

## A EMERGÊNCIA DAS MICOBACTERIOSES NÃO-TUBERCULOSAS (MNT): panorama epidemiológico, fatores de risco e critérios diagnósticos

Walter Costa

Médico pneumologista do Hospital Pedro Ernesto, UERJ, atuação área de Tisiologia- Médico pneumologista, coordenador do Ambulatório de Referência em Tuberculose Drogas Resistente e doenças por Micobactéria não Tuberculose (MNT) do Instituto Estadual de Doenças de Tórax Ari Parreiras, SES RJ.

### Resumo

As Micobacterioses Não-Tuberculosas (MNT) constituem um grupo heterogêneo de infecções causadas por micobactérias ambientais, cuja relevância clínica tem aumentado de forma significativa nas últimas décadas. Este capítulo tem como objetivo apresentar uma análise abrangente acerca do panorama epidemiológico, dos fatores de risco e dos critérios diagnósticos associados às MNT, com ênfase nas manifestações pulmonares. Observa-se crescimento global da incidência, particularmente em países de média e alta renda, fenômeno relacionado ao envelhecimento populacional, ao aumento das doenças pulmonares crônicas e à ampliação do uso de terapias imunossupressoras. As MNT são adquiridas predominantemente por exposição ambiental, não havendo, em geral, transmissão interpessoal sustentada. Entre os principais fatores de risco, destacam-se imunossupressão, bronquiectasias, doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose pulmonar e histórico prévio de tuberculose. O diagnóstico permanece desafiador, exigindo integração de critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos, conforme diretrizes internacionais. Ressalta-se a necessidade de diferenciação entre colonização e doença ativa, a fim de evitar intervenções terapêuticas desnecessárias. A identificação da espécie é fundamental para definição do tratamento, que é prolongado e frequentemente associado a efeitos adversos. Conclui-se que as MNT configuram importante problema emergente em saúde pública, demandando maior vigilância epidemiológica e capacitação profissional.

**Palavras-chave:** micobactérias não-tuberculosas; epidemiologia; diagnóstico; pneumologia; infecção pulmonar.

### Abstract

Non-Tuberculous Mycobacteria (NTM) infections comprise a heterogeneous group of diseases caused by environmental mycobacteria, whose clinical relevance has significantly increased in recent decades. This chapter aims to provide a comprehensive analysis of the epidemiological scenario, risk factors, and diagnostic criteria associated with NTM, with emphasis on pulmonary manifestations. A global increase in incidence has been observed, particularly in middle- and high-income countries, associated with population aging, increased prevalence of chronic lung diseases, and expanded use of immunosuppressive therapies. NTM infections are mainly acquired through environmental exposure, with no sustained person-to-person transmission in most cases.



Major risk factors include immunosuppression, bronchiectasis, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and prior tuberculosis. Diagnosis remains challenging and requires integration of clinical, radiological, and microbiological criteria according to international guidelines. Distinguishing colonization from active disease is essential to avoid unnecessary treatment. Species identification is crucial for therapeutic decision-making, as treatment is prolonged and often associated with adverse effects. NTM infections represent an emerging public health concern, requiring improved epidemiological surveillance and professional training.

**Keywords:** non-tuberculous mycobacteria; epidemiology; diagnosis; pulmonology; lung infection.

## Introdução

As micobacterioses não-tuberculosas (MNT) englobam um conjunto diversificado de infecções causadas por espécies do gênero *Mycobacterium*, distintas do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e de *Mycobacterium leprae*. As MNT encontram-se distribuídas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, ao contrário das espécies que compõem o Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) e *Mycobacterium leprae*, que são qualificadas como estritamente patogênicas e que raramente são encontradas no meio ambiente. Durante muito tempo, as MNT foram negligenciadas na rotina de diagnóstico laboratorial, sendo consideradas contaminantes, no entanto, atualmente, sabe-se da importância das MNT como causa de doenças em humanos, principalmente em pessoas imunocomprometidas. As espécies de MNT têm sido isoladas de diversas fontes ambientais (águas, solos, poeiras e materiais vegetais) e/ou de animais. Há espécies que são encontradas na própria microbiota epidérmica e dos tratos respiratório e gástrico-intestinal dos seres humanos. Devido a essa diversidade de ambientes naturais em que vivem, existe uma significativa diferença na incidência de espécies, dependendo da localização geográfica.

