




## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO MYCOPLASMA PNEUMONIAE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

 <https://doi.org/10.56238/levv15n42-050>

Data de submissão: 20/10/2024

Data de publicação: 20/11/2024

### **Vitória Santos Alves Barbosa**

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: vibarbosan@hotmail.com

### **Analuz da Silva Machado**

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: analuzmachado42@gmail.com

### **Isadora Peixoto e Castro**

Graduanda em Medicina na Universidade de Franca- UNIFRAN  
E-mail: isadorapeixotoc01@gmail.com

### **Júlia de Barros Bacherini**

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: juliabacherini@gmail.com

### **Giovanna Dias Sousa**

Graduando de Medicina na universidade de franca - UNIFRAN  
E-mail: giovannasousaa@yahoo.com

### **Amanda Mermejo Bontempo**

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: amandambontempo@gmail.com

### **Beatriz Aparecida Martins Vicente**

Graduanda de Medicina na Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
E-mail: beatrizmartinsv.2016@gmail.com

### **Silvia Gomes Paranhos**

Graduanda em Medicina na Universidade Anhembi Morumbi (UAM) - S. J. dos Campos -SP  
E-mail: silviaparanhos2@gmail.com

### **Larissa Magalhães Correia de Oliveira**

Graduanda em Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: larissa1508magalhaes@gmail.com

### **Ruan Júnior Lopes Bicalho**

Orientador e Médico pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA) - Marília - SP, Clínico  
Geral e gastroenterologista.  
E-mail: rjlopes@hcrp.usp.br

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo geral do presente estudo é analisar a produção científica sobre *Mycoplasma pneumoniae* e sua relação com pneumonia bacteriana atípica, buscando identificar as principais complicações e métodos diagnósticos e terapêuticos associados a essa infecção. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática centrada na compreensão das infecções causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. A pesquisa foi guiada pela pergunta: "Quais são as complicações e métodos de tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae* baseados nas evidências disponíveis na literatura científica?". Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando três descritores combinados com o termo booleano "AND". Isso resultou em 123 artigos. Foram selecionados 20 artigos para análise e utilizados 14 artigos para compor a coletânea. **Resultados:** *Mycoplasma pneumoniae* é uma causa comum de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e apresenta uma gama de manifestações clínicas que vão desde infecções respiratórias leves até complicações severas, incluindo manifestações extrapulmonares. As complicações extrapulmonares mais frequentes incluem complicações neurológicas, dermatológicas e hematológicas. Esta revisão destacou a importância de métodos diagnósticos modernos, como a amplificação de ácido nucleico (PCR), que permite uma detecção rápida e precisa da infecção. No tratamento, os macrolídeos, especialmente a azitromicina, são preferidos devido ao seu perfil de segurança, especialmente em crianças. Além disso, o uso de corticosteroides e imunoglobulinas foi explorado em casos graves com complicações extrapulmonares, embora mais estudos sejam necessários para validar esses tratamentos. **Conclusão:** A infecção por *Mycoplasma pneumoniae* representa um desafio clínico significativo devido à sua ampla gama de manifestações e à necessidade de métodos diagnósticos e terapêuticos eficazes. A revisão enfatiza a importância de abordagens diagnósticas rápidas e precisas, bem como a necessidade de estratégias terapêuticas que possam abordar tanto as infecções respiratórias quanto as complicações extrapulmonares. Mais pesquisas são necessárias para melhorar o entendimento das complicações associadas e desenvolver intervenções terapêuticas inovadoras.

**Palavras-chave:** *Mycoplasma Pneumoniae*. Pneumonia Bacteriana Atípica. Complicações. Tratamento. Diagnóstico.

## 1 INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) está associada a alta morbidade e mortalidade, e a doença também é uma grande ameaça à saúde pública em todo o mundo. Cerca de 8–40% das PAC em crianças internadas em hospitais foram causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. Com base nos casos relatados na China, as infecções por *M. pneumoniae* foram responsáveis por 19,2% de todos os casos de PAC em adultos, e a prevalência de PAC em crianças e adolescentes variou de 10% a 30%. Nos EUA, um estudo recente de 2.254 crianças hospitalizadas com PAC mostrou que 8% das crianças com idade média de 7 anos foram positivas para *M. pneumoniae* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) (JIANG et al., 2021).

*Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) é um pequeno microrganismo (2-5  $\mu\text{m}$ ) que é Gram-negativo, sem parede celular e pode se replicar autonomamente (JIANG et al., 2021).. Como um patógeno comum, *M. pneumoniae* pode causar pneumonia, especialmente em crianças entre 5 e 15 anos e adultos mais velhos com mais de 50 anos. Para crianças de 5 a 15 anos, a infecção por *M. pneumoniae* é responsável por 10-20% das hospitalizações por pneumonia adquirida na comunidade e por 30-40% durante epidemias cíclicas a cada 3-5 anos (SHEN et al., 2024).

Gotículas transportadas pelo ar contendo *M. pneumoniae* podem ser transmitidas e espalhadas entre as pessoas por meio de tosse e espirros. *M. pneumoniae* causa infecções do trato respiratório superior e inferior e, na maioria dos casos, os sintomas clínicos são inespecíficos. A traqueobronquite é o tipo mais comum de infecção respiratória inferior, cuja incidência é cerca de 20 vezes maior que a da pneumonia, e 10–40% das infecções do trato respiratório causadas por *M. pneumoniae* acabarão se desenvolvendo em pneumonia. Embora a maioria dos casos de pneumonia causada por *M. pneumoniae* (MPP) sejam benignos, alguns casos podem evoluir para pneumonia grave e pneumonia refratária com derrame pleural, disfunção de múltiplos órgãos e sequelas graves de longo prazo, incluindo bronquiolite obliterante e bronquiectasia (JIANG et al., 2021).

As infecções respiratórias por *M. pneumoniae* estão associadas à exacerbação da asma, durante a qual os pacientes sofrerão de uma combinação de sintomas, incluindo tosse repentina ou progressiva, dificuldade respiratória, chiado ou dor no peito. O início da asma é devido à liberação de citocina mediada por micoplasma em pacientes infectados. As infecções respiratórias causadas por *M. pneumoniae* também estão associadas a uma ampla gama de manifestações extrapulmonares, como meningoencefalite, miocardite, nefrite, aterosclerose e erupções mucocutâneas, etc. Mais importante, *M. pneumoniae* induz doenças mucocutâneas, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson e a mucosite associada a *M. pneum* Essas doenças mucocutâneas estão frequentemente associadas à inflamação sistêmica e maior risco de ocorrência de sequelas a longo prazo (JIANG et al., 2021).

Devido aos sintomas atípicos produzidos durante a infecção por *M. pneumoniae*, a pneumonia pode ser subestimada durante o estágio inicial da infecção. Não há características clínicas ou

radiográficas distintas em pacientes com infecções por *M. pneumoniae*, então o diagnóstico laboratorial é baseado principalmente em cultura rápida de espécimes de esfregaço de garganta, PCR e ensaios sorológicos além disso, os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) que detectam o fragmento N-terminal da proteína P116 e a região C-terminal da proteína P1 são promissores para o sorodiagnóstico. Os ensaios de ELISA IgM baseados nas proteínas P116 e P1 recombinantes curtas demonstraram melhorar a especificidade do ensaio imunodiagnóstico. Embora a infecção por *M. pneumoniae* seja geralmente autolimitada e não exija tratamento com antibióticos, pacientes de todas as faixas etárias podem desenvolver doenças graves, fatais ou extrapulmonares. Antibióticos como tetraciclina e fluoroquinolona foram relatados como eficazes na eliminação de infecções por *M. pneumoniae*, mas as tetraciclinas causam descoloração de ossos e dentes em crianças pequenas. As fluoroquinolonas também podem afetar músculos, articulações e tendões. Em vez disso, os macrolídeos, que têm menos efeitos colaterais, têm sido o medicamento de escolha para tratar a infecção por *M. pneumoniae* nos últimos anos (JIANG et al., 2021).

Este artigo de revisão sistemática visa compilar e analisar as evidências científicas sobre o diagnóstico e o manejo da infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae*. O objetivo é fornecer uma visão abrangente e atualizada, que sintetize o conhecimento existente e identifique lacunas na pesquisa, orientando futuras investigações e práticas clínicas. A análise aprofundada das evidências pretende ser um recurso útil para profissionais de saúde, pesquisadores e acadêmicos, contribuindo para a melhoria das abordagens diagnósticas e terapêuticas.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos relacionados à infecção por *Mycoplasma pneumoniae* e pneumonia bacteriana atípica, bem como demonstrar as principais complicações associadas. Para o desenvolvimento desta pesquisa, foi elaborada uma questão norteadora baseada na estratégia PVO (População, Variável e Objetivo): “Quais são as complicações e os métodos de tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae* com base nas evidências disponíveis na literatura científica?”. As buscas foram realizadas utilizando a base de dados PubMed, aplicando três descritores em combinação com o termo booleano “AND”: *Mycoplasma pneumoniae*, *Atypical bacterial pneumonia*, e *Prognosis of Mycoplasma*. A estratégia de busca incluiu combinações como *Mycoplasma pneumoniae* AND *Atypical bacterial pneumonia* e *Mycoplasma pneumoniae* AND *Prognosis of Mycoplasma*, resultando em um total de 123 artigos identificados.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados em inglês, português ou espanhol, no período de 2019 a 2024, que abordassem os temas propostos; além de estudos de revisão, observacionais e experimentais, que estivessem disponíveis na íntegra. Por outro lado, os critérios de

