

## MANEJO TERAPÊUTICO DO COMPLEXO *MYCOBACTERIUM AVIUM* E COMPLEXO *MYCOBACTERIUM KANSASII*

**Silvana Spíndola de Miranda<sup>1</sup>**

Universidade Federal de Minas Gerais; <https://orcid.org/0000-0001-7245-4472>

**Hassan Martins Magalhães<sup>2</sup>**

Universidade Federal de Minas Gerais; <https://orcid.org/0009-0009-1929-8971>

**Lucas Benício dos Santos<sup>3</sup>**

Universidade Federal de Minas Gerais; <https://orcid.org/0000-0003-2242-8414>

### Contribuição dos autores:

1 - Concepção, aquisição dos dados, análise, interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica.

2 e 3 - Análise, interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica.

### Resumo

**Introdução:** O manejo das Micobactérias Não Tuberculosas apresenta elevada complexidade, demandando frequentemente regimes terapêuticos prolongados. A ocorrência de falência microbiológica são obstáculos significativos à obtenção de resposta clínica adequada.

**Objetivos:** Descrever o manejo terapêutico do Complexo *Mycobacterium avium* e do Complexo *Mycobacterium kansasii* e orientar as condutas assistenciais em casos de falência terapêutica.

**Fontes de dados:** A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde-LILACS, Google Scholar e Cochrane. **Síntese dos dados:** O tratamento do Complexo *Mycobacterium avium* e do Complexo *Mycobacterium kansasii* fundamenta-se em esquemas multidrogas (três ou mais fármacos), principalmente no uso de macrolídeos, rifampicina e, em quadros graves ou cavitários, aminoglicosídeos. Em casos de resistência ou falência, recomenda-se a incorporação de fármacos como moxifloxacino, linezolida e clofazimina. **Conclusões:** O diagnóstico oportuno, esquemas de tratamento padronizados ou individualizados, além do acompanhamento por centros especializados são determinantes para melhores desfechos clínicos.

**Palavras-chave:** *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium kansasii*; Tratamento; Falha de tratamento.

### Abstract

**Introduction:** The management of non-tuberculous mycobacteria is highly complex, frequently requiring prolonged therapeutic regimens. The occurrence of microbiological failure constitutes a significant obstacle to achieving an adequate clinical response.

**Objectives:** To describe the therapeutic management of the *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium kansasii* complex, and to provide guidance on clinical conduct in cases of therapeutic failure. **Data Sources:** A literature search was conducted across the PubMed, LILACS-Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, Google Scholar, and Cochrane databases. **Data Synthesis:** The treatment of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium kansasii* complex is based on multidrug regimens (three or more drugs), primarily involving macrolides, rifampin, and, in severe or cavitary cases, aminoglycosides. In instances of resistance or treatment failure, the incorporation of drugs such as moxifloxacin, linezolid, and clofazimine is recommended. **Conclusions:** Timely diagnosis, standardized or individualized treatment schemes, and monitoring by specialized centers are decisive factors for achieving better clinical outcomes.

**Keywords:** *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium kansasii*; Treatment; Treatment failure.

## Introdução

O diagnóstico das Micobactérias Não Tuberculosas (MNT) permanece um desafio clínico, e a eficácia das intervenções terapêuticas é, frequentemente, inconsistente. O cumprimento dos critérios diagnósticos para a infecção por MNT não justifica automaticamente o início do tratamento<sup>1</sup>. Um regime multidrogas guiado por testes de sensibilidade confiáveis deve ser empregado quando a terapia é indicada principalmente para a amicacina, macrolídeos e rifampicina que têm maior relação *in vitro* e *in vivo*<sup>2,3</sup>. A monoterapia ou terapia dupla envolvendo macrolídeos e fluoroquinolonas deve ser evitada devido ao risco de resistência<sup>1</sup>. Além disso, dadas as altas taxas de recorrência, as pessoas necessitam de monitoramento a longo prazo com culturas de micobactérias regulares, mesmo após a conclusão do tratamento<sup>4,5</sup>.