Nas últimas décadas, tem-se observado aumento expressivo na incidência doença causada pelas MNT, fenômeno atribuído tanto ao aprimoramento das técnicas diagnósticas quanto às transformações no perfil demográfico e epidemiológico da população. Nesse contexto, destaca-se o envelhecimento populacional, a maior prevalência de doenças crônicas e o uso crescente de terapias imunossupressoras. Também é importante salientar que, nos últimos anos, aumentou a conscientização dos profissionais da área médica sobre essas doenças. A ausência de notificação



compulsória em diversos países contribui para a subestimação da magnitude do problema, dificultando a elaboração de políticas públicas direcionadas.

Elas não são de notificação obrigatória na maioria dos países, inclusive no Brasil, exceto quando ocorrem após procedimentos invasivos (procedimentos cirúrgicos e estéticos).

A partir da implantação do Sistema de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB), em 2013, iniciou-se a notificação de casos de doença por MNT, para os quais foram disponibilizados medicamentos pelo Ministério da Saúde. Estão notificados no SITE-TB apenas os casos de MNT com diagnóstico diferencial da TB em tratamento medicamentoso, não incluindo os casos de doença ocasionada por procedimentos cirúrgicos e estéticos.

### **Panorama epidemiológico**

A epidemiologia das MNT apresenta variações regionais significativas, tanto em relação à incidência quanto à distribuição das espécies. Estudos apontam tendência de crescimento global, com maior incidência em países desenvolvidos. As MNT podem ser saprófitas, comensais e simbiontes em solo e fontes de água, esgoto e poeira, água doce e salgada, compartilhando esses habitats com humanos e animais. Podem estar presentes em redes de distribuição de água, encanamentos e sistemas de água de hospitais, centros de hemodiálise, centros cirúrgicos e consultórios dentários, criando possíveis fontes de contaminação e doença em humanos.

A hidrofobicidade das micobactérias facilita a formação de aerossóis, o que leva à exposição recorrente às MNT durante atos simples como beber água, nadar ou banhar-se. Essa hidrofobicidade também está associada à capacidade de formar biofilmes, contribuindo para a sua permanência em determinados ambientes e a resistência a desinfetantes e antimicrobianos. Falhas em procedimentos de esterilização possibilitam sua presença em soluções de uso médico, instrumentais e equipamentos. Antes do início da epidemia de aids, doenças causadas por MNT eram principalmente pulmonares, ou restritas a linfonodos ou pele. Tal quadro foi alterado com a emergência dessa epidemia. Em diferentes países o decréscimo da prevalência de TB acompanhou um aumento proporcional nas infecções causadas por MNT. O crescimento da prevalência de doença

pulmonar por MNT deve-se à combinação de vários fatores: o real aumento da doença, os novos métodos de detecção e identificação e a ampliação da investigação diagnóstica.

No Brasil, as doenças causadas por MNT podem ser consideradas doenças emergentes, a exemplo do que ocorre em vários países do mundo, como Canadá e Estados Unidos.

### Classificação das micobactérias não-tuberculosa

As MNT dividem-se em dois grupos, de acordo com a velocidade de crescimento: micobactérias de crescimento rápido (MCR), que formam colônias em meio sólido em até sete dias, e micobactérias de crescimento lento (MCL), que demoram mais de sete dias para formar colônias em meio sólido. Essa divisão entre MCR e MCL tem respaldo em árvores filogenéticas construídas a partir da análise de sequências de diferentes genes. Existe uma relação entre padrões clínicos de doença e os grupos MCR e MCL. Além disso, os dois grupos diferem em relação à suscetibilidade a antimicrobianos. As MNT também podem ser classificadas, quanto à sua capacidade de produzir pigmentos, em fotocromógenas, quando produzem pigmentos apenas na presença de luz, escotocromógenas, que produzem pigmentos tanto na presença como na ausência de luz, e acromógenas, que não produzem pigmentos. A classificação de Runyon, criada em 1959 leva em consideração a velocidade de crescimento das micobactérias associada à capacidade de produzir pigmentos.

**Figura 1** – Classificação das Micobactérias Não Tuberculosas (MNT)

Tipo de Classificação	Categoria	Características de Crescimento	Principais Espécies
TIPO I	Fotocromógenas	Crescimento lento (> 7 dias). Produzem pigmento amarelo/alaranjado apenas quando <b>expostas à luz</b> .	<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. simiae</i> .
TIPO II	Escotocromógenas	Crescimento lento (> 7 dias). Produzem pigmento <b>independente da luz</b> (no escuro ou claro).	<i>M. szulgai</i> , <i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. goodii</i> .
TIPO III	Não-cromógenas	Crescimento lento (> 7 dias). <b>Não produzem pigmento</b> ou apresentam cor pálida/bege.	<i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> (MAC), <i>M. ulcerans</i> , <i>M. xenopi</i> .
TIPO IV	Crescimento Rápido	Crescimento rápido (< 7 dias em meios de cultura sólidos). Geralmente não pigmentadas.	<i>M. abscessus</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> .