exclusão incluíram: artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, artigos que não abordassem diretamente a proposta do estudo ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 20 artigos relevantes para a análise, dos quais 14 estudos foram utilizados para compor a coletânea final. Esses estudos forneceram uma visão abrangente sobre as complicações e métodos de tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, destacando-se pela utilização de técnicas modernas de diagnóstico, como a amplificação de ácido nucleico (PCR), e pela preferência pelo uso de macrolídeos, especialmente a azitromicina, para o tratamento, devido ao seu perfil de segurança, principalmente em crianças. Além disso, o uso de corticosteroides e imunoglobulinas foi explorado em casos graves com complicações extrapulmonares, embora mais estudos sejam necessários para validar esses tratamentos.

### 3 RESULTADOS

Tabela 1 – criado pelo autor

Autores	Principais Colaboraões
AI et al. (2023)	Descreveram a descoberta do <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e a sua importância como uma das causas mais comuns de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças. Detalharam a apresentação clínica variável da infecção, incluindo casos autolimitados e aqueles com complicações sérias, além de fornecer dados sobre a epidemiologia e mortalidade associada ao <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
Kim et al. (2022)	Examinaram as espécies de micoplasmas que podem causar doenças respiratórias e reprodutivas em humanos, destacando os desafios no diagnóstico devido à ausência de parede celular. Forneceram insights sobre a eficácia limitada dos antibióticos beta-lactâmicos e a importância dos macrolídeos no tratamento de infecções por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
Yang et al. (2024)	Discutiram a variabilidade das manifestações clínicas da infecção por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , enfatizando a prevalência de manifestações extrapulmonares, como complicações neurológicas e hematológicas. Ressaltaram a importância das técnicas de diagnóstico molecular modernas, como a amplificação de ácido nucleico (PCR), para a detecção precisa do patógeno.
Xue, Wang e Han (2023)	Exploraram a resposta imunológica ao <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , detalhando como a bactéria induz a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-8 e TNF- $\alpha$ , e descreveram o papel das células epiteliais alveolares e macrófagos alveolares na resposta imunológica e na manutenção da homeostase pulmonar.
Kant et al. (2024)	Analisaram os fatores de risco e os modos de transmissão do <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , destacando a importância do contato direto e das gotículas respiratórias. Descreveram o impacto dos fatores ambientais e das práticas de higiene na disseminação do patógeno, bem como a influência da idade e do estado imunológico na suscetibilidade à infecção.
Mirijello et al. (2020)	Contribuíram com uma análise detalhada dos mecanismos patogênicos diretos e indiretos do <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , incluindo citoaderência e citotoxicidade direta, além de explorar a doença imunomediada devido à autoimunidade. Ressaltaram a importância das reações cruzadas entre células humanas e componentes celulares bacterianos no desenvolvimento de complicações extrapulmonares.
Liu e Li (2021)	Investigaram as manifestações extrapulmonares da infecção por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , com foco em complicações neurológicas, dermatológicas e hematológicas. Discutiram os desafios diagnósticos e terapêuticos associados a essas manifestações e destacaram a importância do tratamento precoce para reduzir as complicações severas.
Georgakopoulou et al. (2024)	Forneceram uma análise abrangente das técnicas de diagnóstico tradicionais e modernas para <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , com ênfase na transição da cultura e sorologia para métodos moleculares como PCR. Discutiram os benefícios e as limitações dos diferentes métodos de diagnóstico e destacaram a importância de diagnósticos rápidos e precisos para o manejo efetivo da infecção.

