



Boletim Epidemiológico

Volume 25, número 3

Gerência de Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmissíveis/Superintendência de Vigilância em Saúde/ Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (GVEDT/ SUVISA/ SES-GO)

Características clínicas e epidemiológicas dos casos de micobactérias não tuberculosas (MNT) no Estado de Goiás de 2018 a 2022

Kamilla Falcão Barros dos Reis¹, João Alves de Araújo Filho², Emílio Alves Miranda³,
Seysa Cristina Pereira e Silva Cintra⁴, Héliana Augusta Marques Barbosa⁵

¹ Farmacêutica Residente em Infectologia. COREMU/SES-GO. Goiânia, GO, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7479833547041206>.

² Médico infectologista e patologista Mestre e Doutor em Medicina Tropical. CETM/GVEDT/SUVISA/SES-GO
<http://lattes.cnpq.br/3769452101687074>.

³ Enfermeiro, especialista em Vigilância Epidemiológica e em Análise de Situação de Saúde. CETM GVEDT/ SUVISA/ SES-GO Goiânia, GO, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/2752628633713717>.

⁴ Enfermeira, especialista em Saúde da Família e em Unidade de Terapia Intensiva. CETM/ GVEDT/ SUVISA/ SES-GO.
<http://lattes.cnpq.br/2474695375051464>.

⁵ Enfermeira, Epidemiologista. CETM/GVEDT/SUVISA/SES-GO.
<http://lattes.cnpq.br/6601632213699822>

Recebido: 28/02/2024

Aceito: 12/04/2024

Publicado: 16/04/2024

E-mail: gve.suvisa@gmail.com

Descritores: *Mycobacterium*,
Tuberculosas

INTRODUÇÃO

As micobactérias não tuberculosas (MNT) são pertencentes ao gênero *Mycobacterium* da família Mycobacteriaceae, sendo distintas do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) e da espécie *Mycobacterium leprae*¹. As bactérias dessa família são bacilos retos ou ligeiramente curvos, álcool ácido resistente, imóveis, aeróbios, não esporulados. A taxonomia do gênero *Mycobacterium* inclui cerca de 200 espécies oficialmente validadas, muitas espécies têm sido agrupadas em complexos, por apresentarem características comuns². Entre as espécies de MNT mais importantes e frequentemente isoladas estão membros do complexo *Mycobacterium avium*, particularmente *M. avium* e *M. intracellulare*, seguidas por *M. abscessus* e o *M. kansasii*³.

Em 1959 Runyon classificou as MNT em quatro grupos (I, II, III e IV)¹, de acordo com o tempo de crescimento em meio sólido e a capacidade de produzir pigmento. São classificadas como tipo IV as micobactérias de crescimento rápido (MCR), que formam colônias em meio sólido em até sete dias (p. ex., complexo *M. abscessus*, *M. chelonae* e *M. fortuitum*), e micobactérias de crescimento lento (MCL), que demoram mais de sete dias para crescer em meio sólido (p. ex., complexo *M. avium*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmo-*

nensi, *M. marinum* e *M. scrofulaceum*). O termo complexo refere-se à um grupo de *Mycobacterium* que exibe características fenotípicas e genotípicas similares. Por exemplo, o complexo *Mycobacterium avium* consta de 10 espécies, sendo as espécies *M. avium*, *M. intracellulare* e *M. chimaera* as mais importantes causadoras de doença humana. Outro complexo relevante é o complexo *Mycobacterium abscessus*, a saber *M. abscessus subsp. abscessus*, *M. abscessus subsp. bolletii* e *M. abscessus subsp. massiliense*. As MNT tipos I, II e III, envolvem as MCL e são diferenciadas, quanto a capacidade de produzir pigmentos: As do Tipo I – conhecidas como fotocromógenas, são aquelas que produzem pigmentos apenas na presença de luz; Tipo II - escotocromógenas, produzem pigmentos tanto na presença como na ausência de luz e; Tipo III - acromógenas, são aquelas que não produzem pigmentos^{1,3}.

Algumas espécies de MNT podem causar doenças potencialmente fatais, envolvendo as formas pulmonares, além de infecções extrapulmonares, tais como, infecção de linfonodos (linfadenopatia), pele (infecções cutâneas), partes moles, além de infecções disseminadas³, especialmente em casos avançados de Aids com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 50 células/mm^{3,1}. A apresentação da doença varia de acordo com fatores do hospedeiro e com a espécie de micobactéria⁴. Os fatores de risco para doenças por MNT incluem: infecção por HIV, neoplasias malignas, quimioterapia, ou imunossupressão associada a transplante, doença pulmonar preexistente como silicose, alcoolismo e tabagismo. Podendo causar doenças em hospedeiros imunocomprometidos e imunocompetentes^{2,3}.

O diagnóstico de doença por MNT exige muita cautela e a combinação de achados clínicos, radiológicos e microbiológicos porque o isolamento de espécimes clínicos não estéreis também pode significar colonização transitória ou contaminação, e não confirma, obrigatoriamente, uma micobacteriose¹. É fundamental a correlação clínico laboratorial para estabelecimento do diagnóstico de doença ativa e posterior definição das indicações de tratamento. São considerados casos de MNT indivíduos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie). São necessárias duas culturas positivas para confirmação, quando a amostra clínica for proveniente de sítio não estéril (geralmente escarro), e uma cultura positiva quando de sítio estéril^{1,3,4}.