Adaptado de: Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas no Brasil

A taxonomia da família *Mycobacteriaceae* tem sofrido frequentes atualizações, com a inclusão/exclusão ou a reordenação de gêneros e espécies. Em 2018, uma alteração foi proposta por Gupta et al. foi validada em julho de 2018 em uma publicação do International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology . Os autores propuseram a divisão do gênero *Mycobacterium* em cinco gêneros diferentes a saber: *Mycobacterium* que são as espécies do clado Tuberculosis-Simiae, que inclui quase todas as espécies de crescimento lento e os principais patógenos humanos, como os Complexos *tuberculosis* e *avium* e as espécies *leprae* e *ulcerans*; *Mycolicibacterium*, espécies do clado *Fortuitum-Vaccae*, que inclui a maioria das espécies de crescimento rápido; *Mycolicibacter*, espécies do clado *Terrae*, que inclui as espécies do Complexo *terrae*; *Mycolicibacillus*, espécies do clado *Triviale*, que inclui as espécies *trivialis*, *koreensis* e *parakoreensis*; e *Mycobacteroides*, espécies do clado *Abscessus-Cheloniae*, que inclui as espécies do Complexo *cheloniae-abscessos*.

### Fatores de risco

O desenvolvimento da doença por MNT resulta da interação entre fatores ambientais e características do hospedeiro. Entre os fatores de risco que favorecem o adoecimento, estão a presença de lesão estrutural pulmonar e/ou a presença de imunodeficiência. Entre as lesões estruturais pulmonares, incluem-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), as bronquiectasias, as pneumoconioses, as doenças pós TB e a fibrose cística, entre outras mais raras. No que se refere a alterações da imunidade, destaca-se a presença da infecção pelo HIV e as alterações da resposta imune do hospedeiro, como o comprometimento da ação de interferon e interleucina ,com destaque para o uso crescente de imunobiológicos. Pela apresentação clínica ser por vezes semelhante à daTB pulmonar e a baciloscopia não diferenciar as espécies de micobactérias, é possível que muitos casos de doença pulmonar por MNT sejam diagnosticado como TB. Além disso, como as alterações radiológicas também podem ser semelhantes às da TB pulmonar, a doença por MNT deve ser sempre considerada, especialmente nas situações em que a resposta ao tratamento da TB não for efetiva.

Atualmente, com a disponibilidade do teste rápido molecular para TB (TRM-TB), na suspeita de TB, se o resultado do TRM-TB for negativo e a baciloscopia for positiva, ou se os sintomas, sinais e imagens radiológicas forem compatíveis, deve-se considerar a possibilidade da presença de MNT. Uma forma clínica mais rara, em pessoa imunocompetente, é a pneumonite por hipersensibilidade. Trata-se de uma síndrome pulmonar imunologicamente mediada, causada por repetidas exposições e sensibilização a antígenos orgânicos encontrados em água aquecida de piscinas, banheiras, chuveiros domésticos ou saunas. Há também relatos de doença pulmonar por MNT associada à aspergilose broncopulmonar alérgica e/ou à identificação de *Aspergillus* spp. no escarro ou líquido broncoalveolar (LBA). A doença causada por MNT pode estar associada à presença de distúrbios gastroesofágicos, além dos fatores de risco já descritos. As MCR também são descritas como causadoras de doença cutânea, subcutânea e óssea, além de ceratite, após procedimentos cirúrgicos. Cabe ressaltar, que imunodeprimidos, como os portadores de HIV/AIDS, podem adoecer por qualquer espécie de MNT, inclusive as menos patogênicas.

### **Fatores ambientais**

Os fatores ambientais desempenham papel central na epidemiologia das micobacterioses não-tuberculosas (MNT), uma vez que essas bactérias são ubiqüitárias e amplamente distribuídas em diferentes reservatórios naturais e artificiais. Diferentemente de outros agentes infecciosos de relevância respiratória, as MNT não dependem, em regra, da transmissão interpessoal para manutenção de sua cadeia epidemiológica, estando sua aquisição diretamente relacionada à exposição contínua a fontes ambientais contaminadas. Nesse sentido, a água constitui um dos principais veículos de disseminação, sobretudo em sistemas de abastecimento urbano, onde as micobactérias apresentam elevada capacidade de sobrevivência e formação de biofilmes nas superfícies internas de tubulações. Essa característica confere resistência aos processos convencionais de desinfecção, como a cloração, permitindo sua persistência em chuveiros, torneiras, reservatórios e equipamentos hospitalares.

