



# Doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas em uma região de alta incidência de tuberculose no Brasil

Maiara dos Santos Carneiro<sup>1,2,a</sup>, Luciana de Souza Nunes<sup>2,3,b</sup>,  
Simone Maria Martini De David<sup>4,c</sup>, Claudia Fontoura Dias<sup>5,d</sup>,  
Afonso Luís Barth<sup>1,2,e</sup>, Gisela Unis<sup>5,f</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
  2. Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS) Brasil.
  3. Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA – Uruguiana (RS) Brasil.
  4. Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul – LACEN/RS – Porto Alegre (RS) Brasil.
  5. Hospital Sanatório Partenon, Porto Alegre (RS) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-0786-8190>  
b. <http://orcid.org/0000-0003-3437-0256>  
c. <http://orcid.org/0000-0001-8055-7658>  
d. <http://orcid.org/0000-0003-1552-5275>  
e. <http://orcid.org/0000-0002-7969-3908>  
f. <http://orcid.org/0000-0001-8440-8561>

**Recebido:** 18 junho 2017.

**Aprovado:** 15 outubro 2017.

Trabalho realizado no Ambulatório de Referência de TBDR e MNT, Hospital Sanatório Partenon, Porto Alegre (RS) Brasil.

## INTRODUÇÃO

As micobactérias não tuberculosas (MNT) consistem em espécies do gênero *Mycobacterium*, mas com características distintas das de espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>(1)</sup> Como as MNT estão disseminadas na natureza, acredita-se que a fonte de infecção em humanos seja o meio ambiente.<sup>(2)</sup> As infecções causadas por MNT não são consideradas um problema de saúde pública, e, portanto, sua notificação não é obrigatória, embora algumas espécies tenham alta patogenicidade e sejam responsáveis por causar doenças e mortes.<sup>(3)</sup>

A propensão das MNT para causar doença pulmonar é maior na presença de fatores associados, como DPOC, tuberculose prévia, fibrose cística, bronquiectasias, HIV e transplante. Sabe-se que anormalidades estruturais pulmonares e condições imunossupressoras favorecem o desenvolvimento de doença pulmonar por MNT.<sup>(4)</sup>

Em todo o mundo, as MNT têm sido cada vez mais identificadas como agentes causadores de doença

## RESUMO

**Objetivo:** A incidência de doença pulmonar causada por micobactérias não tuberculosas (MNT) tem aumentado em todo o mundo. No Brasil, há poucos estudos sobre doença pulmonar por MNT, e sua prevalência ainda não é conhecida. Nosso objetivo foi determinar a etiologia específica da doença no estado do Rio Grande do Sul, bem como a frequência e a diversidade das espécies de MNT em nossa amostra de pacientes. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de pacientes diagnosticados com doença pulmonar por MNT atendidos em um centro de referência localizado na cidade de Porto Alegre, RS, entre 2003 e 2013. **Resultados:** Nossa amostra foi composta por 100 pacientes. As espécies de MNT mais prevalentes foram *Mycobacterium avium complex* (MAC, complexo *M. avium*), em 35% dos casos; *M. kansasii*, em 17%; e *M. abscessus*, em 12%. Um total de 85 pacientes havia feito tratamento anterior para tuberculose. Condições associadas incluíram anormalidades estruturais nos pulmões, como bronquiectasias, em 23% dos casos; DPOC, em 17%; e condições imunossupressoras, como AIDS, em 24%. **Conclusões:** MAC e *M. kansasii* foram as espécies mais prevalentes envolvidas na doença pulmonar por MNT no estado, à semelhança do que ocorre em outras regiões do Brasil. Dados sobre a epidemiologia regional da doença pulmonar por MNT, sua etiologia específica e condições associadas são fundamentais para se estabelecer um tratamento adequado, já que cada espécie requer um esquema específico. A maioria dos pacientes com doença pulmonar por MNT havia feito tratamento anterior para tuberculose, o que pode levar a desenvolvimento de resistência e diagnóstico tardio.