Como a terapia das infecções por MNT está relacionada com as espécies, e requer uma complexa combinação alternativa de antimicrobianos em um período longo de duração, a identificação correta e ágil das micobacterioses é de extrema importância para adequar o esquema terapêutico de forma oportuna².

Os casos de infecção por MNT identificados devem ser notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB) do Ministério da Saúde (MS). Os

casos de MNT não devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). No entanto, se isso ocorrer, eles devem ser encerrados como “mudança de diagnóstico” no SINAN antes de serem notificados no SITE-TB^{1,3}. A liberação dos medicamentos para tratamento de casos de MNT está vinculada à notificação e à validação do caso no sistema. Após o término do tratamento, os casos de pessoas com doenças causadas por MNT devem ser encerrados¹.

O estudo das MNT é de grande relevância em Saúde Pública, por apresentar cada vez mais importância clínica devido a sua crescente prevalência. No Brasil, são poucos os estudos que permitem avaliar a real prevalência das infecções por MNT, bem como sua morbimortalidade, o que pode ser explicado pelo fato de não serem de notificação compulsória. O conhecimento da situação epidemiológica das doenças causadas por MNT e seus fatores clínicos associados é fundamental para enfrentar esse desafio de saúde pública, facilitando o diagnóstico e o tratamento precoce⁵. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a caracterização clínica e epidemiológica dos casos de micobactérias não tuberculosas no estado de Goiás no período de 2018 a 2022.

MÉTODOS

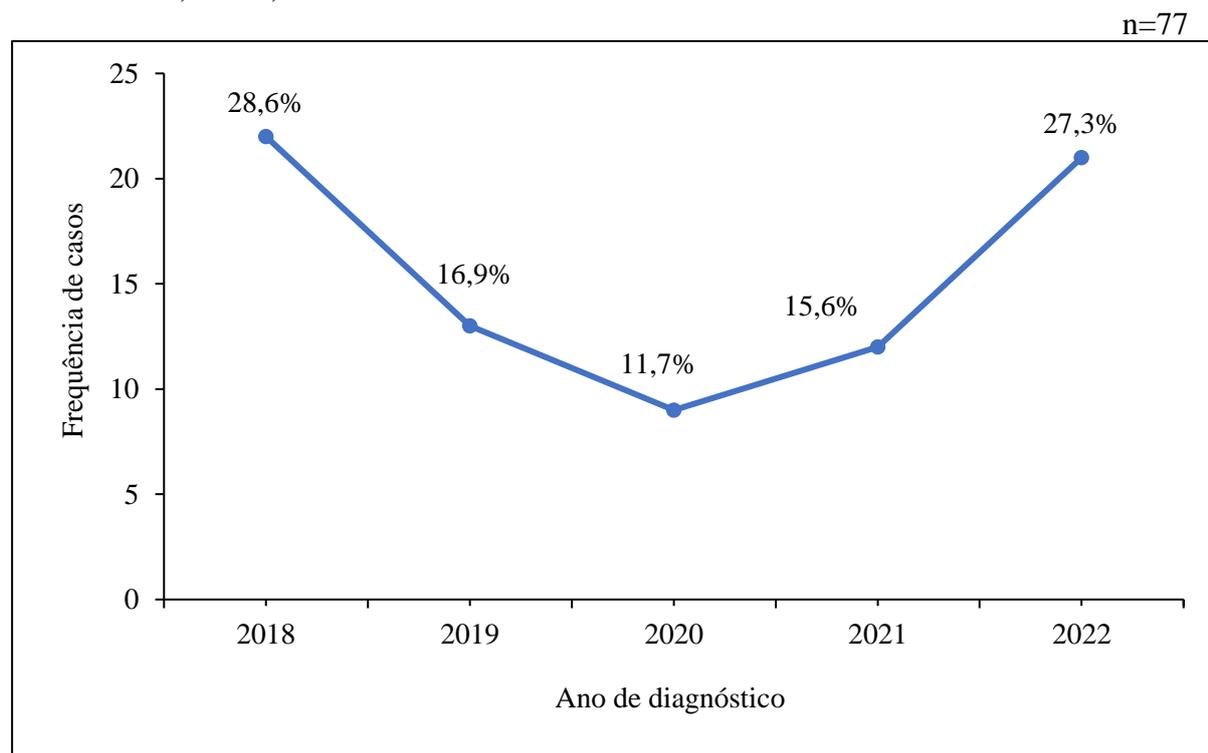
Trata-se de um estudo descritivo, de abordagem quantitativa, realizado a partir de dados secundários oriundos do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB) do Ministério da Saúde (MS). Os dados coletados foram tabulados no Software Microsoft Office Excel®.

Considerou-se como população do estudo o tipo de entrada do caso ao ser notificado no SITE-TB como caso novo. Caso novo de MNT é qualquer pessoa que nunca se submeteu a tratamento para MNT ou o fez por menos de 30 dias, além de casos que tenham sido tratados para MNT e posteriormente diagnosticados novamente com outra espécie de MNT. Foram coletados dados dos pacientes residentes no Estado de Goiás no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. O SITETB não inclui casos de MNT secundários a procedimentos cirúrgicos.

RESULTADOS

No período de 2018 a 2022 foram notificados 94 casos de MNT em Goiás, 77 dos quais foram classificados como casos novos. 2018 foi o ano com a maior proporção de casos notificados (28,6%), e 2020 exibiu a menor proporção (11,7%) (Figura 1).