Hu et al. (2023)	Analisaram os mecanismos patogênicos extrapulmonares de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , dividindo-os em três partes: dano direto, dano indireto e oclusão vascular. Discutiram como a transmissão sanguínea pode levar a complicações extrapulmonares, incluindo danos causados por autoimunidade e reações medicamentosa.
Oishi e Ouchi (2022)	Discutiram as diretrizes de tratamento da infecção por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , destacando a eficácia dos macrolídeos, como azitromicina, na redução da duração da doença. Abordaram também os desafios no tratamento de crianças com tetraciclina e fluoroquinolonas devido aos efeitos adversos.

## 4 DISCUSSÃO

A *Mycoplasma pneumoniae* é uma bactéria intracelular que foi descoberta em 1944 por Eaton, quando se cultivou uma expectativa de um paciente com pneumonia primária de características atípicas. Em 1963 foi proposta sua denominação taxonômica (AI et al., 2023). A infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae* é uma das causas mais comuns de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças, sendo responsável por aproximadamente 30% a 40% dos casos. Alguns casos de infecção por *M pneumoniae* foram considerados uma doença autolimitada, enquanto outros casos de infecção por *M pneumoniae* levaram a resultados clínicos ruins com complicações sérias. Existem 200 espécies de micoplasma conhecidas, incluindo seis espécies principais, que podem causar doenças do trato respiratório e reprodutivo humano, entre outras doenças (KIM et al., 2022) (YANG et al., 2024).

Foi relatado que a taxa de mortalidade de pacientes idosos com MP é tão alta quanto 30%. MP, um microrganismo gram-negativo, é a menor bactéria autorreplicante com um genoma extremamente pequeno. Como um patógeno procariótico, ele tem três membranas sem parede celular, e sua sobrevivência depende da troca de nutrientes com o hospedeiro. O patógeno é disseminado por meio do contato direto entre pessoas infectadas e suscetíveis, bem como por meio de gotículas emitidas por pessoas infectadas quando espirram, tosse ou falam. Após o MP entrar no trato respiratório com o ar, devido à falta de parede celular, a membrana do MP pode estar em contato direto com células epiteliais, transferindo ou trocando componentes da membrana. O MP pode produzir vários padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), como lipoproteína de membrana, polissacarídeo e ribozima invasiva, que podem causar uma série de alterações fisiopatológicas do hospedeiro. O MP induz as células hospedeiras a produzir interleucina (IL)-8, fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$  e outras citocinas pró-inflamatórias. O conteúdo de IL-8 e TNF- $\alpha$  no soro do paciente aumentou com o agravamento da infecção por MP (XUE; WANG; HAN, 2023).

O epitélio pulmonar é o local para troca gasosa entre o pulmão e o sangue, e é a primeira linha de barreira de muco para defesa contra invasão estrangeira e fatores patogênicos. As células epiteliais alveolares maduras (AECs) são compostas de células epiteliais alveolares tipo I (AECIs) e tipo II (AECIIs), representando 95% e 5%, respectivamente. As AECIs são células planas que cobrem capilares que fornecem a superfície fina dos alvéolos e são o local mais importante para troca gasosa. Além de servir como uma barreira física contra patógenos e várias partículas ambientais que entram, as AECIIs também estão envolvidas no sistema imunológico (XUE; WANG; HAN, 2023).

Após entrar no trato respiratório, o MP adere aos AECIs por meio de moléculas de adesão de superfície para induzir as células hospedeiras a produzir TGF- $\beta$  e vesículas extracelulares carregando miRNA, que ativam os macrófagos alveolares para limpar o MP. Os macrófagos alveolares (AMs), livres na cavidade alveolar, são células imunes primárias no pulmão e são os principais sensores celulares para patógenos com as características de fagocitose e secreção de citocinas. A lipoproteína de membrana da ligação de MP aos receptores Toll-like (TLRs) nos AMs ativa vias de sinalização como o fator nuclear (NF)- $\kappa$ B e causa a secreção de citocinas pró-inflamatórias, promovendo a agregação de neutrófilos e a fagocitose de patógenos. Mais e mais evidências demonstram que a interação de células estruturais e células imunes entre si são essenciais para resistir a patógenos externos. No pulmão, AMs e AECs se comunicam entre si para coordenar suas ações para manter a homeostase pulmonar e a troca gasosa (XUE; WANG; HAN, 2023).