A terapia prolongada é frequentemente necessária, o que pode levar a efeitos secundários que nem sempre são acompanhados de resposta adequada<sup>6,7</sup>. Além disso, a condução com Teste de Sensibilidade (TS) também representa um desafio. As recomendações para espécies e fármacos específicos e seus pontos de corte para microrganismos que não sejam do Complexo *Mycobacterium avium* (CMA) são limitados, bem como dados de manejo são escassos o que representa um grande obstáculo<sup>7,8</sup>. Além disso, também são escassos os estudos para o manejo de infecção em MNT extrapulmonar e disseminada. Normalmente, nesses casos o tratamento utiliza os mesmos esquemas de MNT pulmonar<sup>9</sup>.

Dadas as altas taxas de recaída e regimes complexos da terapêutica medicamentosa, o monitoramento a longo prazo e os planos de tratamento padronizados ou individualizados são cruciais<sup>1,7</sup>. Estudos futuros enfatizam o teste de resistência genotípica, melhores critérios diagnósticos e maior conscientização entre os médicos<sup>1</sup>. À medida que a incidência de MNT continua a aumentar em todo o mundo<sup>10</sup>, particularmente em regiões endêmicas de tuberculose (TB), o diagnóstico oportuno, a terapia sob medida e a consulta especializada são vitais para resultados adequados<sup>9</sup>.

**Objetivo:** Descrever o manejo terapêutico do CMA e do Complexo *Mycobacterium kansasii* (CMK) e orientar as condutas assistenciais em casos de falência terapêutica.

### **Método:**

O escopo desta revisão baseou-se na análise de artigos, diretrizes (*Guidelines*) e revisões sistemáticas publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde-LILACS, Google Scholar e Cochrane, utilizando os descritores: Complexo *Mycobacterium avium*, Complexo *Mycobacterium kansasii* (nova taxonomia)<sup>11</sup>, tratamento e falência terapêutica. Foram incluídas atualizações de 2024 e 2026 relativas a padrões de cuidado, manejo de resistência e falência. Ferramentas de revisão assistida por tecnologia foram utilizadas para padronização linguística e verificação gramatical do manuscrito, não interferindo na concepção, análise ou interpretação dos dados.

### **Resultados**

O *British Thoracic Society guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease*<sup>8</sup> ainda é amplamente utilizado pela clareza nos protocolos de monitoramento de toxicidade e regimes de dosagem. O *Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease*<sup>1</sup> das *American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* e *Infectious Diseases Society of America* (ATS/ERS/ESCMID/IDSA) é a diretriz internacional mais robusta e atualizada para o tratamento que estabeleceu o regime de três fármacos para CMA e o uso de amicacina lipossomal inalatória para casos de falência e para o CMK. Essa diretriz reforça que o TS à rifampicina é o preditor mais importante para o sucesso do tratamento, e se

houver resistência ou intolerância, as fluoroquinolonas (principalmente o moxifloxacino) têm papel central.

A principal referência do Brasil<sup>12</sup> foi disponibilizada em 2021 e é alinhada às diretrizes da ATS/ERS de 2020, adaptada à disponibilidade de fármacos e o fluxo do Sistema Único de Saúde (SUS).

As atualizações mais recentes de 2024 e 2026: *Standards of Care for people living with NTM disease*<sup>13</sup> traz como novidade o foco na estrutura de atendimento, enfatizando o papel da equipe multidisciplinar e indicadores de qualidade no tratamento a longo prazo. A Nota Técnica Conjunta Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ Ministério da Saúde (ANVISA/MS) nº 01/2024<sup>14</sup>, embora focada em Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR) em procedimentos invasivos, traz orientações atualizadas sobre diagnóstico laboratorial e manejo de toxicidade (como o ajuste de dose de amicacina em idosos) que se aplicam ao contexto geral de MNT no Brasil. A revisão sistemática *Management of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease Refractory to Guideline-based Therapy*<sup>15</sup> traz como novidade a discussão da incorporação da clofazimina como substituta da rifampicina em casos de CMA grave ou intolerância, além do papel crescente da ressecção cirúrgica adjuvante (taxas de conversão de escarro de até 93% em candidatos selecionados)<sup>15</sup>.