Figura 1 - Percentual de casos novos de micobacterioses não tuberculosas por ano de ocorrência, Goiás, 2018 a 2022



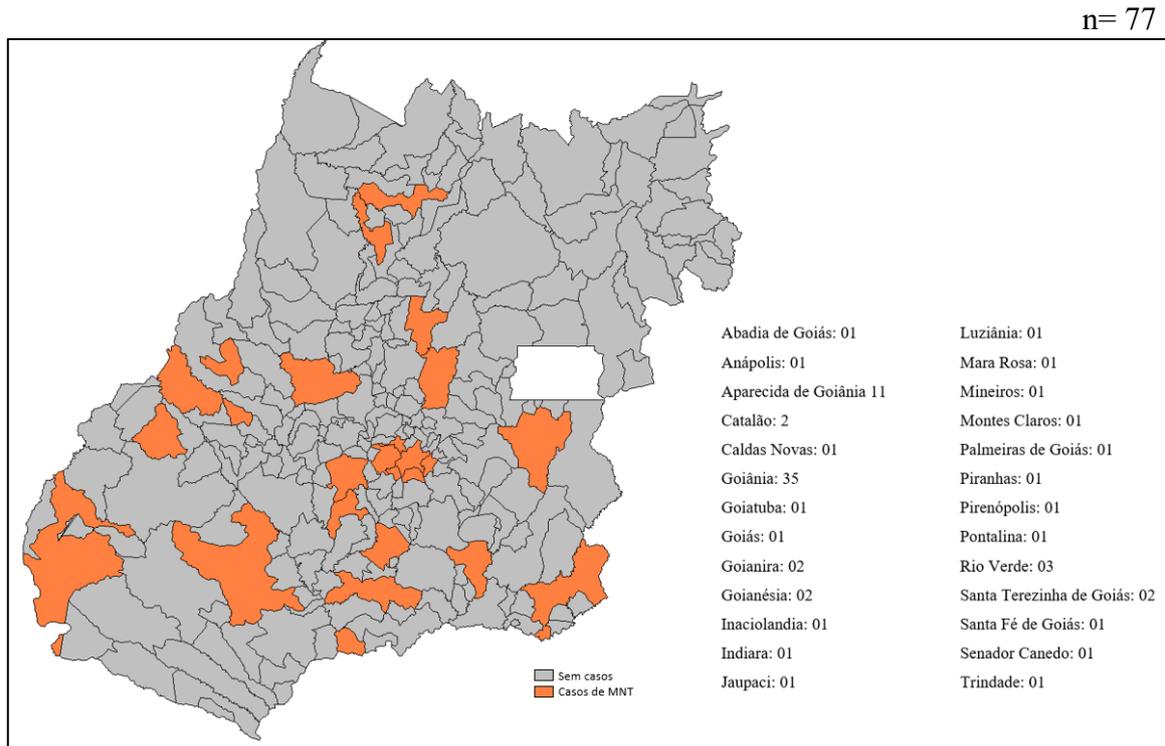
Fonte: SITETB/MS

Os municípios de Goiânia e Aparecida de Goiânia se destacaram com o maior número de casos, 35 e 11, respectivamente, seguido de Rio Verde com 3 casos, Catalão, Goianésia, Goianira, Santa Terezinha de Goiás com 2 casos notificados cada e 19 municípios que notificaram 1 caso. São eles: Abadia de Goiás, Anápolis, Caldas Novas, Goiás, Goiatuba, Inaciolândia, Indiara, Jaupaci, Luziânia, Mara Rosa, Mineiros, Montes Claros de Goiás, Palmeiras de Goiás, Piranhas, Pirenópolis, Pontalina, Santa Fé de Goiás, Senador Canedo e Trindade (Figura 2).

Na Figura 3 pode-se observar que os casos de MNT concentram-se em sua maioria em indivíduos do sexo feminino (55,8%). Sendo a faixa etária predominante indivíduos com idades entre 64 e 73 anos (23,4%), seguido dos 24 e 33 anos (20,8%).