As infecções são tão endêmicas quanto epidêmicas em todo o mundo. Geralmente as ondas epidêmicas ocorrem a cada 4-7 anos. Supondo que essas flutuações estejam relacionadas com mudanças antigênicas nas cepas de *Mycoplasma*, diminuição da imunidade coletiva nas populações ou na combinação de ambos. Durante as brotes epidemias, *M. pneumoniae* pode ser responsável por até 25% dos casos de pneumonia associados à comunidade, esta proporção cai para 1-8% em períodos interepidêmicos. As infecções por *M. pneumoniae* podem afetar tanto crianças quanto adultos. A maior parte das infecções são autolimitadas, principalmente em adultos. São excepcionais em crianças menores de um ano e são mais frequentes entre 5 e 15 anos de idade. Pode ocorrer em qualquer época do ano sem variações estacionais importantes. É transmitido de pessoa para pessoa por gotitas respiratórias infectadas no contato próximo. O período de incubação é de 2 a 3 semanas. (AI et al., 2023)

O patógeno se espalha principalmente por meio de gotículas respiratórias, prosperando em ambientes lotados, como escolas e domicílios. Fatores como contato próximo com indivíduos infectados, práticas de higiene precárias e condições ambientais contribuem para a transmissão. O principal modo de transmissão para *M. pneumoniae* é através da inalação de secreções respiratórias expelidas durante a tosse ou espirro por uma pessoa infectada. Embora menos comum, a transmissão também pode ocorrer pelo toque em superfícies contaminadas com secreções respiratórias de uma pessoa infectada. Vários fatores de risco contribuem para a transmissão eficiente desta patógeno, incluindo idade (particularmente crianças e adultos jovens), ambientes lotados (escolas, hospitais, quartéis militares e creches) casas), sistemas imunológicos enfraquecidos (comprometidos) devido a certas condições médicas ou medicamentos e variações sazonais, como condições climáticas temperadas, final do verão, outono e início do inverno. A exposição prévia à bactéria pode reduzir a probabilidade de reinfecção através do desenvolvimento de imunidade. Embora esses fatores

umentem o risco de transmissão, nem todos expostos à bactéria necessariamente desenvolvem sintomas ou uma infecção (KANT et al., 2024).

Muito frequentemente, a infecção por *M. pneumoniae* é assintomática, principalmente em adultos. Quando a infecção se manifesta clinicamente, é habitual a afetação do trato respiratório superior e é difícil distinguir outras infecções respiratórias causadas por vírus ou outras bactérias atípicas. A síndrome mais típica, especialmente em crianças, é a traqueobronquite acompanhada de uma ampla variedade de manifestações respiratórias superiores, como faringite ou rinite. Também podem ocorrer manifestações em áreas próximas às vias respiratórias, como conjuntivite ou miringite. A manifestação mais frequente do trato respiratório inferior é a pneumonia, incluída nas chamadas “pneumonias atípicas”, que se desenvolve lentamente e pode durar semanas ou meses. Os sintomas mais frequentes são calafrios, febre, tosse, cefaleia, mialgias, artralgias e mal-estar geral. Na ausculta podem ser detectadas crepitações difusas e sibilantes. O derrame pleural é escasso, ocorre em 15-20% dos pacientes com pneumonia e o empiema é raro (AI et al., 2023).

Além dos sintomas respiratórios típicos, *M. pneumoniae* pode produzir outras manifestações extra-respiratórias, que podem aparecer antes, durante ou após a manifestações pulmonares, mas também na ausência destas. Essas manifestações podem aparecer até 25% dos infectados. Há uma gama de manifestações extrapulmonares de infecção por *M. pneumoniae* que podem potencialmente envolver todos os sistemas e órgãos. A ocorrência concomitante de micoplasmemia foi obtida no envolvimento do sistema nervoso central micoplasmático, o que provou que *M. pneumoniae* poderia se transferir para órgãos distantes por transmissão sanguínea para causar doença. Os mecanismos patogênicos extrapulmonares de *M. pneumoniae* podem ser divididos em três partes: dano direto, dano indireto e oclusão vascular. Complicações extrapulmonares de início precoce podem estar relacionadas a danos diretos causados pela transmissão sanguínea de *M. pneumoniae*, enquanto a doença de início tardio pode estar associada a danos indiretos causados por autoimunidade, dano vascular e reação medicamentosa (HU et al., 2023).

