **Scientific Reports**, v. 9, p. 15979, 2019.

LOBÃO, T. N. et al. *Ureaplasma urealyticum* e *U. parvum* em mulheres sexualmente ativas frequentando clínicas de saúde pública no Brasil. **Epidemiology and Infection**, v. 145, n. 11, p. 2341-2351, 2017.

NASCIMENTO, N. S. do; MESQUITA, T. P. de; DOMINGOS, P. R. C. Infecção no trato urogenital por *Ureaplasma* spp. em mulheres em idade reprodutiva e a importância clínica do diagnóstico: revisão de literatura. **Revista DELOS**, v. 18, n. 63, p. 1–19, 2025.

PENNA, I. A. et al. Frequência de infecção por *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* em mulheres inférteis e repercussões clínicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 6, p. 301–306, 2019.

PEREYRE, Sabine; HÉNIN, Nadège; DOLZY, Amandine; GUIRAUD, Jennifer; LAURIER-NADALIÉ, Cécile; GARDETTE, Marie; BÉBÉAR, Cécile. Evaluation of commercial, customized microdilution plates for *Ureaplasma* parvum, *Ureaplasma* urealyticum, and Mycoplasma hominis antimicrobial susceptibility testing and determination of antimicrobial resistance prevalence in France. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 62, n. 7, p. e0022624, 2024.

RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. **Microbiological and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 4, p. 1094-1156, 1998.

RAMALOKO, Winnie Thabisa; MANINGI, Nontuthuko Excellent; OSEI SEKYERE, John. Global prevalence, resistance rates, and underlying resistance mechanisms of clinical *Mycoplasma* and *Ureaplasma* species. **Journal of Applied Microbiology**, v. 136, n. 1, p. 1–10, 2025.

SCHNEIDER, Sarah C. et al. Antibiotic susceptibility and sequence type distribution of *Ureaplasma* species isolated from genital samples in Switzerland. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 8, p. 4800–4806, 2015.

SONG, Jun; WU, Xiang; KONG, Yingying; JIN, Hong; YANG, Ting; XIE, Xinyou; ZHANG, Jun. Prevalence and antibiotic resistance of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in Hangzhou, China, from 2013 to 2019. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 982429, 2022.

SHAO, Ling; WU, Xiaoli; GAO, Shiwei; LIU, Liwen; ZHANG, Yunli; ZHAO, Hongmei. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of *Ureaplasma* and *Mycoplasma hominis* in a teaching hospital in Shenyang, China. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 27, n. 8, p. 1212–1216, 2021.

SHEPARD, M. C.; LUNCEFORD, C. D. Differential agar medium (A7) for identification of **Ureaplasma urealyticum**. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 3, n. 6, p. 613–625, 1976.

THE LANCET. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

VALENTINE-KING, Marissa; BROWN, Mary B. Antibacterial resistance in *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* isolates from urine cultures in college-aged females. **Journal of Clinical and Translational Science**, v. 1, p. 25, 2017.

WANG, Qiyuan; LI, Ruihua; ZHENG, Lianqing; SHANG, Xuehua. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009–2013. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection,** v. 49, n. 3, p. 359–362, 2016.

WEN, Xiaoyan; NOBAKHT, Mojgan Sarabi; YANG, Yue; KOUHSARI, Ebrahim; HAJILARI, Sara; SHAKOURZADEH, Matin Zafar; AZIZIAN, Khalil. Tetracyclines resistance in *Mycoplasma* and *Ureaplasma* urogenital isolates derived from human: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 22, n. 1, p. 83, 2023.

WHO. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2022–2030. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779.

WHO. Sexually transmitted infections (STIs). Geneva: World Health Organization, 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis).

WU, J. et al. Global resistance patterns of *Ureaplasma* spp. to fluoroquinolones: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 42, p. 145–153, 2024.

YANG, Ting; KONG, Yingying; LI, Chao; LI, Guohua; DRAZ, Muhammad Saeed; XIE, Xinyou; ZHANG, Jun; RUAN, Zhi. Antimicrobial Resistance in Clinical *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* and Structural Mechanisms Underlying Quinolone Resistance. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 5, p. e02560-19, 2020.

YE, Guangyong; ZHOU, Jiang; WANG, Min; HUANG, Jiamin; JIN, Guochen; LU, Shiming. The resistance analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female reproductive tract specimens. **Cell Biochemistry and Biophysics**, v. 68, p. 207–210, 2014.

ZENG, X.-Y.; XIN, N.; TONG, X.-N.; WANG, J.-Y.; LIU, Z.-W. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in

Xi'an, China. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v. 35, p. 1941–1947, 2016.

ZHANG, Su; XU, Ke; LIU, Su-Xiao; YE, Xiao-Lan; HUANG, Ping; JIANG, Hong-Juan. Retrospective analysis of azithromycin-resistant Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis cervical infection among pregnant women. Infection and Drug Resistance, v. 16, p. 3541–3549, 2023.

ZHANG, Wei; LIU, Xiaoyan; ZHANG, Yujie; ZHANG, Xue; LIU, Yujie; LI, Xue; ZHANG, Yujun. Infection prevalence and antibiotic resistance levels in *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in gynecological outpatients of a tertiary hospital in China from 2015 to 2018. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2021, p. 1–8, 2021.

ZHANG, Y.; HUA, C.; LI, S.-L. The relationship between the biovars and the antimicrobial resistance of *Ureaplasma urealyticum* in female patients with urogenital infections. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 32, n. 1, p. e22211, 2018.

ZHENG, Wei-wei; ZHANG, Wen-jing; CUI, Di; NIE, Zheng-chao; DING, Bangsheng; CHENG, Jiang-hua; MEI, Chuan-zhong. Examination of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in 4082 Chinese patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 54, n. 2, p. e10099, 2021.

ZHOU, Y. H.; MA, H. X.; YANG, Y.; GU, W. M. Prevalence and antimicrobial resistance of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolated from semen samples of infertile men in Shanghai, China from 2011 to 2016. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, n. 4, p. 729–734, 2018.