**Descritores:** Micobactérias não tuberculosas; Infecções por micobactéria não tuberculosa; Pneumopatias.

pulmonar,<sup>(3)</sup> com altas taxas de incidência e prevalência, incluindo todas as regiões dos EUA (a prevalência anual aumentou significativamente de 20 casos/100.000 habitantes em 1997 para 47 casos/100.000 habitantes em 2007, ou seja, 8,2% por ano), no sudoeste da Irlanda (incidência média de 0,4/100.000 habitantes), na Nova Zelândia (incidência de 1,92/100.000 habitantes), e no Canadá (incidência média de 6,7/100.000 habitantes).<sup>(5-8)</sup>

Pelo menos 40 espécies de MNT apresentam associação com doença pulmonar,<sup>(9)</sup> sendo os pulmões o sítio mais comum acometido pelas MNT. O diagnóstico clínico de doença pulmonar por MNT é complicado pela semelhança sintomatológica com outras doenças pulmonares, especialmente a tuberculose. A grande variedade e não especificidade dos sintomas causados pela doença pulmonar por MNT, como tosse, hemoptise, dor torácica, febre, astenia, perda de peso, falta de ar e sudorese noturna, dificulta o diagnóstico. A doença pulmonar por MNT requer um diagnóstico específico para a definição do esquema terapêutico, já que diferentes espécies de MNT requerem terapias distintas.<sup>(10-12)</sup>

## Endereço para correspondência:

Gisela Unis. Hospital Sanatório Partenon, Ambulatório de Referência de TBDR e MNT, Avenida Bento Gonçalves, 3722, CEP 90650-000, Porto Alegre, RS, Brasil.  
Tel.: 55 51 3336-8772. E-mail: giselaunis@gmail.com  
Apoio financeiro: Nenhum.

No estado do Rio Grande do Sul, estado mais ao sul do Brasil, culturas micobacterianas não são realizadas como procedimento de rotina para o diagnóstico de tuberculose, o que dificulta ainda mais a detecção de MNT. Como não existe obrigatoriedade de notificação dos casos de doença pulmonar por MNT no estado, o principal objetivo do presente estudo foi determinar a etiologia específica da doença em nosso estado, bem como a frequência e a diversidade das espécies de MNT.

## MÉTODOS

O presente estudo envolveu pacientes atendidos no Ambulatório de Tuberculose/MNT do Hospital Sanatório Partenon (HSP), instituição de referência para o tratamento da tuberculose multirresistente e de doenças relacionadas às MNT no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Conforme as diretrizes do Ministério da Saúde,<sup>(13)</sup> as culturas micobacterianas só devem ser realizadas de acordo com os seguintes critérios: 1) pacientes diagnosticados com tuberculose que permanecem positivos para BAAR no segundo mês de tratamento; 2) pacientes com tratamento anterior para tuberculose e resultado positivo para BAAR; 3) pacientes contatos de pessoas diagnosticadas com tuberculose multirresistente; e 4) pacientes que fazem parte de grupos populacionais específicos considerados de risco, como profissionais da saúde, pessoas em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, populações indígenas e pessoas vivendo com HIV. Os pacientes com suspeita de doença pulmonar por MNT no estado do Rio Grande do Sul são enviados para o Ambulatório do HSP para avaliação, diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

Para demonstrar o perfil clínico de pacientes com doença pulmonar por MNT, realizou-se uma revisão retrospectiva dos prontuários clínicos do Ambulatório do HSP com relação a tuberculose e doença pulmonar por MNT. A população do estudo foi constituída por todos os pacientes que apresentaram sintomas pulmonares, tinham achados radiológicos compatíveis com doença por micobactéria, tinham cultura micobacteriana de espécimes respiratórios positiva para MNT e foram tratados no Ambulatório do HSP entre 2003 e 2013.

Conforme declaração oficial da *American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA)*,<sup>(11)</sup> o diagnóstico de doença pulmonar por MNT deve ser baseado em sintomas respiratórios, achados de imagem (por ex., opacidades nodulares ou cavitárias na radiografia ou bronquiectasias multifocais e micronódulos) e cultura positiva para MNT em dois ou mais espécimes de escarro ou em um espécime de LBA. Biópsia pulmonar seguida por cultura de tecidos positiva é outra forma de confirmação do diagnóstico.<sup>(11)</sup>

A cura foi definida quando o paciente apresentou 12 culturas negativas consecutivas coletadas todos os meses (cura bacteriológica). Em caso de ausência de expectoração, a cura foi diagnosticada clínica e radiologicamente após 18 meses de tratamento (cura clínica).<sup>(11)</sup> Os pacientes foram acompanhados durante 2 anos após o final do tratamento para identificação

de recidiva antes da definição do desfecho como cura definitiva. Como não existe um esquema antibiótico confiável para proporcionar a cura da doença pulmonar por *M. abscessus*, a doença é considerada controlada quando não há exacerbações por 2 anos.<sup>(11)</sup>

Dados demográficos, clínicos e epidemiológicos, incluindo doenças associadas, desfecho de tratamento e tratamento anterior para tuberculose, foram obtidos dos prontuários. Foram excluídos do estudo os pacientes com micobacteriose extrapulmonar e os pacientes com menos de 18 anos de idade.