O manejo terapêutico das MNT está vinculado aos critérios de diagnóstico das diretrizes atuais, que são clínicos: sintomatologia respiratória/sistêmica e exclusão de diagnósticos diferenciais; radiológicos: infiltrados nodulares/bronquiectasias ou cavidades na Tomografia Computadorizada (TC) de tórax e microbiológicos: pelo menos duas culturas de escarro positivas com a mesma espécie ou uma cultura de material estéril, biópsia, ou Lavado Broncoalveolar (LBA)<sup>1,8,12</sup>.

Porém, para a decisão de iniciar o tratamento farmacológico para MNT, exige-se uma análise individualizada que avalie o risco de progressão da doença *versus* a toxicidade potencial de um esquema terapêutico prolongado e complexo<sup>1,16</sup>. O tratamento é fortemente indicado em casos de doença cavitária, sintomas respiratórios ou sistêmicos progressivos, alta carga bacilar (como o escarro com baciloscopia positiva) e evidência radiológica de deterioração. Em contrapartida, para pacientes com quadros leves, assintomáticos ou com doença nodular/bronquiectasia estável e sem cavidades, a recomendação atual é a vigilância ativa (observação clínica e laboratorial periódica), reservando-se a intervenção terapêutica

para o momento em que os benefícios de interromper a progressão da doença superem claramente os riscos de efeitos adversos aos fármacos<sup>1,8,12</sup>.

O tratamento com os fármacos para CMA e CMK estão descritos nas Tabelas 1 e 2, respectivamente, bem como as diferenças entre as diretrizes da ATS/ERS/ESCMID/IDSA, 2020<sup>1</sup> e do MS, 2021<sup>12</sup>. A comparação entre o consenso da ATS/ERS/ESCMID/IDSA<sup>1</sup> e o Manual do MS<sup>12</sup> revela uma alta convergência, já que o documento brasileiro foi elaborado justamente para adaptar as evidências internacionais à realidade do SUS. Para posologia, interação medicamentosa e reações adversas, consultar o Manual do MS<sup>12</sup>.

No Brasil, deve-se notificar o caso no Sistema de Informação de Tratamento Especiais nas Referências Secundárias e Terciária da Tuberculose (SITETB)<sup>17</sup> para o uso de esquemas especiais em tratamentos padronizados ou individualizados que impossibilitam o uso de esquema básico para TB e para esquemas de tratamento para MNT. Após essa notificação, o caso deve ser validado pelos certificadores do MS. Além da gestão de casos, o SITETB<sup>17</sup> se propõe a realizar a gestão de medicamentos, possibilitando solicitação, dispensação, recebimento, transferência, controle de estoque e vigilância dos casos.

### **Complexo *Mycobacterium avium* (CMA)**

O tratamento do CMA varia conforme a gravidade da apresentação clínica e a resposta inicial aos fármacos<sup>1,8,12</sup>. No Brasil, o uso da claritromicina é prioritário, reservando-se a azitromicina para casos de intolerância ou fibrose cística<sup>12</sup> (Tabela 1).