A inalação de aerossóis gerados a partir dessas fontes hídricas contaminadas representa o principal mecanismo de infecção pulmonar, especialmente em ambientes domésticos e hospitalares. Situações cotidianas, como o uso de chuveiros quentes,

banheiras de hidromassagem, spas e piscinas, podem favorecer a dispersão de partículas contendo micobactérias viáveis, aumentando o risco de exposição, particularmente em indivíduos suscetíveis. Além disso, ambientes hospitalares configuram importante cenário de risco, sobretudo em unidades que realizam procedimentos invasivos, onde a contaminação de equipamentos médicos e soluções pode resultar em infecções associadas à assistência à saúde. O solo também constitui um reservatório relevante, sendo fonte potencial de infecção por meio da inalação de partículas em suspensão ou da inoculação direta em casos de trauma cutâneo. Atividades ocupacionais ou recreativas que envolvem contato frequente com terra, como jardinagem e agricultura, podem aumentar a exposição, embora o desenvolvimento da doença dependa, em grande medida, da susceptibilidade individual do hospedeiro.

Adicionalmente, fatores ambientais relacionados à urbanização e às mudanças climáticas vêm sendo discutidos como possíveis moduladores da distribuição das MNT. O aumento da densidade populacional urbana, aliado à complexificação dos sistemas de abastecimento de água, pode favorecer a colonização por micobactérias. Paralelamente, variações de temperatura e umidade podem influenciar a proliferação desses microrganismos no ambiente, contribuindo para alterações em sua distribuição geográfica.

Dessa forma, a compreensão dos fatores ambientais associados às MNT é fundamental não apenas para o entendimento de sua dinâmica epidemiológica, mas também para o desenvolvimento de estratégias preventivas. Medidas voltadas à melhoria da qualidade da água, à manutenção adequada de sistemas hidráulicos e à vigilância em ambientes de risco podem contribuir para a redução da exposição, especialmente em populações vulneráveis.

### **Fisiopatologia na doença pulmonar por MNT**

A infecção ocorre, predominantemente, por inalação de aerossóis contaminados. Após a entrada no organismo, as micobactérias podem colonizar o trato respiratório, desencadeando resposta inflamatória crônica e formação de granulomas. A falha na resposta imune celular constitui elemento central na progressão da doença.

Do ponto de vista fisiopatológico, as micobactérias não tuberculosas apresentam elevada capacidade de sobreviver e replicar-se no interior de macrófagos alveolares, evadindo os mecanismos microbicidas habituais. Essa persistência intracelular está relacionada à inibição da fusão fagossomo-lisossomo, à modulação do pH intracelular e à resistência ao estresse oxidativo, fatores que favorecem a manutenção do agente no tecido pulmonar. Além disso, componentes da parede celular micobacteriana, como os glicolípídios, interferem na ativação eficiente da resposta imune inata. Em indivíduos imunocompetentes, a ativação de linfócitos T auxiliares do tipo 1 (Th1), com produção de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), promove a contenção da infecção por meio da organização granulomatosa. Entretanto, quando essa resposta é insuficiente, desregulada ou retardada, observa-se progressão da doença, com aumento da carga bacilar e maior extensão do dano tecidual.

Adicionalmente, a resposta inflamatória crônica leva à liberação persistente de citocinas e quimiocinas, recrutando neutrófilos e outras células inflamatórias, o que contribui para lesão tecidual progressiva. Esse processo resulta em remodelamento das vias aéreas, destruição do parênquima pulmonar e formação de bronquiectasias, frequentemente observadas nas formas nodular-bronquiectásicas da doença. Em estágios mais avançados, pode ocorrer necrose tecidual e formação de cavitações, especialmente em pacientes com doença pulmonar estrutural prévia, como DPOC ou sequelas de tuberculose. Esse cenário estabelece um ciclo contínuo de inflamação, dano estrutural e persistência bacteriana, dificultando a erradicação do patógeno e favorecendo a cronicidade da infecção.

## Diagnóstico

O diagnóstico de doença por MNT exige muita cautela, porque o isolamento de MNT de espécimes clínicos não estéreis também pode significar colonização transitória ou contaminação e não confirma, obrigatoriamente, a doença. É fundamental a correlação clínico-laboratorial para o estabelecimento do diagnóstico de doença ativa por MNT e posterior definição das indicações de tratamento.