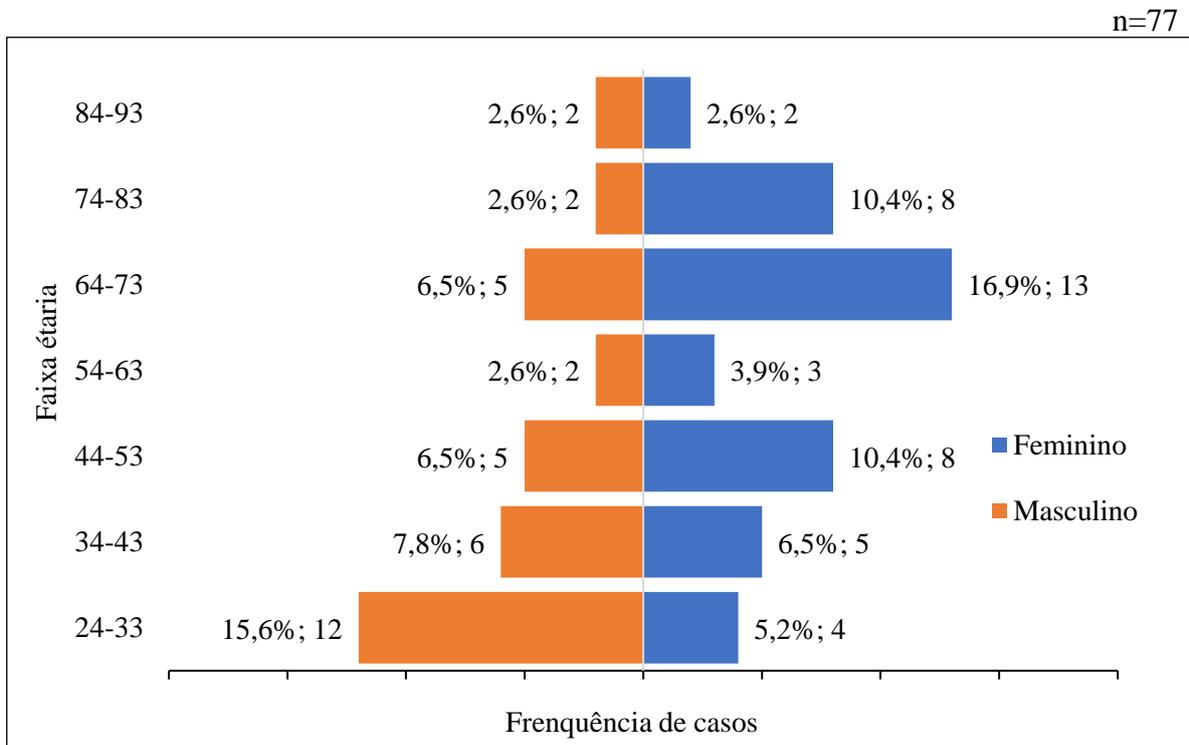
Em relação à raça/cor, dos 77 casos 72,7% se declararam pardos, 22,1% brancos e 5,2% pretos.

Figura 2 - Distribuição de casos novos de micobacterioses não tuberculosas por município de residência, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

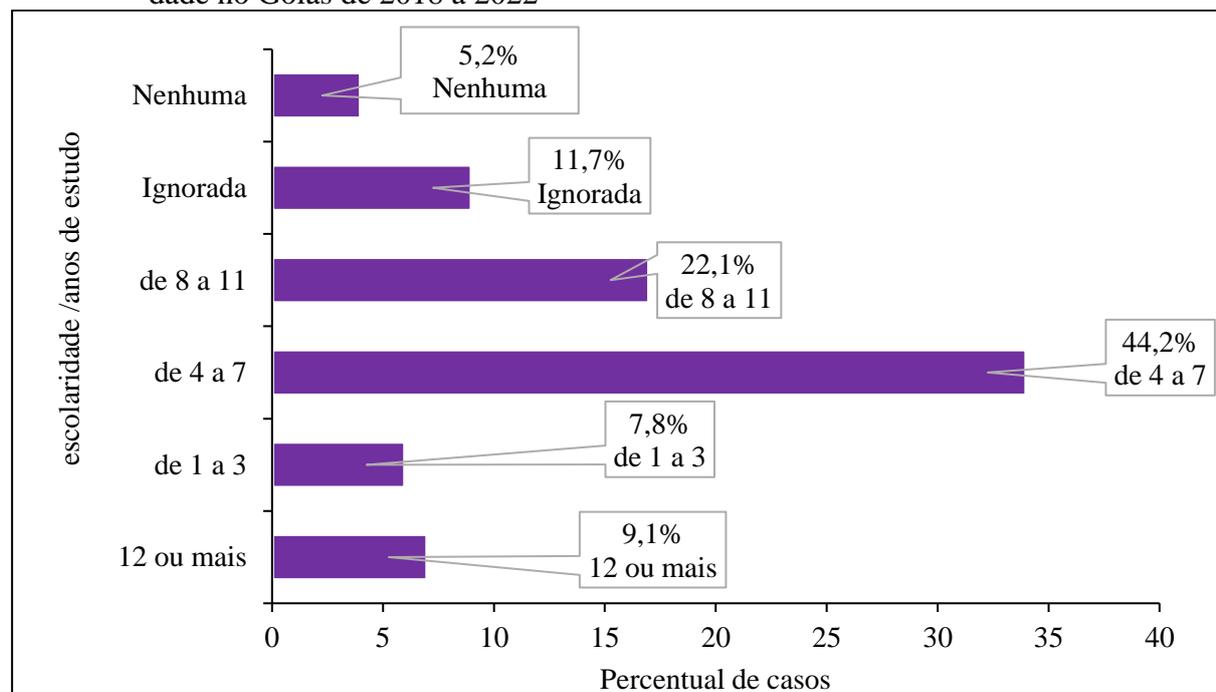
Figura 3 - Percentual de casos novos de micobacterioses não tuberculosas segundo sexo e faixa etária, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

Referente à escolaridade (anos de estudo), 44,2% tinham de 4 a 7 anos de estudo e 16,9% dos registros constavam sem nenhuma escolaridade ou apresentava como ignorada essa informação, conforme Figura 4.