A identificação das espécies de MNT é realizada pela associação de testes fenotípicos e moleculares. Após o crescimento em meio sólido, as colônias são testadas para diferenciação fenotípica entre complexo *M. tuberculosis* e MNT. A identificação molecular é realizada pela análise por enzimas de restrição por PCR, que se baseia na amplificação de um fragmento de 441 pb do gene *hsp65* e posterior digestão com duas enzimas de restrição (*BstEII* e *HaeIII*).<sup>(14,15)</sup>

A análise descritiva foi expressa em média  $\pm$  dp ou proporção. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública/Secretaria de Saúde - ESP/SES/RS (CAAE no. 18656413.1.3001.5312).

## RESULTADOS

Nossa amostra foi composta por 100 pacientes que preencheram os critérios de inclusão. A média de idade dos pacientes foi de 54,6 anos, e 24 pacientes apresentaram resultados positivos para HIV. A maioria (64%) dos pacientes relatou sinais e sintomas pulmonares e sistêmicos da doença, incluindo tosse, hemoptise, dor torácica, febre, anorexia, perda de peso, falta de ar e sudorese noturna (Tabela 1).

As condições associadas mais comuns foram HIV, em 24% dos pacientes; bronquiectasias, em 23%; e DPOC, em 17%. Nenhuma doença associada foi identificada em 23% dos pacientes (Tabela 2). Em nossa amostra, pelo menos 42 pacientes apresentaram anormalidades estruturais nos pulmões. Um total de 85 pacientes havia feito tratamento anterior para tuberculose, com base em uma pesquisa de BAAR positiva (Tabela 1).

Um total de 74 pacientes preencheu os critérios para doença pulmonar por MNT conforme a declaração da ATS/IDSA<sup>(11)</sup> (Tabela 1). Foi possível identificar um aumento do número de pacientes com doença pulmonar por MNT de 2007 a 2013 (Figura 1).

Entre todas as espécies de MNT identificadas, três foram as mais prevalentes (em 64% dos casos): *M. avium complex* (MAC, complexo *M. avium*), em 35 pacientes; *M. kansasii*, em 17; e *M. abscessus*, em 12. Entre as espécies de MAC, 26 foram identificadas como *M. avium*, e 9, como *M. intracellulare*. Micobactérias de crescimento rápido foram identificadas em apenas 16 pacientes: *M. abscessus*, em 12; e *M. fortuitum*, em 4. No entanto, não foi possível identificar as espécies de MNT em 26 pacientes (Tabela 3). Além disso, também não foi possível determinar as espécies de MNT mais

prevalentes quanto à sorologia para HIV dos pacientes, pois as espécies não foram identificadas em 15 dos 24 pacientes diagnosticados com HIV.

A taxa de cura dos pacientes que satisfizeram os critérios da ATS/IDSA<sup>(11)</sup> foi de 60,7% e 73,3% nos infectados por MAC e *M. kansasii*, respectivamente. Além disso, a doença pulmonar por *M. abscessus* foi considerada controlada em 70,0% desses casos. Dos 17 pacientes diagnosticados com infecção por *M. kansasii*, 13 (76,4%) receberam um esquema de tratamento com rifampicina, isoniazida e etambutol, enquanto 67,7% dos pacientes infectados por MAC foram tratados com um esquema com rifampicina, etambutol e claritromicina, e 41,6% dos infectados por *M. abscessus* foram tratados com um esquema contendo amicacina, claritromicina e imipenem.