Existem várias técnicas, tanto fenotípicas como genotípicas, para a diferenciação das espécies de MNT. Os testes fenotípicos baseiam-se no crescimento in vitro em

presença de diversas substâncias, na morfologia das colônias, na produção de pigmentos e em atividades metabólicas. Testes genotípicos podem ser realizados a partir de amostras clínicas não cultivadas ou de culturas. Algumas técnicas de identificação permitem suspeitar da presença de mais de uma espécie de MNT na amostra clínica e, nesses casos, é necessário realizar uma nova cultura, em meio sólido, para individualizar colônias e repetir as provas de identificação a partir de colônias isoladas. Infecções mistas não são comuns, mas é muito importante detectá-las para poder ajustar o tratamento.

Existe um forte apelo, em nossos dias, para o uso de técnica moleculares para identificação. Os métodos baseados na análise de material genético (DNA ou RNA) permitem uma identificação mais rápida e precisa do que aquela obtida com os métodos fenotípicos. Atualmente existem vários métodos moleculares disponíveis.

Considerações importantes sobre as amostras de espécimes clínicos para valorização do resultado encontrado: Um mínimo de duas amostras de escarro espontâneo ou induzido, coletadas em dias diferentes (intervalo máximo de sete dias), devem ser enviadas para cultura de micobactérias; A identificação da mesma espécie de MNT em duas ou mais amostras reforça a evidência de doença; A não confirmação pode evidenciar colonização ou contaminação e não necessariamente doença pulmonar ativa. Já a identificação de MNT em amostra considerada estéril ou nobre, como biópsia de tecidos, LBA, sangue, líquido e líquido de serosas deve ser valorizada, para confirmação diagnóstica.

**Figura 2 - Critérios microbiológicos**

<b>Critério</b>	<b>Recomendação e Importância</b>
<b>Amostras de Escarro</b>	Ter no mínimo <b>duas amostras</b> (espontâneo ou induzido) coletadas em dias diferentes, com intervalo máximo de 7 dias.
<b>Repetibilidade</b>	A identificação da <b>mesma espécie</b> de MNT em duas ou mais amostras reforça a evidência de doença ativa.
<b>Colonização vs. Doença</b>	Resultados isolados ou não confirmados podem indicar apenas <b>colonização ou contaminação</b> , sem necessariamente representar doença pulmonar.
<b>Sítios Estéreis/Nobres</b>	A identificação de MNT em biópsias, LBA, sangue, líquido ou líquidos de serosas deve ser <b>altamente valorizada</b> para o diagnóstico. 

Adaptado de Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas no Brasil

### **Imagem em doença por MNT**

Métodos de imagem são ferramentas importantes na investigação diagnóstica das doenças do tórax. O exame radiográfico, pelo seu custo reduzido, ampla disponibilidade e baixa dose de radiação, é a primeira etapa na investigação das doenças respiratórias, entre as quais as infecções por MNT. As formas de apresentação radiológica das lesões variam conforme a imunidade, a virulência da micobactéria e a estrutura pulmonar de base, a exemplo de presença de cicatriz de TB ou bronquiectasias. A tomografia computadorizada (TC), apesar do custo mais alto, tem maior sensibilidade e pode ser necessária na investigação e acompanhamento das pessoas com MNT. Os estudos de imagem isolados não firmam o diagnóstico, mas o conjunto de características das alterações permite ao médico sugerir a patologia mais provável. Alterações causadas por diferentes doenças granulomatosas infecciosas podem ter apresentação semelhante, como TB e doença por MNT. Existem algumas formas de apresentação mais características de pessoas com doença pulmonar por MNT. A forma bronquiectásica nodular (síndrome de Lady Windermere): doença que ocorre predominantemente em mulheres brancas, na pós-menopausa, com história de doença pulmonar preexistente, associada a bronquiectasias, nódulos centrolobulares agrupados com aspecto de árvore em brotamento, e/ou consolidações. As alterações predominam no lobo médio e língula. As lesões podem ter comportamento indolente, não sofrendo modificações significativas, ou evoluir lentamente.

Pacientes com alterações mais extensas podem apresentar cavidades. Também comum em pessoas com bronquiectasias pré-existent, por variadas causas, a exemplo de fibrose cística, ou bronquiectasias em zona de pneumonite actínica.

Alterações de aspecto fibrocavitári, na maioria dos casos, têm aspecto indistinguível daquele da TB. Essas lesões evoluem de forma crônica, com piora progressiva quando não tratadas.