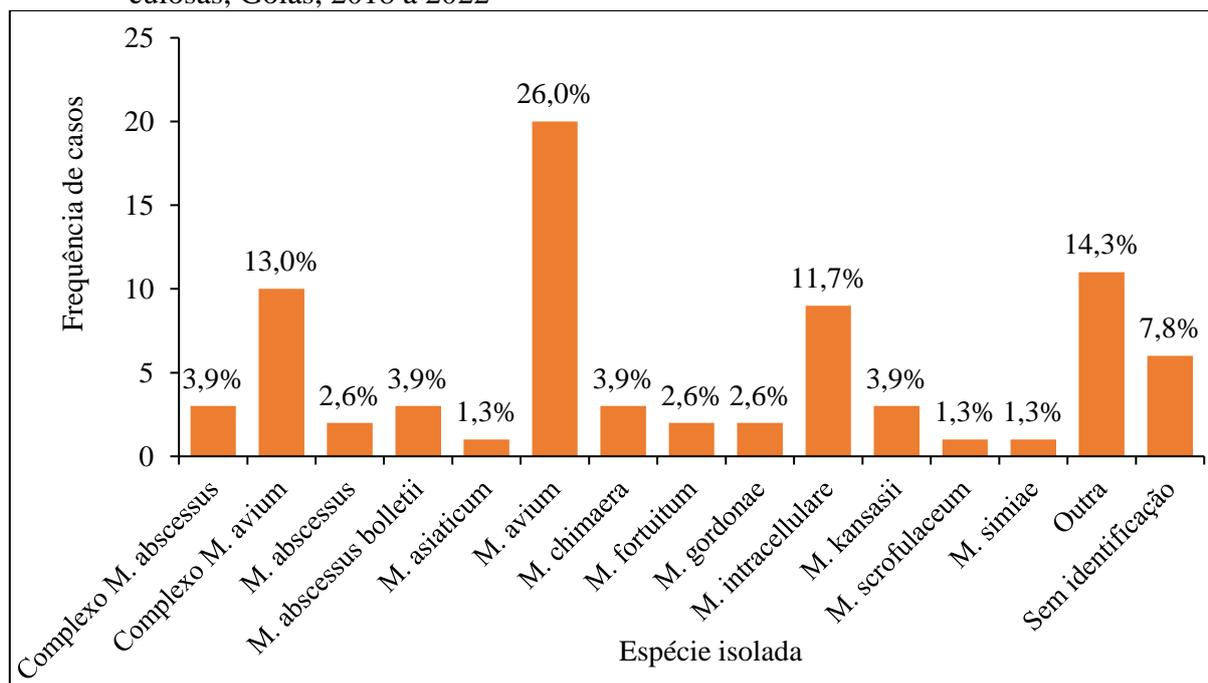
Figura 4 - Distribuição de casos novos de micobacterioses não tuberculosas segundo escolaridade no Goiás de 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

A distribuição dos casos de MNT quanto a espécie isolada, por meio de cultura, revela que *Mycobacterium avium*, esteve associado a maioria dos casos 26,0%, seguido pelo complexo *M. avium* (13,0%) (complexos de espécie não identificadas) e *M. intracellulare* (11,7%). Outras MNT (não se enquadrando nas espécies descritas) totalizaram 14,3%, sendo 9,1% classificadas como grupo III de Runyon, 2,6% do grupo IV, 1,3% do grupo II e 1,3% como cultura mista. Em 7,8% dos casos não foi possível a identificação da espécie, apenas micobactéria não tuberculosa (Figura 5).

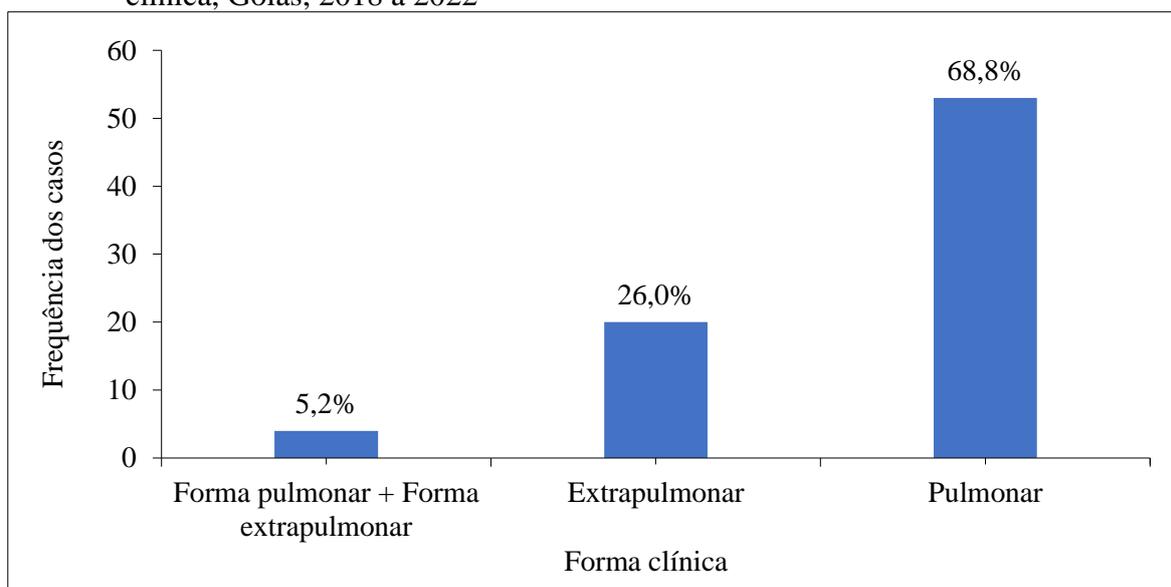
Figura 5 - Percentual das espécies isoladas entre os casos novos de micobacterioses não tuberculosas, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

Quanto à análise da forma clínica, 68,8% foram classificadas como formas pulmonares, enquanto 26,0% eram extrapulmonar (Figura 6). Entre os casos da forma extrapulmonar, 25,0% eram de localização ganglionar, 8,3% miliar/disseminada, 8,3% óssea, 8,3% pleural, 4,2% cutânea e 45,8% outra localização.