**Tabela 1** - Comparação dos esquemas utilizados do Complexo *Mycobacterium avium* pela *The American Thoracic Society*, 2020<sup>1</sup> e BRASIL, 2021<sup>12</sup>

Complexo <i>M. avium</i>	Esquema (ATS, 2020)	Esquema (BRASIL, 2021)	Observações do Manejo
Imagem com nódulos/bronquiectasias e quadro clínico sem complicações	- Azitromicina (claritromicina) - Etambutol - Rifampicina (rifabutina)  (3 fármacos)	- Claritromicina <sup>(a)</sup> - Etambutol - Rifampicina ou rifampicina e isoniazida (dose fixa combinada) <sup>(b)</sup>	ATS, 2020: Esquema intermitente (3x por semana). Tratamento por 12 meses. Os fármacos entre parêntese são opcionais.  BRASIL 2021: Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado)
Lesões cavitárias e doença grave	- Azitromicina (claritromicina) - Etambutol - Rifampicina (rifabutina) e amicacina (endovenosa ou intramuscular) (estreptomina)  (≥ 3 fármacos)	- Claritromicina - Etambutol - Rifampicina ou rifampicina e isoniazida (dose fixa combinada) <sup>(b)</sup> - Amicacina (endovenosa ou intramuscular)	ATS, 2020: Dose diária ou 3 x na semana se com aminoglicosídeo ou dose diária e aminoglicosídeo 3 vezes na semana. Tratamento por 12 meses. Os fármacos entre parêntese são opcionais.  BRASIL 2021: Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado). Amicacina por 3-6 meses (padrão 5 meses) 3 vezes na semana
Falência	- Azitromicina (claritromicina) - Etambutol - Rifampicina (rifabutina) - Amicacina Lipossomal Inalatória ou amicacina (endovenosa ou intramuscular) (estreptomina)  ≥ 4 fármacos  Se resistência a fármacos de primeira linha ou intolerância: Clofazimina, moxifloxacino e linezolida (oral ou endovenosa) (considerar bedaquilina ou tedizolida)	- Clofazimina - Moxifloxacino - Linezolida  (dependendo do caso utilizar endovenosa)	ATS, 2020: Dose diária ou 3 vezes na semana se com aminoglicosídeo ou dose diária e aminoglicosídeo 3 vezes na semana. Tratamento por 12 meses. Os fármacos entre parêntese são opcionais  BRASIL, 2021: Dose diária. Estabelecer o esquema junto aos validadores do SITETB. Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado)

(a) Usar prioritariamente a claritromicina. Utilizar azitromicina em caso de intolerância a claritromicina ou Fibrose Cística

(b) Utilizar rifampicina e isoniazida quando da indisponibilidade da rifampicina isolada

Fonte: Adaptado de: *The American Thoracic Society*, 2020<sup>1</sup> e BRASIL, 2021<sup>12</sup>

No tratamento de Pessoas que Vivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana ou Aids (PVHA) e incompatibilidade da utilização da rifampicina com os antirretrovirais, deve-se utilizar a rifabutina<sup>12</sup>.

Na indicação de uso de amicacina, se houver dificuldade de administração do medicamento injetável, considerar a utilização inalatória com nebulizador e uso diário. Antes da nebulização, utilizar broncodilatador e diluir um frasco de amicacina em 5 mL de soro fisiológico 0,9%. No Brasil, até o momento, não há amicacina lipossomal inalatória disponível<sup>1,12</sup>.

Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose da amicacina<sup>1,12</sup>.

### **Complexo *Mycobacterium kansasii* (CMK)**

O CMK deve normalmente ser considerado como patogênico<sup>18</sup>. No esquema de tratamento, o TS à rifampicina é o principal preditor de sucesso<sup>1,16</sup>. O tempo de tratamento padrão é de 12 meses<sup>19-21</sup>, porém para as diretrizes nacionais existem algumas diferenças (Tabela 2).