### DISCUSSÃO

O número crescente de casos e a diversidade de espécies encontradas no presente estudo demonstram

**Tabela 1.** Características clínicas e demográficas dos pacientes com doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas (N = 100).<sup>a</sup>

Características	Resultados
Sexo masculino	51 (51)
HIV positivo	24 (24)
Idade de acordo com a sorologia para HIV, anos	
HIV positivo	43,6 ± 11,9
HIV negativo	56,2 ± 15,3
Não informada	64,1 ± 16,3
Sintomas	
Pulmonares	17 (17)
Sistêmicos	8 (8)
Pulmonares e sistêmicos	64 (64)
Não especificados	11 (11)
Tratamento anterior para tuberculose	85 (85)
Preencheram os critérios para doença pulmonar por MNT <sup>b</sup>	74 (74)

MNT: micobactérias não tuberculosas. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou média ± dp. <sup>b</sup>De acordo com Griffith et al.<sup>(11)</sup>

que a doença pulmonar por MNT requer mais atenção. Na verdade, a real prevalência de doença pulmonar por MNT é possivelmente subestimada, já que não existe obrigatoriedade de notificação dos casos de doença por MNT no Brasil. Além do mais, a grande maioria dos laboratórios de rotina não realiza culturas para micobactérias, apenas a avaliação de pesquisas diretas de BAAR.

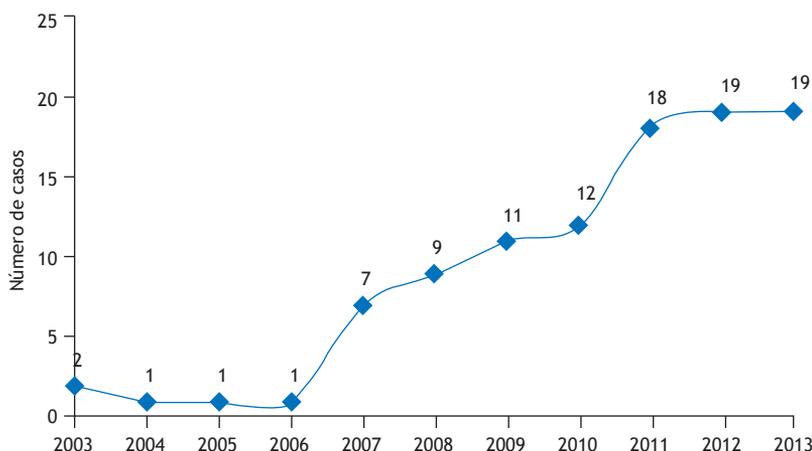
O aumento do número de casos de doença pulmonar por MNT de 2007 a 2013 pode estar relacionado à crescente conscientização dos médicos sobre essa questão, aumentando o número de casos diagnosticados; à melhora da capacidade dos laboratórios; ao maior número de pessoas que vivem com anormalidades estruturais no pulmão ou condições imunossupressoras; e ao aumento da expectativa de vida.<sup>(3,11)</sup>

O Brasil apresenta uma alta prevalência de tuberculose — 30,9 casos/100.000 habitantes em 2015<sup>(16)</sup> — que é altamente contagiosa. Portanto, recomenda-se o tratamento de pacientes com BAAR no escarro independentemente da identificação do complexo *M. tuberculosis* em cultura. Além do mais, a tuberculose

**Tabela 2.** Principais condições médicas coexistentes nos pacientes com doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas (N = 100).<sup>a</sup>

Condições coexistentes	Pacientes
AIDS	24
Nenhuma	23
Bronquiectasias	22
DPOC	17
Câncer	6
Hepatite B ou C	6
Diabetes mellitus	4
Tuberculose	2
Lúpus eritematoso sistêmico	1
Transplante	1
Silicose	1
Fibrose cística	1
Imunossupressão congênita	1

<sup>a</sup>Os pacientes podem apresentar mais de uma condição coexistente.



**Figura 1.** Número de casos de doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas por ano (N = 100).

pode gerar sequelas pulmonares; portanto, pacientes que tiveram tuberculose apresentam maior risco de desenvolver doença pulmonar por MNT.<sup>(17)</sup> No presente estudo, a maioria dos pacientes (85%) havia feito tratamento anterior para tuberculose. Resultados semelhantes também foram encontrados no estado do Rio de Janeiro (em 58% dos casos).<sup>(17)</sup> Uma limitação do presente estudo é que não foi possível identificar se a doença pulmonar por MNT foi causada por sequelas da tuberculose porque esses pacientes que foram tratados para tuberculose não tinham confirmação por cultura.