Em cicatriz de TB ou em bolhas de enfisema podemos encontrar lesões cavitárias com consolidações, estrias fibroatelectásicas e opacidades centrolobulares, predominando na metade superior dos pulmões, semelhantes às da TB ativa. Nestes casos, as alterações relacionadas a MNT podem não ser reconhecidas em meio ao desarranjo arquitetural pulmonar.

A presença da doença disseminada raramente envolve doença pulmonar exuberante e a radiografia de tórax pode até ser normal. Pode manifestar-se pela presença de linfonodomegalias mediastinais e retroperitoniais, hepatoesplenomegalia, além de derrame pleural e opacidades parenquimatosas difusas. A doença por MNT pode estar associada à síndrome de reconstituição imune relacionada ao uso de medicamentos antirretrovirais, manifestada por exacerbação das lesões existentes.

Nódulos ou massas parenquimatosas pulmonares também podem ser encontrados. Reação de hipersensibilidade pode gerar nódulos centrolobulares mal definidos, opacidade em vidro fosco e lóbulos secundários hiperinsuflados. As características tomográficas das lesões podem auxiliar na definição diagnóstica.

**Figura 3** – Principais formas clínicas de Micobacterioses Não Tuberculosas (MNT)

Forma Clínica	Espécies Comuns	Características Específicas e Evidências
<b>Doença Pulmonar (DPMNT)</b>	<i>MAC (M. avium, M. intracellulare), M. abscessus, M. kansasii</i>	Manifestação mais frequente (cerca de 90%). Divide-se em: • <b>Fibrocavitária</b> : Frequentemente em homens idosos com doença pulmonar prévia (DPOC, doença pós TB ). • <b>Nodular Bronquiectásica</b> : Comum em mulheres magras no pós-menopausa ("Síndrome de Lady Windermere").
<b>Doença Disseminada</b>	Complexo <i>M. avium (MAC), M. kansasii, M. chelonae</i>	Ocorre predominantemente em <b>imunocomprometidos</b> graves (ex: pacientes com HIV/AIDS e contagem de CD4 < 50 células/mm <sup>3</sup> ). Envolve múltiplos órgãos, com hemoculturas frequentemente positivas.
<b>Linfadenite</b>	<i>M. avium, M. scrofulaceum</i>	Mais comum em <b>crianças de 1 a 5 anos</b> . Manifesta-se como linfonodomegalia cervical ou submandibular unilateral, geralmente indolor, com evolução para fistulização se não tratada.
<b>Pele e Tecidos Moles</b>	<i>M. marinum, M. ulcerans, M. fortuitum, M. abscessus</i>	Frequentemente associada a <b>trauma, cirurgia ou procedimentos estéticos</b> (tatuagens, mesoterapia). Pode apresentar-se como nódulos, abscessos "frios" ou úlceras crônicas.

Adaptado de: Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas no Brasil

## Desafios clínicos

A doença pulmonar por micobacterioses não-tuberculosas consolidam-se, no cenário contemporâneo, como um desafio crescente e multifacetado para a prática pneumológica e para a saúde pública, sobretudo em razão de sua complexidade diagnóstica, diversidade etiológica e manejo terapêutico prolongado. O aumento progressivo de sua incidência, ainda que parcialmente influenciado pelo aprimoramento dos métodos diagnósticos, reflete transformações estruturais no perfil epidemiológico

da população, como o envelhecimento, a maior sobre vida de indivíduos com doenças crônicas e a ampliação do uso de terapias imunossupressoras. Nesse contexto, impõe-se a necessidade de maior vigilância epidemiológica, inclusive com discussão sobre a pertinência de mecanismos mais sistemáticos de notificação, a fim de dimensionar com maior precisão a magnitude do problema.

Ademais, a prática clínica exige do profissional uma abordagem criteriosa e individualizada, especialmente no que se refere à distinção entre colonização, contaminação e doença ativa, evitando tanto o sub tratamento quanto intervenções desnecessárias e por vezes deletérias. A identificação precisa da espécie envolvida e a compreensão de seus perfis de sensibilidade são fundamentais para a condução terapêutica adequada, considerando-se os regimes prolongados e o potencial de efeitos adversos significativos das drogas envolvidas no tratamento.

Por fim, destaca-se a importância do investimento contínuo em pesquisa, inovação diagnóstica e desenvolvimento de novas opções terapêuticas, bem como na capacitação de equipes multiprofissionais no atendimento de modo a qualificar a assistência e reduzir a morbimortalidade associada a doença por MNT.