MP representa um patógeno intracelular com características peculiares de virulência, como citoaderência, mobilidade e citotoxicidade direta. Embora a patogênese não tenha sido completamente definida, os principais mecanismos da doença são: Direta: a citoadesão às células da membrana, como as do trato respiratório (responsáveis pelas manifestações pulmonares), eritrócitos (hemólise direta) e provavelmente outros órgãos (fígado e sistema nervoso central) induz citotoxicidade direta com consequente ativação da cascata inflamatória local devido à presença do microrganismo no local da inflamação e Indireta: doença imunomediada devido à autoimunidade por meio de reação cruzada entre células humanas e componentes celulares bacterianos e oclusão vascular devido à vasculite com obstrução do fluxo sanguíneo. O mecanismo indireto foi sugerido como responsável pela maioria das manifestações extrapulmonares da infecção por MP por meio de uma reação autoimune e mimetismo



molecular. Isso desencadeia a produção de anticorpos contra fosfolipídios, glicolipídios e proteínas com distúrbios vasculíticos/ trombóticos associados, tanto na presença quanto na ausência de estado hipercoagulável sistêmico (MIRIJELLO et al., 2020).

Estudos anteriores relataram que *Mycoplasma pneumoniae* está envolvido em doenças extra-respiratórias da pele, musculoesqueléticas, cardiovasculares, hematológicas, gastrointestinais, neurológicas e renais. Essas condições podem ter características clínicas variáveis e pode aparecer em crianças imunologicamente predispostas com infecção recorrente ou persistente por *Mycoplasma pneumoniae* um estudo retrospectivo de crianças com infecção por *Mycoplasma pneumoniae* demonstrou que o tratamento efetivo tardio foi associado a manifestações extrapulmonares. Um estudo prospectivo revelou que o nível sérico de imunoglobulina E em crianças com doenças extrapulmonares relacionadas a *Mycoplasma pneumoniae* foi significativamente maior em comparação com crianças com apenas doenças respiratórias relacionadas a *Mycoplasma pneumoniae* (LIU; LI, 2021).

Uma das manifestações mais importantes, embora não frequentes, são as neurológicas, incluindo as encefalites que são produzidas em todas as crianças. Das manifestações dermatológicas, a síndrome de Stevens-Johnson é a mais grave, e as urticárias, e o eritemamultiforme que é mais frequente, provavelmente mediado por imunocomplexos (AI et al., 2023). A trombose é uma das manifestações extrarrespiratórias associadas à infecção por *Mycoplasma pneumoniae*. Com uma melhor compreensão do *Mycoplasma pneumoniae*, os relatos de casos de trombose associados à infecção por *Mycoplasma pneumoniae* estão aumentando. A trombose é uma das principais causas de mortalidade e incapacidade em todo o mundo. A trombose arterial geralmente está associada à ruptura da placa, o que faz com que as plaquetas desenvolvam coágulos ricos em plaquetas; no entanto, o tromboembolismo venoso está associado à disfunção endotelial e à estase sanguínea, levando a trombo em fibrina e eritrócitos. Após a infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, a trombose pode ocorrer em uma parte diferente do corpo, às vezes afetando o prognóstico da doença (LIU; LI, 2021).

As características de imagem das infecções por *Mycoplasma pneumoniae* refletem sua natureza elusiva. As radiografias de tórax comumente revelam padrões intersticiais difusos, ocasionalmente desproporcionais aos sintomas físicos dos pacientes. Nas tomografias computadorizadas de tórax, as alterações intersticiais aparentes nas radiografias se manifestam como formações de árvore em brotamento. Em um estudo prospectivo envolvendo 1.280 casos pediátricos de pneumonia causada por *Mycoplasma pneumoniae* entre 2010 e 2014, uma proporção substancial de pacientes apresentou infiltrados extensos e irregulares, tanto unilaterais quanto bilaterais geral, sugerindo que o diagnóstico de pneumonia não poderia ser determinado apenas com base nas características de imagem (GEORGAKOPOULOU et al., 2024).

Tradicionalmente, o diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* dependia de culturas e sorologia, com o isolamento de cultura já considerado o padrão ouro. No entanto, devido ao crescimento lento e

inconsistente de *Mycoplasma pneumoniae*, a cultura de rotina não é mais comum e oferece utilidade clínica limitada. Outras vias de diagnóstico incluem estudos sorológicos usando ELISA para quantificar a expressão de anticorpos bacterianos, aglutinação de micropartículas e ensaios de fixação de complemento. O diagnóstico definitivo em estudos sorológicos exigiu soros pareados que demonstrassem um aumento significativo de 4 vezes em IgG ou subsequentemente soroconversão frequente 3-4 semanas depois. No entanto, devido à produção tardia de anticorpos e à soroconversão, esses testes têm utilidade limitada para o diagnóstico de infecções agudas por *Mycoplasma pneumoniae* em ambientes clínicos e são mais retroativos (GEORGAKOPOULOU et al., 2024).