**Tabela 2** - Comparação dos esquemas utilizados do Complexo *Mycobacterium kansasii* pela *The American Thoracic Society* 2020<sup>1</sup> e BRASIL<sup>2</sup>, 2021

Complexo <i>M. kansasii</i>	Esquema (ATS, 2020)	Esquema (BRASIL, 2021)	Observações do Manejo
Sem complicações e sensível à Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina (rifabutina)</li> <li>- Azitromicina (claritromicina) ou isoniazida</li> <li>- Etambutol</li> </ul> <p>Se não puder usar a Rifampicina utilizar o esquema abaixo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azitromicina (claritromicina) ou isoniazida</li> <li>- Etambutol</li> <li>- Amicacina (endovenosa ou intramuscular) (estreptomina)</li> </ul> <p>(3 fármacos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina e isoniazida (dose fixa combinada)</li> <li>- Etambutol.</li> </ul>	<p>ATS 2020: Uso diário ou 3 vezes na semana por 12 meses. Os fármacos entre parêntese são opcionais</p> <p>BRASIL, 2021: Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado)</p>
Resistente à Rifampicina	<p>Opção 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etambutol</li> <li>- Isoniazida</li> <li>- Azitromicina (claritromicina) ou moxifloxacino</li> </ul> <p>Opção 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etambutol</li> <li>- Azitromicina (claritromicina)</li> <li>- Moxifloxacino</li> </ul> <p>(3 fármacos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Isoniazida</li> <li>- Etambutol</li> <li>- Claritromicina<sup>(a)</sup></li> </ul>	<p>ATS 2020: Uso diário por 12 meses. Os fármacos entre parêntese são opcionais</p> <p>BRASIL, 2021: Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado).</p>
Sem complicação e sem teste de sensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recomenda teste de sensibilidade à Rifampicina em vez de tratamento empírico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina e isoniazida (dose fixa combinada)</li> <li>- Etambutol</li> <li>- Claritromicina.</li> </ul>	<p>ATS 2020: Uso diário por 12 meses.</p> <p>BRASIL, 2021: Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado).</p>
Formas graves e cavitárias	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina</li> <li>- Etambutol</li> <li>- Isoniazida ou azitromicina</li> <li>- Considerar amicacina (endovenosa ou intramuscular) (estreptomina)</li> </ul> <p>(3 ou 4 fármacos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina e isoniazida (dose fixa combinada)</li> <li>- Etambutol</li> <li>- Claritromicina</li> <li>- Amicacina (endovenosa ou intramuscular)</li> </ul>	<p>ATS, 2020: Uso diário por 12 meses. O fármaco entre parêntese é opcional</p> <p>BRASIL 2021: Amicacina por 3-6 meses (padrão 5 meses), 3 vezes na semana. Uso diário por 12 meses após conversão de cultura ou 18 meses (sem escarro coletado).</p>

(a) Usar prioritariamente a claritromicina. Utilizar azitromicina em caso de intolerância à claritromicina ou fibrose cística

Fonte: Adaptado de *The American Thoracic Society*, 2020<sup>1</sup> e BRASIL, 2021<sup>12</sup>

No caso de cepa sensível à rifampicina e sem complicação clínica, e na impossibilidade de se utilizar isoniazida<sup>22</sup>, substituí-la por claritromicina<sup>23,24</sup>.

Outros medicamentos para a composição de esquemas individualizados, em caso de intolerância, alergia ou falência: azitromicina, estreptomicina, moxifloxacino, ciprofloxacino, linezolida, rifabutina (somente em casos resistentes à rifampicina e sensíveis à rifabutina, pela alta resistência cruzada) e sulfametoxazol/trimetoprim<sup>1,12</sup>. Nessas situações, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento juntamente com os validadores do SITETB<sup>17</sup>.

Como descrito para o tratamento do CMA, para o CMK em PVHA e incompatibilidade da utilização da rifampicina com os antirretrovirais, deve-se utilizar a rifabutina<sup>12</sup>.

Em relação ao uso da amicacina, o mesmo se aplica para o CMK na dificuldade de administração do medicamento injetável. Deve-se considerar a utilização inalatória com nebulizador e uso diário. Antes da nebulização, utilizar broncodilatador. Diluir um frasco da amicacina em 5 mL de soro fisiológico 0,9%<sup>1,12</sup>.

Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose da amicacina<sup>1,12</sup>.

Não há correlação da concentração inibitória mínima *in vitro* e *in vivo* para a linezolida e moxifloxacino até o momento<sup>3</sup>.

### **Conversão da cultura**

Situação em que a pessoa em tratamento para MNT apresenta três culturas consecutivas negativas de amostras respiratórias coletadas com intervalo de pelo menos quatro semanas, durante tratamento antimicrobiano (a data da amostra da primeira cultura negativa é então a data da conversão da cultura)<sup>1,12,25</sup>.

### **Falência terapêutica**

A definição de falência terapêutica em MNT é baseada principalmente na resposta microbiológica (cultura)<sup>1,12</sup>.

São critérios para falência: ausência de melhora clínica, radiológica e bacteriológica após seis meses de tratamento ou de conversão bacteriológica após 12 meses, reemergência de duas culturas positivas em meses consecutivos ou persistência de culturas positivas da espécie causadora por período igual ou superior a 12 meses de tratamento antimicobacteriano, enquanto a pessoa com MNT ainda estiver em tratamento<sup>1,8,12,26</sup>.

De acordo com o consenso internacional ATS/ERS/ESCMID/IDSA<sup>1</sup> e o Manual do MS<sup>12</sup>, a falência terapêutica é definida pelos seguintes critérios:

### **Critério Microbiológico**

A falência é caracterizada pela incapacidade de alcançar a conversão da cultura após 6 meses de tratamento. Se o paciente mantém culturas positivas após 6 meses de esquema adequado e com boa adesão, o caso é classificado como falência ou doença refratária.

### **Critério Clínico e Radiológico**

Embora a microbiologia seja o método padrão, a falência também pode ser identificada por:

**Progressão radiológica:** surgimento de novas cavidades, aumento das lesões nodulares ou das bronquiectasias em exames de imagem (TC de tórax), apesar do tratamento em curso.

**Deterioração clínica:** piora persistente de sintomatologia respiratórias (tosse, hemoptise, dispneia) e sistêmicas (perda de peso, febre), descartadas outras causas ou infecções secundárias.

### **Diferenças Importantes: Falência, Recidiva e Reinfecção**

Para um manejo acadêmico e clínico preciso, é necessário distinguir estes termos<sup>1,12</sup>:

**Falência:** Cultura persistentemente positiva após 6 meses

**Recidiva:** O paciente alcançou a conversão (ficou negativo), mas voltou a ter culturas positivas com a mesma cepa após o fim do tratamento.

**Reinfecção:** O paciente alcançou a conversão, mas depois se infectou com uma cepa ou espécie diferente de MNT.

### **Condutas Recomendadas após a Falência**

Quando a falência é detectada, as referências<sup>1,12</sup> sugerem:

**Revisar a adesão:** confirmar se o paciente está tomando as medicações corretamente<sup>27</sup>.

**Novo TS:** Repetir o TS aos fármacos (especialmente para macrolídeos e amicacina no caso do CMA) para detectar resistência adquirida. Os outros fármacos servem como guia de tratamento devido à baixa correlação *in vitro* e *in vivo*<sup>2,3</sup>.

### **Intensificação do Esquema:**

- Para **CMA:** Considerar a adição de **amicacina lipossomal inalatória** (não disponível no Brasil até o momento) ou amicacina endovenosa/inalatória convencional, além de considerar fármacos de segunda linha como a **clofazimina**<sup>28</sup>.
- Para **CMK:** Avaliar resistência à rifampicina e considerar esquemas com fluoroquinolonas (moxifloxacino)<sup>23,29,30</sup>.

**Ressecção Cirúrgica:** Pacientes selecionados com falência no tratamento clínico, doença cavitária, isolados resistentes a medicamentos ou complicações como hemoptise ou bronquiectasia grave podem ser submetidos à ressecção cirúrgica como tratamento adjuvante. A decisão de prosseguir com a ressecção cirúrgica deve ser ponderada em relação aos riscos e benefícios da cirurgia. O painel sugere que a cirurgia seja realizada por um cirurgião com experiência em cirurgia micobacteriana<sup>31</sup>.