Anormalidades estruturais, como bronquiectasias, DPOC e fibrose cística, são consideradas fatores de risco para o surgimento de doença pulmonar por MNT. No presente estudo, essas condições foram prevalentes; no entanto, em alguns casos de pacientes com bronquiectasias, não foi possível determinar se a doença pulmonar por MNT foi uma sequela da condição pulmonar preexistente ou se foi a doença inicial.<sup>(4)</sup>

A doença desencadeada por micobactérias é comum em pessoas com AIDS e baixa contagem de CD4.<sup>(18)</sup> O estado do Rio Grande do Sul tem a segunda taxa mais alta de casos de HIV per capita (38,3 casos/100.000 habitantes).<sup>(19)</sup> Isso pode ter contribuído para o aumento dos casos de doença pulmonar por MNT neste grupo de pacientes.

Os resultados do estudo atual indicam que MAC foi a MNT mais comum que causou doença pulmonar no estado. Uma maior prevalência de MAC também foi encontrada em estudos realizados em outros países, como EUA,<sup>(20)</sup> China<sup>(21)</sup> e Austrália.<sup>(22)</sup> Por sua vez, no Centro de Referência Professor Hélio Fraga no estado do Rio de Janeiro, de Mello et al.<sup>(17)</sup> relataram que 33,9% (59/174) dos pacientes com doença pulmonar por MNT estavam infectados por *M. kansasii*.

Na verdade, o Brasil apresenta diversidade na prevalência de espécies de MNT que causam doença pulmonar (Tabela 4).<sup>(17,23-25)</sup> As espécies de MNT mais comumente encontradas em amostras clínicas em

**Tabela 3.** Espécies de micobactérias não tuberculosas identificadas nos pacientes com doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas de acordo com a sorologia para HIV (N = 100).

Espécies	HIV +	HIV –	HIV?	n
<i>M. avium</i>	15	6	5	26
<i>M. intracellulare</i>	7	0	2	9
<i>M. kansasii</i>	12	3	2	17
<i>M. abscessus</i>	7	0	5	12
<i>M. fortuitum</i>	4	0	0	4
<i>M. goodii</i>	2	0	1	3
<i>M. simiae</i>	1	0	0	1
<i>M. szulgai</i>	2	0	0	2
MNT não identificadas	8	15	3	26

MNT: micobactérias não tuberculosas; e HIV?: sorologia para HIV desconhecida.

**Tabela 4.** Estudos clínicos e epidemiológicos sobre doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas no Brasil.

Autores	Estado brasileiro	Período	Pacientes, n	Sexo masculino, %	Média de idade, anos	Espécies predominantes	Preencheram os critérios para doença pulmonar por MNT <sup>a,b</sup>
Matos et al. <sup>(23)</sup>	Bahia	1998-2003	19	68,4	48,8	<i>M. chelonae</i> / <i>M. abscessus</i> / <i>MAC</i> / <i>M. kansasii</i>	14 (74,4)
Fusco da Costa et al. <sup>(25)</sup>	Pará	2010-2011	38	27,6	52	<i>M. massiliense</i> / <i>M. avium</i> / <i>M. intracellulare</i>	29 (76,3)
Lima et al. <sup>(24)</sup>	Rondônia	2008-2010	45	64,5	50	<i>M. abscessus</i> / <i>M. avium</i> / <i>M. fortuitum</i>	19 (46,7)
de Mello et al. <sup>(17)</sup>	Rio de Janeiro	1993-2011	174	72,1	55	<i>M. kansasii</i> / <i>MAC</i> / <i>M. abscessus</i>	101 (58)
Presente estudo	Rio Grande do Sul	2003-2013	100	51,0	54,6	<i>MAC</i> / <i>M. kansasii</i> / <i>M. abscessus</i>	74 (74,0)

MNT: micobactérias não tuberculosas; e MAC: *Mycobacterium avium* complex (complexo *M. avium*).

<sup>a</sup>Valores expressos em n (%). <sup>b</sup>De acordo com Griffith et al.<sup>(11)</sup>

países industrializados são MAC e *M. kansasii*.<sup>(26)</sup> Os sinais clínicos e radiológicos da doença causada por *M. kansasii* são semelhantes aos da tuberculose pós-primária,<sup>(27,28)</sup> e essa espécie responde ao tratamento antituberculose, o que leva a identificação tardia ou a falta de diagnóstico dessa espécie.<sup>(17)</sup> O motivo mais provável para a doença pulmonar por MNT causada por MAC ter sido mais prevalente no estado do Rio Grande do Sul que no estado do Rio de Janeiro é o maior número de pacientes HIV positivos no primeiro estado (24% vs. 9,8%).<sup>(17)</sup> Populações e métodos de estudo distintos limitam a comparabilidade das estimativas.