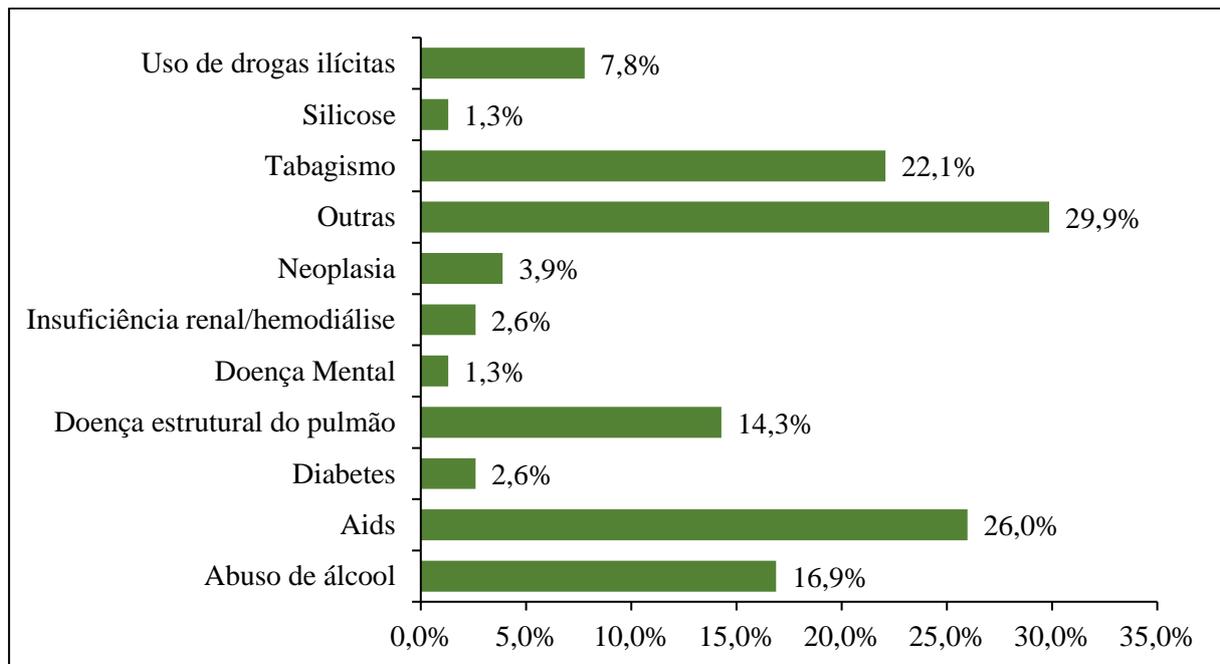
Figura 6 - Percentual dos casos novos de micobacterioses não tuberculosas segundo a forma clínica, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

Em relação a doença/agravos associados observados na Figura 7, 52 pessoas apresentavam doenças/agravos associados. A mais comum foi a Aids (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), presente em 26,0% dos casos; abuso de álcool, em 16,9%; tabagismo 22,1%, havendo 29,9% citados “outras doenças”.

Figura 7 - Percentual de doenças e agravos nos casos novos de MNT, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

Nota: Os pacientes podem exibir mais de um agravo/doença associada.

Considerando os resultados sorológicos para infecção por, 39,0% foram positivos, 50,6% negativos e em 10,4% dos pacientes o exame não foi realizado, conforme Tabela 1.

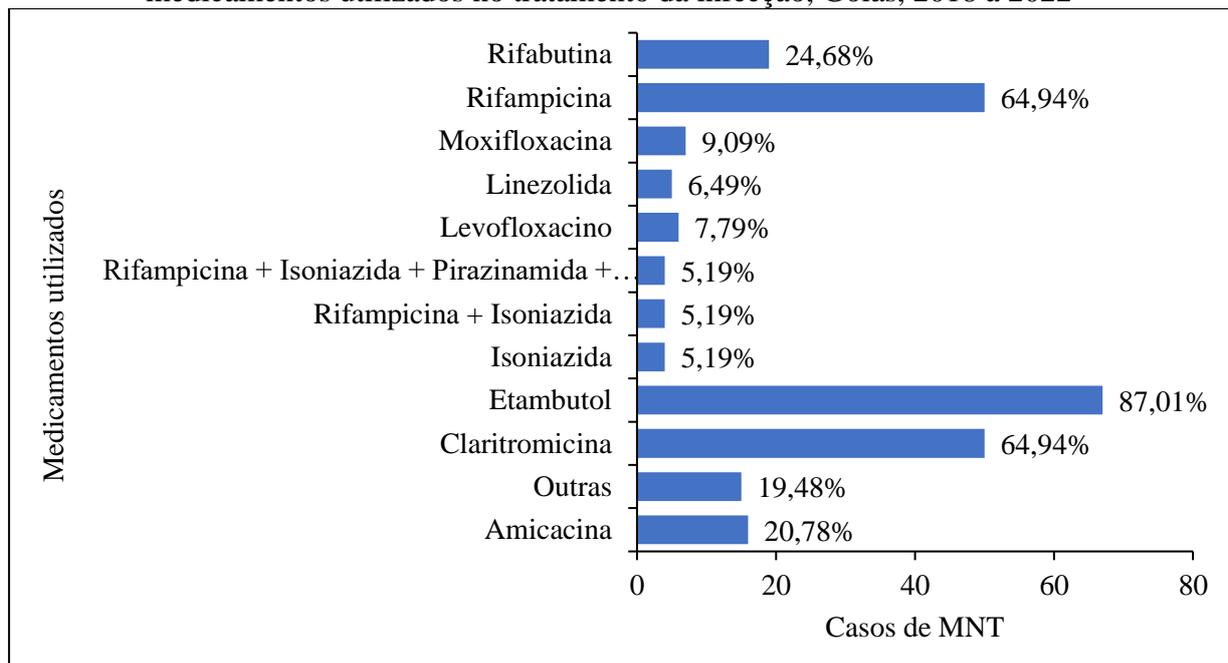
Tabela 1 - Distribuição dos casos novos de micobacterioses não tuberculosas segundo sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), Goiás, 2018 a 2022.