Como a cultura e a sorologia apresentam deficiências no diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae*, os métodos de diagnóstico estão mudando para técnicas moleculares mais rápidas, como a amplificação de ácido nucleico. O diagnóstico molecular permite a detecção oportuna de infecções por *Mycoplasma pneumoniae* e é cada vez mais essencial no diagnóstico clínico. Uma série de técnicas laboratoriais, como amplificação de ácido nucleico, análise de repetição em tandem de número variável multilocus e tipagem de sequência multilocus, estão se tornando proeminentes. Esses testes fornecem resultados rápidos, altamente específicos e sensíveis. Vários testes empregam PCR em tempo real para atingir regiões genéticas específicas de *Mycoplasma pneumoniae*, incluindo aquelas que codificam o gene P1, ribonucleotídeo 16S RNA, o operon ATPase e a toxina da síndrome do desconforto respiratório adquirida na comunidade (GEORGAKOPOULOU et al., 2024).

A infecção causada por *Mycoplasma pneumoniae* frequentemente passa despercebida, pois os pacientes tendem a deixar de procurar tratamento devido ao início gradual dos sintomas. A bactéria tem um período de incubação prolongado de 3 semanas, e a eliminação sintomática pode persistir por até 4 meses; no entanto, a maioria dos casos se resolve naturalmente dentro de 2 a 4 semanas sem tratamento. Quando os pacientes procuram atendimento clínico, seu tratamento é geralmente direcionado pelas diretrizes da IDSA para PAC, considerando avaliando os sintomas do paciente e os resultados de imagem. *Mycoplasma pneumoniae* é uma bactéria sem parede celular, portanto, antibióticos beta-lactâmicos que têm como alvo paredes celulares bacterianas não são eficazes. Como os antibióticos que têm como alvo as paredes celulares não são uma opção para tratar a infecção por *M pneumoniae*, as opções de tratamento com antibióticos para infecções por *M pneumoniae* incluem aquelas que desempenham um papel na interrupção da síntese de proteínas (por exemplo, macrolídeos e tetraciclina) e na inibição da replicação do DNA (por exemplo, fluoroquinolonas). No entanto, as tetraciclina e fluoroquinolonas têm uso limitado para crianças devido à falta de informações sobre a segurança nessa população, embora eficazes, estão associadas a efeitos desfavoráveis e efeitos colaterais que são mais problemáticos em pacientes mais jovens como descoloração da dentição com tetraciclina e tendinite com fluoroquinolonas. Portanto, os macrolídeos têm sido a primeira escolha para tratar a infecção por *M pneumoniae* em crianças e adultos. Apesar disso, é geralmente tratado em tratamento

de PAC empírico com macrolídeo, frequentemente na ausência de um diagnóstico laboratorial confirmatório. Este tratamento antimicrobiano tem o potencial de reduzir a duração da doença, exigindo um curso de antibióticos variando de 5 dias a 2 semanas, dependendo do antibiótico selecionado para indivíduos afetados pela infecção (KIM et al., 2022) (OISHI; OUCHI, 2022) (GEORGAKOPOULOU et al., 2024).

Dentro dos macrólidos, a azitromicina, a roxitromicina ou a clari-tromicina são preferidas à eritromicina por sua melhor tolerância, sua melhor administração e menor duração de tratamento. Segundo o Guia Terapêutico Antimicrobiano do Sistema Nacional de Saúde (PRAN), na infância o tratamento mais utilizado para a pneumonia atípica de eleição é a azitromicina oral uma dose de 10 mg/kg/dia, uma dose ao dia o primer dia (dose máxima 500 mg) seguida de 5 mg/kg/dia (dose máxima 250 mg/dia) nos dias 2o a 5o. Como alternativa é utilizar claritromicina oral: 15 mg/kg/ dia em dose única (máximo 1 grama / dia) durante 7 dias (AI et al., 2023).

Gerenciando sintomas extrapulmonares ou casos complexos de infecção por *Mycoplasma pneumoniae* além do tratamento com antibióticos O tratamento permanece incerto em termos de protocolos de tratamento específicos. Para pacientes com extra-associação a *Mycoplasma pneumoniae* condições pulmonares, entender a natureza inflamatória da bactéria é crucial. Por meio de vias ligadas ao receptor Toll-like 2, a bactéria pode estimular a produção de citocinas pró-inflamatórias e a atividade do inflamossomo. Isso pode esclarecer por que os sintomas são mais comuns entre adultos jovens, pois eles geralmente têm uma resposta imunológica mais forte em comparação com bebês ou pacientes idosos que podem não gerar o mesmo nível de resposta. Em pacientes com complicações no sistema nervoso central ou pneumonia grave causada por *Mycoplasma pneumoniae*, houve relatos sugerindo os benefícios potenciais dos esteroides e da terapia com imunoglobulina, embora essas descobertas não tenham sido validadas em ensaios clínicos (GEORGAKOPOULOU et al., 2024).