Os critérios diagnósticos estabelecidos pela ATS/IDSA in 2007 para doença pulmonar por MNT<sup>(11)</sup> são os mais utilizados para decisões terapêuticas e foram preenchidos por 74% dos pacientes do presente estudo. Esses critérios não puderam ser totalmente aplicados, pois nossa amostra incluiu pacientes HIV positivos com baixa contagem de CD4 e graves sintomas respiratórios, requerendo intervenção terapêutica imediata; além disso, houve casos sintomáticos com achados radiológicos em que não foi possível obter uma segunda amostra de escarro para identificação das micobactérias em razão da produção escassa de escarro. Também alguns pacientes que já estavam em tratamento vieram encaminhados de outras instituições sem essa identificação.

Quanto à cura, além de outros fatores, o sucesso terapêutico depende das espécies que causam a doença pulmonar: em nosso estudo, os pacientes que preencheram os critérios da ATS/IDSA e estavam infectados por MAC apresentaram uma taxa de cura de 60,7%. Como a rifampicina começou a ser incluída nos esquemas, o *M. kansasii* tornou-se uma das causas mais tratáveis de doença pulmonar por MNT.<sup>(3)</sup> No presente estudo, a taxa de cura dos infectados por *M. kansasii* foi de 73,3%. O estudo realizado por de Mello et al.<sup>(17)</sup> apresentou resultados semelhantes para infecções por MAC (57,8%) e por *M. kansasii* (71,4%). Os pacientes infectados por *M. abscessus* preencheram critérios de estabilidade em 70% dos casos. A doença pulmonar causada por *M. abscessus* é de difícil tratamento; em alguns casos, não se consegue alcançar a cura total da doença, e, portanto, a melhora clínica é um alvo mais

viável, considerada um resultado favorável para esses pacientes.<sup>(11)</sup> Em nossa amostra, aproximadamente 80% dos isolados de micobactérias de crescimento rápido foram identificados como *M. abscessus*.

Outra limitação do nosso estudo, que é um obstáculo no tratamento da doença pulmonar por MNT, foi a impossibilidade de realização de testes de sensibilidade, que ajudariam a selecionar o esquema de tratamento mais adequado para nossos pacientes.<sup>(11)</sup> A identificação molecular das espécies de MNT e o teste de sensibilidade não foram realizados em nosso centro, e as amostras tiveram que ser enviadas ao centro brasileiro de referência no Rio de Janeiro. Os resultados da identificação molecular ficaram disponíveis pelo menos dois meses depois.

No Brasil, há poucos estudos sobre doença pulmonar por MNT, tornando difícil conhecer sua prevalência no país. A maioria dos estudos lida com isolados de MNT, não com a prevalência da doença. A Tabela 4 mostra uma revisão de estudos sobre doença pulmonar por MNT publicados no Brasil. Apesar da escassez de dados, MAC, *M. kansasii* e *M. abscessus* são as espécies mais prevalentes em todos os estudos disponíveis.

A falta de diferenciação entre *M. tuberculosis* e MNT torna o problema ainda mais complicado. É fundamental conhecer a etiologia específica da doença pulmonar 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 cultura, a identificação molecular e o teste de sensibilidade sejam realizados para todos os casos suspeitos de doença pulmonar por MNT e que a notificação da doença pulmonar por MNT seja obrigatória para que os pacientes possam ser devidamente tratados e a verdadeira prevalência da doença possa ser determinada no Brasil.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às equipes do Hospital Sanatório Partenon e do Instituto de Pesquisas Biológicas, Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul.