HIV	N	%
Negativo	39	50,6
Positivo	30	39,0
Não realizado	8	10,4

Fonte: SITETB/MS

A Figura 8 demonstra os principais medicamentos utilizados no tratamento dos casos novos de MNT.

Figura 8 - Percentual de casos novos de micobacterioses não tuberculosas e a frequência de medicamentos utilizados no tratamento da infecção, Goiás, 2018 a 2022

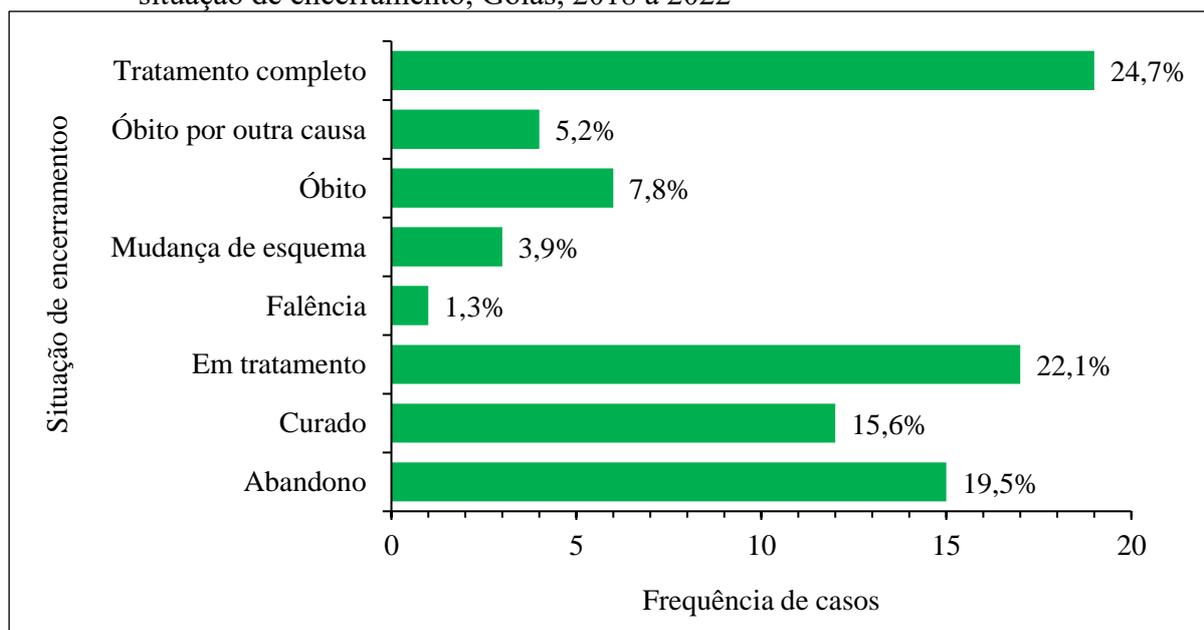


Fonte: SITETB/MS

Nota: Os pacientes com micobacterioses não tuberculosas utilizam múltiplos medicamentos, em diferentes associações, durante o tratamento.

O desfecho dos casos de MNT pode ser observado na Figura 9. 24,7% dos pacientes apresentaram tratamento completo, 15,6% curado, 19,5% abandono, 7,8% óbito por MNT e 5,2% óbito por outras causas.

Figura 9 - Percentual de casos novos de micobacterioses não tuberculosas notificados segundo situação de encerramento, Goiás, 2018 a 2022



Fonte: SITETB/MS

DISCUSSÃO

A real prevalência de doenças por MNT é possivelmente subestimada, já que não existe obrigatoriedade de notificação dos casos da doença no Brasil. De acordo com o SITETB o Estado de Goiás no ano de 2018 a 2022 notificou 77 casos novos de MNT colocando o estado em 8º no ranking de notificações por Estado. E conforme demonstrado na figura 1 pode observar um aumento na detecção da MNT a partir de 2020 após uma redução nas notificações.

No presente estudo houve predominância da infecção no sexo feminino. Quanto à faixa etária, o percentual maior ficou na população maior que 64 anos de idade. Winthrop e colaboradores⁶ ressaltam que, ao contrário da tuberculose, as infecções pulmonares por MNT são mais prevalentes em mulheres (59%) e idosos (idade média de 66 anos) do que em homens mais jovens, sendo o Complexo *Mycobacterium avium* (MAC) as espécies de MNT mais comum⁶.