## Referências

1. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Holland SM, Prevots DR. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease and tuberculosis, Hawaii, USA. *Emerg Infect Dis.* 2017 Mar;23(3):439-447. doi: 10.3201/eid2303.161827.
2. Aliberti S, Goeminne PC, Chalmers JD, McDonnell MJ, van Ingen J, Marras TK, et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an update. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2025 Jan;29(1):12-25. doi: 10.5588/ijtld.24.0314.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [updated 2024].
4. British HIV Association. Guidelines for the management of opportunistic infections: non-tuberculous mycobacteria [Internet]. London: BHIVA; 2024 [cited 2026 Jun 10]. Available from: <https://www.bhiva.org/>
5. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Oct;15(4):716-746. doi: 10.1128/CMR.15.4.716-746.2002.

6. Brode SK, Daley CL, Marras TK. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014 Nov;18(11):1370-1377. doi: 10.5588/ijtld.14.0131.
7. Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, McNelly E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Sep 15;192(6):738-746. doi: 10.1164/rccm.201501-0135OC.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Jun 10]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/>
9. Chan ED, Iseman MD. Underlying host risk factors for nontuberculous mycobacterial lung disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013 Feb;34(1):110-123. doi: 10.1055/s-0033-1333573.
10. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: official ATF/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J.* 2020 Jul;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020.
11. Diel R, Jacob J, Lampenius N, Loebinger M, Nienhaus A, Rabe KF, et al. Burden of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease in Germany. *Eur Respir J.* 2017 Apr;49(4):1602109. doi: 10.1183/13993003.02109-2016.
12. Donohue MJ. Increasing nontuberculous mycobacteria reporting rates and species diversity identified in clinical laboratory reports. *BMC Infect Dis.* 2018 Apr 11;18(1):163. doi: 10.1186/s12879-018-3064-y.
13. Donohue MJ, Mistry JH, Zhang M, Prevots DR, Marras TK. Nontuberculous mycobacteria testing and culture positivity in the United States. *BMC Infect Dis.* 2024 Jan 12;24(1):54. doi: 10.1186/s12879-023-08912-4.
14. Elfeky R, Al-Jahdali H, Al-Ghamdi A, Balkhy H, Al-Hajjar S. Prevalence and characteristics of non-tuberculous mycobacteria infection in transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Immunol.* 2023 Nov;44(8):114. doi: 10.1007/s10875-023-01584-3.
15. Falkinham JO 3rd. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med.* 2015 Mar;36(1):35-41. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.003.
16. Field SK, Fisher D, Cowie RL. Mycobacterium avium complex pulmonary disease in patients without HIV infection. *Chest.* 2004 Aug;126(2):566-581. doi: 10.1378/chest.126.2.566.
17. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley CL, Gordin F, et al; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J*

Respir Crit Care Med. 2007 Feb 15;175(4):367-416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST.

18. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al; British Thoracic Society. British Thoracic Society guideline for the management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Thorax*. 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1-ii34. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
19. Hoefsloot W, van Ingen J, Andrejak C, Angeby K, Bauriaud R, Bemer P, et al; NTM-net. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-net study. *Eur Respir J*. 2013 Dec;42(6):1604-1613. doi: 10.1183/09031936.00149212.
20. Jenkins PA. Mycobacteria in the environment. *J Appl Microbiol*. 2003 May;94(Suppl 1):24S-30S. doi: 10.1046/j.1365-2672.94.s1.3.x.
21. Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis*. 2014 Mar;6(3):210-220. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.24.
22. Kim RD, Greenberg DE, Ehrmantraut ME, Guide SV, Ding L, Elsaghier A, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease: prospective study of a distinct population. *Proc Am Thorac Soc*. 2007 Aug;4(4):325-331. doi: 10.1513/pats.200702-034S.
23. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases in immunocompetent patients. *Korean J Radiol*. 2002 Sep;3(3):145-157. doi: 10.3348/kjr.2002.3.3.145.
24. Koh WJ, Jeong BH, Jeon K, Lee NY, Lee KS, Choo SW, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens: a prospective longitudinal study. *Chest*. 2006 Feb;129(2):341-348. doi: 10.1378/chest.129.2.341.
25. Koh WJ, Hong G, Kim SY, Jeong BH, Park HY, Jeon K, et al. Clinical significance of isolated nontuberculous mycobacteria: does it differ by species? *Chest*. 2012 Jun;141(6):1644-1646. doi: 10.1378/chest.11-2673.
26. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al; TBNET. Management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet*. 2012 Jan 21;379(9812):243-252. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61165-4.
27. Lee G, Flippo TS, Park CS, Han J, Lee KS, Koh WJ, et al. Nodular bronchiectatic form of atypical mycobacterial MAC disease: radiologic features. *Radiology*. 2005 Dec;237(3):1037-1045. doi: 10.1148/radiol.2373041400.
28. Marras TK, Chedore P, Ying AM, Jamieson FB. Isolation prevalence of pulmonary nontuberculous mycobacteria in Ontario, 1997-2003. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 15;180(2):121-127. doi: 10.1164/rccm.200810-1577OC.
29. Marras TK, Campitelli MA, Lu H, Chung H, Brode SK, Marchand-Austin A, et