### **Considerações finais**

O manejo das infecções do CMA e CMK é complexo, exige expertise e uma equipe multidisciplinar. Regimes de tratamento são guiados pelo tipo de espécie e pelo TS principalmente para os fármacos que tem maior correlação *in vitro* e *in vivo*, como é caso da amicacina e macrolídeo para CMA, e rifampicina e macrolídeo para CMK<sup>1,2,8</sup>.

Importante salientar que não está indicada a prescrição com um ou dois fármacos para o tratamento do CMA e do CMK<sup>1,8,12</sup>. Estratégias não farmacológicas, incluindo depuração de vias aéreas e suporte nutricional, são particularmente importantes na doença associada a bronquiectasias<sup>1,8,12</sup>, além da abordagem cirúrgica quando indicada. Devido às altas taxas falência e recidiva, principalmente do CMA em regimes complexos de medicamentos, o monitoramento a longo prazo e os planos de tratamento padronizados ou individualizados são importantes para desfechos favoráveis<sup>1,7,8</sup>.

## Referências:

1. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J.* 2020 Jul 7;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020.
2. Woods GL, Wengenack NL, Lin G, Brown-Elliott BA, Cirillo DM, Conville PS, et al. Susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. 3rd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. (CLSI guideline M24).
3. Woods GL, Wengenack NL, Lin G, Brown-Elliott BA, Cirillo DM, Conville PS, et al. Performance standards for susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. 1st ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. (CLSI guideline M62).
4. Koh WJ, Moon SM, Kim SY, Woo MA, Kim S, Jhun BW, et al. Outcomes of *Mycobacterium avium* complex lung disease based on clinical phenotype. *Eur Respir J.* 2017 Sep;50(3):1602503. doi: 10.1183/13993003.02503-2016.
5. Wallace RJ, Zhang Y, Brown-Elliott BA, Yakrus MA, Wilson RW, Mann L, et al. Repeat positive cultures in *Mycobacterium intracellulare* lung disease after macrolide therapy represent new infections in patients with nodular bronchiectasis. *J Infect Dis.* 2002 Jul 15;186(2):266-273. doi: 10.1086/341207.
6. Fernandez-Pittol M, Batista S, Narváez S, Román A, San Nicolás L, Martínez D, et al. Microbiological profile of slow-growing non-tuberculous mycobacteria species other than *Mycobacterium avium* complex. *Front Microbiol.* 2025 Apr 25;16:1572162. doi: 10.3389/fmicb.2025.1572162.
7. Yan M, Brode SK, Marras TK. The other nontuberculous mycobacteria: clinical aspects of lung disease caused by less common slowly growing nontuberculous mycobacteria species. *Chest.* 2023 Feb;163(2):281-291. doi: 10.1016/j.chest.2022.09.025.
8. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1-ii64. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
9. Sharma SK, Upadhyay V, Mohan A. From anonymity to stardom: history of nontuberculous mycobacterial disease in humans. *Front Cell Infect Microbiol.* 2026 Feb 23;15:1717909. doi: 10.3389/fcimb.2025.1717909.
10. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med.* 2015 Mar;36(1):13-34. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.002.