## 5 CONCLUSÃO

A infecção por *Mycoplasma pneumoniae* é um problema de saúde pública relevante, especialmente devido ao seu potencial de causar tanto infecções autolimitadas quanto manifestações clínicas graves, incluindo complicações extrapulmonares. Essa bactéria atípica apresenta mecanismos de virulência complexos, como citoaderência e citotoxicidade direta, que favorecem sua persistência no organismo e a indução de respostas inflamatórias significativas. A variabilidade das manifestações clínicas, que vão desde infecções respiratórias leves até complicações extrapulmonares severas, exige uma atenção diagnóstica especial, pois *M. pneumoniae* frequentemente não é identificado nas investigações clínicas de rotina.

O diagnóstico da infecção está evoluindo, com métodos moleculares cada vez mais proeminentes em detrimento da cultura e sorologia, que, embora eficazes, apresentam limitações em



diagnósticos agudos. A introdução de técnicas baseadas em PCR e outras análises genéticas têm contribuído para uma detecção mais precisa e rápida do patógeno. No que diz respeito ao tratamento, os macrolídeos, especialmente a azitromicina, são preferidos no manejo de infecções respiratórias causadas por *M. pneumoniae*, principalmente em crianças, por conta de seu perfil de segurança. Contudo, as complicações extrapulmonares representam um desafio adicional, e o uso de corticosteroides e imunoglobulinas tem mostrado algum benefício em casos graves, embora mais estudos sejam necessários para validar esses tratamentos.

Essa revisão destaca a necessidade de uma abordagem integrada e atualizada para o diagnóstico e tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, considerando suas complexas interações com o sistema imune e seu impacto potencial em múltiplos sistemas orgânicos. Futuros estudos deverão focar em estratégias de diagnóstico rápido e em terapias específicas para complicações extrapulmonares, contribuindo para um manejo mais eficaz e seguro dessa infecção em diferentes faixas etárias e contextos epidemiológicos.



## REFERÊNCIAS

- AI, Álvaro Varela et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: do we know the situation in Europe?. *Revista Espanola de Quimioterapia: Publicacion Oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, v. 36, n. 3, p. 259-266, 2023.
- GEORGAKOPOULOU, Vasiliki Epameinondas et al. Atypical pneumonia. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 28, n. 5, p. 424, 2024.
- HU, Jie et al. Insight into the pathogenic mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *Current Microbiology*, v. 80, n. 1, p. 14, 2023.
- JIANG, Zhulin et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections: pathogenesis and vaccine development. *Pathogens*, v. 10, n. 2, p. 119, 2021.
- KANT, Ravi et al. Critical Insights from Recent Outbreaks of *Mycoplasma pneumoniae*: Decoding the Challenges and Effective Interventions Strategies. *International Journal of Infectious Diseases*, p. 107200, 2024.
- KIM, Kyunghoon et al. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *mycoplasma pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, v. 5, n. 7, p. e2220949-e2220949, 2022.
- LIU, Jingwei; LI, Yumei. Thrombosis associated with *mycoplasma pneumoniae* infection. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 3, p. 1-9, 2021.
- MIRIJELLO, A. et al. Venous thromboembolism during *mycoplasma pneumoniae* infection: case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, v. 24, n. 19, p. 10061-10068, 2020.
- OISHI, Tomohiro; OUCHI, Kazunobu. Recent trends in the epidemiology, diagnosis, and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 7, p. 1782, 2022.
- SHEN, Tao et al. Association between *Mycoplasma pneumoniae* infection, high-density lipoprotein metabolism and cardiovascular health. *Biomedical Reports*, v. 20, n. 3, p. 1-10, 2024.
- XUE, Yazhi; WANG, Mengyao; HAN, Hongbing. Interaction between alveolar macrophages and epithelial cells during *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1052020, 2023.
- YANG, Zhujun et al. Insights into the defensive roles of lncRNAs during *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Frontiers in Microbiology*, v. 15, p. 1330660, 2024.