- al. Mortality in pulmonary nontuberculous mycobacterial disease: a population-based study. *Eur Respir J*. 2017 Mar;49(3):1602112. doi: 10.1183/13993003.02112-2016.
30. Marras TK, Daley CL. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Clin Chest Med*. 2005 Dec;26(4):543-552. doi: 10.1016/j.ccm.2005.06.016.
31. Moreira-Sousa D, Silva FP, Ramos JP, Barbosa P, Vieira M, Duarte R. Management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease refractory to guideline-based therapy: a systematic review. *Pulmonology*. 2026 Jan;32(1):45-56. doi: 10.1016/j.pulmoe.2025.10.002.
32. Nguyen MVH, Shaffer LE, Shinnick TV, Prevots DR, Marras TK. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: patients, principles, and prospects. *Clin Infect Dis*. 2024 Oct 15;79(4):e27-e47. doi: 10.1093/cid/ciae215.
33. Nqwata L, Wong M, Shoko MK, van der Merwe S, Moosa MY. Non-tuberculous mycobacteria: risk factors, management and mortality outcomes in adults with HIV. *Diagnostics*. 2024 Nov 28;14(23):2614. doi: 10.3390/diagnostics14232614.
34. NTM Network UK. Standards of care for people living with non-tuberculous mycobacterial disease [Internet]. London: NTM Network UK; 2025 [cited 2026 Jun 10]. Available from: <https://ntmnetwork.uk/>
35. Olivier KN, Guay-Woodford LM, Barrett J, Chamberlin ME, Wallace RJ Jr, Rodgers BB, et al. Positive cultures for nontuberculous mycobacteria associated with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 15;167(6):835-840. doi: 10.1164/rccm.200206-531OC.
36. Park HY, Jeong BH, Chon HR, Jeon K, Daley CL, Koh WJ. Lung function decline according to clinical course in nontuberculous mycobacterial lung disease. *Chest*. 2013 Mar;143(3):821-827. doi: 10.1378/chest.12-0684.
37. Philley JV, Griffith DE. Treatment of slowly growing mycobacteria. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):79-90. doi: 10.1016/j.ccm.2014.11.005.
38. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Feb;12(2):136-141. doi: 10.1513/AnnalsATS.201406-258WT.
39. Stout JE, Koh WJ, Yew WW. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. *Int J Infect Dis*. 2014 Mar;20:123-134. doi: 10.1016/j.ijid.2013.11.011.
40. Thomson R, Tolson C, Carter R, Coulter C, Huygens F, Hargreaves M. Isolation of nontuberculous mycobacteria from household water and showers in Queensland, Australia. *Respirology*. 2013 Jan;18(1):117-129. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02257.x.
41. Thomson R, Goeminne PC, Gooi J, Marras TK, van Ingen J, Aliberti S, et al.

Advances in diagnosis and management of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease. *Respirology*. 2023 Dec;28(12):1112-1124. doi: 10.1111/resp.14590.

42. Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy, with emphasis on new species descriptions. *Clin Microbiol Rev*. 2003 Apr;16(2):319-354. doi: 10.1128/CMR.16.2.319-354.2003.
43. van Ingen J, Koh WJ, Morimoto K, Wagner D, Adjemian J, Tortoli E, et al. Treatment outcome definitions in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an NTM-net consensus statement. *Eur Respir J*. 2017 Mar;49(3):1601700. doi: 10.1183/13993003.01700-2016.
44. Winthrop KL. Risk and prevention of nontuberculous mycobacterial infections. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):43-55. doi: 10.1016/j.ccm.2014.11.002.
45. Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Griffith DE. Emerging epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease: an international perspective. *Lancet Respir Med*. 2023 Nov;11(11):1015-1027. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00210-1.
46. Zhang H, Wang Y, Wang S, Lin S, Xu J, Lu J, et al. Applications and advances in molecular diagnostics: revolutionizing nontuberculous mycobacteria species identification. *Front Public Health*. 2024 Mar 15;12:1360142. doi: 10.3389/fpubh.2024.1360142.