11. Leibniz Institute DSMZ. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature [Internet]. Braunschweig: DSMZ; 2026 [cited 2026 May 6]. Available from: <https://lpsn.dsmz.de/>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2026 May 7]. 93 p. Available from: <http://bvsmis.saude.gov.br/>
13. NTM Network UK. Standards of Care for people living with NTM disease [Internet]. London: NTM Network UK; 2024 Jul [cited 2026 May 6]. Available from: <https://www.ntmnetwork.uk/>
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica conjunta nº 01/2024: orientações para prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de infecções por micobactérias não tuberculosas (MNT/MCR) em pacientes submetidos a procedimentos invasivos [Internet]. Brasília: Anvisa; 2024 [cited 2026 May 6]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/>
15. Moreira-Sousa D, Martins B, Aguiar A, Pinheiro M, Akkerman OW, Aksamit TR, et al. Management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease refractory to guideline-based therapy: a systematic review. *Pulmonology*. 2026 Dec;32(1):2632467. doi: 10.1080/25310429.2026.2632467.
16. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. 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. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):744-745. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST.
17. Brasil. Ministério da Saúde. SITE-TB: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [cited 2026 May 6]. Available from: <https://sitetb.saude.gov.br/>
18. van Ingen J, Bendien SA, de Lange WC, Hoefsloot W, Dekhuijzen PN, Boeree MJ, et al. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, The Netherlands. *Thorax*. 2009 Jun;64(6):502-506. doi: 10.1136/thx.2008.110957.
19. Santin M, Dorca J, Alcaide F, Gonzalez L, Casas S, Lopez M, et al. Long-term relapses after 12-month treatment for *Mycobacterium kansasii* lung disease. *Eur Respir J*. 2009 Jan;33(1):148-152. doi: 10.1183/09031936.00024008.
20. Sauret J, Hernández-Flix S, Castro E, Hernández L, Ausina V, Coll P. Treatment of pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii*: results of 18 vs 12 months' chemotherapy. *Tuber Lung Dis*. 1995 Apr;76(2):104-108. doi: 10.1016/0962-8479(95)90550-2.
21. Ahn CH, Lowell JR, Ahn SS, Ahn SI, Hurst GA. Short-course chemotherapy for pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii*. *Am Rev Respir Dis*. 1983 Dec;128(6):1048-1050. doi: 10.1164/arrd.1983.128.6.1048.

22. British Thoracic Society, Research Committee. Mycobacterium kansasii pulmonary infection: a prospective study of the results of nine months of treatment with rifampicin and ethambutol. *Thorax*. 1994 May;49(5):442-445. doi: 10.1136/thx.49.5.442.
23. Griffith DE, Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Thrice-weekly clarithromycin-containing regimen for treatment of Mycobacterium kansasii lung disease: results of a preliminary study. *Clin Infect Dis*. 2003 Nov 1;37(9):1178-1182. doi: 10.1086/378742.
24. Philley JV, Griffith DE. Treatment of slowly growing mycobacteria. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):79-90. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.005.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 492 p.
26. van Ingen J, Aksamit T, Andrejak C, Böttger EC, Cambau E, Daley CL, et al; NTM-NET. Treatment outcome definitions in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an NTM-NET consensus statement. *Eur Respir J*. 2018 Mar;51(3):1800170. doi: 10.1183/13993003.00170-2018.
27. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 1;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376.
28. Zweijpfenning S, Kops S, Magis-Escurra C, Boeree MJ, van Ingen J, Hoefsloot W. Treatment and outcome of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease in a predominantly fibro-cavitary disease cohort. *Respir Med*. 2017 Oct;131:220-224. doi: 10.1016/j.rmed.2017.08.031.
29. Sauret J, Hernández-Flix S, Castro E, Hernández L, Ausina V, Coll P. Treatment of pulmonary disease caused by Mycobacterium kansasii: results of 18 vs 12 months' chemotherapy. *Tuberc Lung Dis*. 1995 Apr;76(2):104-108. doi: 10.1016/0962-8479(95)90550-2.
30. Santin M, Dorca J, Alcaide F, Gonzalez L, Casas S, Lopez M, et al. Long-term relapses after 12-month treatment for Mycobacterium kansasii lung disease. *Eur Respir J*. 2009 Jan;33(1):148-152. doi: 10.1183/09031936.00024008.
31. Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, Weyant MJ, Pomerantz M. Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg*. 2008 Jun;85(6):1887-1892. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.041.