## REFERÊNCIAS

1. Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(2):319-54. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.319-354.2003>
2. Halstrom S, Price P, Thomson R. Review: Environmental mycobacteria as a cause of human infection. *Int J Mycobacteriol.* 2015;4(2):81-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2015.03.002>
3. Weiss CH, Glassroth J. Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6(6):597-612; quiz 613. <https://doi.org/10.1586/ers.12.58>
4. Sexton P, Harrison AC. Susceptibility to nontuberculous mycobacterial lung disease. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1322-33 <https://doi.org/10.1183/09031936.00140007>
5. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Holland SM, Prevots DR. Prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in U.S. Medicare beneficiaries. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(8):881-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2016OC>
6. Kennedy MP, O'Connor TM, Ryan C, Sheehan S, Cryan B, Bredin C. Nontuberculous mycobacteria: incidence in Southwest Ireland from 1987 to 2000. *Respir Med.* 2003;97(3):257-63. <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1431>
7. Freeman J, Morris A, Blackmore T, Hammer D, Munroe S, McKnight L. Incidence of nontuberculous mycobacterial disease in New Zealand. *N Z Med J.* 2007;120(1256):U2580.
8. Hernández-Garduño E, Rodrigues M, Elwood RK. The incidence of pulmonary non-tuberculous mycobacteria in British Columbia, Canada. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(9):1086-93.
9. Daley CL, Griffith DE. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(6):665-71.
10. Shenai S, Rodrigues C, Mehta A. Time to identify and define non-tuberculous mycobacteria in a tuberculosis-endemic region. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(8):1001-8.
11. 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;175(4):367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
12. Wildner LM, Bazzo ML, Liedke SC, Nogueira CL, Segat G, Senna SG, et al. Mycobacteria mobility shift assay: a method for the rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* and nontuberculous mycobacteria. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(3):356-61. <https://doi.org/10.1590/0074-0276130458>
  13. Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério; 2016c [cited 2018 Jan 16]. Saúde de A a Z—Orientações para profissionais de saúde [about 6 screens]. Available from: <http://portalm.s.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose/orientacoes-para-profissionais-de-saude>
  14. Taylor TB, Patterson C, Hale Y, Safranek WW. Routine use of PCR-restriction fragment length polymorphism analysis for identification of mycobacteria in liquid media. *J Clin Microbiol.* 1997;35(1):79-85.
  15. Brunello F, Ligozzi M, Cristelli E, Bonora S, Tortoli E, Fontana R. Identification of 54 mycobacterial species by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the hsp65 gene. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2799-806. <https://doi.org/10.1128/JCM.39.8.2799-2806.2001>
  16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: o Ministério. *Boletim Epidemiológico.* 2016;47(13):1-15.
  17. de Mello KG, Mello FC, Borga L, Rolla V, Duarte RS, Sampaio EP, et al. Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993-2011. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(3):393-9.
  18. Haas MK, Daley CL. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(2):230-42. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1572559>
  19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde. AIDS e DSTs. *Boletim Epidemiológico.* 2015; Ano IV(1).
  20. Prevots DR, Shaw PA, Strickland D, Jackson LA, Raebel MA, Blosky MA, et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease prevalence at four integrated health care delivery systems. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(7):970-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0310OC>
  21. Jing H, Wang H, Wang Y, Deng Y, Li X, Liu Z, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria infection, China, 2004-2009. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(3):527-8. <https://doi.org/10.3201/eid1803.110175>
  22. O'Brien DP, Currie BJ, Krause VL. Nontuberculous mycobacterial disease in northern Australia: a case series and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):958-67. <https://doi.org/10.1086/318136>
  23. Matos ED, Santana MA, de Santana MC, Mamede P, de Lira Bezerra B, Panão ED, et al. Nontuberculous mycobacteria at a multiresistant tuberculosis reference center in Bahia: clinical epidemiological aspects. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(4):296-304. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702004000400005>
  24. Lima CA, Gomes HM, Oelemann MA, Ramos JP, Caldas PC, Campos CE, et al. Nontuberculous mycobacteria in respiratory samples from patients with pulmonary tuberculosis in the state of Rondônia, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013;108(4):457-62. <https://doi.org/10.1590/S0074-0276108042013010>
  25. Fusco da Costa AR, Falkinham JO 3rd, Lopes ML, Barretto AR, Felício JS, Sales LH, et al. Occurrence of nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in an endemic area of tuberculosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(7):e2340. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002340>
  26. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med.* 2015;36(1):13-34. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.002>
  27. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J, et al. Initial roentgenographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii*, and *M. intracellulare* infections. *Chest.* 1981;80(2):132-6. <https://doi.org/10.1378/chest.80.2.132>
  28. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases in immunocompetent patients. *Korean J Radiol.* 2002;3(3):145-57. <https://doi.org/10.3348/kjr.2002.3.3.145>