A apresentação clínica mais frequente foi a doença pulmonar, que pode variar de acordo com fatores do hospedeiro e com a espécie de micobactéria, manifestando-se predominantemente em adultos. Entre os fatores de risco que favorecem o adoecimento, estão a presença de lesão estrutural pulmonar e/ou a presença de imunodeficiência adquirida. Entre as lesões estruturais pulmonares, incluem-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), as bronquiectasias e a fibrose cística, entre outras. No que tange 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 12⁷.

Alguns autores trazem que a doença pulmonar por MNT não é incomum, particularmente entre mulheres idosas⁸. A forma bronquiectásica nodular (síndrome de Lady Windermere): ocorre predominantemente em mulheres, na pós-menopausa, sem história de doença pulmonar preexistente. É frequentemente causada por espécies do complexo *M. avium* e associada a bronquiectasias, além de apresentar nódulos centro lobulares agrupados com aspecto de árvore em brotamento, nódulos e/ou consolidações, vistas na tomografia computadorizada do tórax²

Neste estudo o complexo *M. avium* e *M. avium* foram as MNT mais frequentemente isoladas. A frequência relativa de complexo *M. avium* varia amplamente por região geográfica - 31% dos isolados da América do Sul, 52% da América do Norte e 71% da Austrália⁹. No Brasil na região Norte, Sul, Sudeste e Centro-Oeste a espécie isolada mais frequente foi o complexo *M. avium-intracellulare* e na região Nordeste a *M. kansasii*¹⁰. A incidência e prevalência de casos de MNT e a distribuição da cepa são altamente variáveis em diferentes localizações geográficas. Estão amplamente distribuídas no ambiente com altas taxas de

isolamento em todo o mundo. Os organismos podem ser encontrados no solo e na água, incluindo fontes de água natural e tratada¹¹.

O desfecho do tratamento dos casos notificados no período mostrou que houve a predominância de casos que completaram o tratamento e cura. Contudo, alto percentual de abandono do tratamento também foi observado. Isso sugere, necessidade de intensificar estratégias de adesão ao tratamento, associado a boa orientação na abordagem inicial e durante os acompanhamentos mensais, evitando o abandono. Como o tratamento das MNT é prolongado, explica-se o número expressivo de pacientes em tratamento até a coleta dos dados. Apesar de serem micro-organismos com baixa patogenicidade, as MNT comportam-se como agentes oportunistas em indivíduos imunossuprimidos, em especial portadores de AIDS, exibindo letalidade expressiva. Já em pacientes com doença pulmonar em imunocompetentes, as MNT's têm o potencial de levar a destruição extensa do parênquima pulmonar a médio e longo prazo, o que também contribui para a morbi-letalidade destas infecções¹².

CONCLUSÃO

O estudo mostrou o quanto o desfecho de tratamento dos casos de MNT é preocupante necessitando de abordagens de assistência e vigilância mais eficazes. É fundamental conhecer a etiologia específica da doença e suas condições associadas para se estabelecer o tratamento adequado, considerando-se o fato de que cada espécie requer um esquema de tratamento específico. Portanto, é fundamental que a notificação de MNT seja obrigatória para que os pacientes possam ser devidamente tratados e a verdadeira prevalência da doença possa ser determinada no Brasil, por meio da qualidade das informações inseridas no sistema de informações.

REFERÊNCIAS

1. Koh W. 2017. Nontuberculous Mycobacteria-Overview. *Microbiol Spectr* 5:10.1128/microbiolspec.tnmi7-0024-2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0024-2016>
2. 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 [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. [acesso em 11 de julho de 2023]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/recomendacoes_diagnostico_micobacterias_tuberculosas_Brasil.pdf.
3. Sharma SK, Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res*. 2020 Sep;152(3):185-226. [acesso em 11 de julho de 2023]. Disponível em: https://journals.lww.com/ijmr/Fulltext/2020/52030/Epidemiology,_diagnosis_treatment_of.5.aspx.

4. Pennington KM, Vu A, Challener D, Rivera CG, Shweta FNU, Zeuli JD, Temesgen Z. Approach to the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial disease. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2021 May 8;24:100244. doi: 10.1016/j.jctube.2021.100244.
5. Wu UI, Holland SM. Host susceptibility to non-tuberculous mycobacterial infections. *Lancet Infect Dis*. 2015 Aug;15(8):968-80. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00089-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26049967/>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico]. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. rev. e atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. [acesso em 11 de julho de 2023]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf.
7. Barbeito-Castiñeiras G, Coira-Nieto MA, Molino-Bernal MLP. Micobacterias no tuberculosas, más allá de la montaña mágica. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(3):156–157.
8. Winthrop KL, McNelley E, Kendall B, Marshall-Olson A, Morris C, Cassidy M, Saulson A, Hedberg K. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: an emerging public health disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Oct 1;182(7):977-82.
9. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ Jr, Winthrop K; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):744-5.
10. Ahmed I, Tiberi S, Farooqi J, Jabeen K, Yeboah-Manu D, Migliori GB, Hasan R. Non-tuberculous mycobacterial infections-A neglected and emerging problem. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar; 92S:S46-S50.
11. Gopaldaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci*. 2020 Jun 17;27(1):74.
12. Barreto AMW, Campos CED. Micobactérias "não tuberculosas" no Brasil. *Bol. Pneumol. Sanit.* [Internet]. 2000 Jun; 8(1):23-32. [acesso em 31 de julho de 2023]. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-460X2000000100004&lng=pt.