



**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE AGRAVOS**



**PROTOCOLO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA, MANEJO
CLÍNICO E LABORATORIAL DAS DOENÇAS
PULMONARES E DISSEMINADAS CAUSADAS POR
MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS (MNT)**

Santa Catarina, fevereiro 2012.



**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE AGRAVOS**



PARTICIPARAM DA ELABORAÇÃO DO MATERIAL:

Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE): *Cid Gomes*

Nardele Maria Juncks

Sergio Adam Mendonça

Vanessa Vieira da Silva Machado

Laboratório de Saúde pública (LACEN): *Darcita Buerger Rovaris*

Cleidson Valgas

Hospital Nereu Ramos (HNR): *Camilo Fernandes*

Cleyton Gregory Silva

Mônica Ferreira Gruner

Zuleide Amaral Minella



ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	03
2. EPIDEMIOLOGIA	04
3. AGENTE ETIOLÓGICO	04
4. TRANSMISSÃO	05
5. DIAGNÓSTICO	05
5.1 CLÍNICO-RADIOLÓGICO	
5.2 MICROBIOLÓGICO/HISTOPATOLÓGICO	
6. FLUXO DAS AMOSTRAS ENCAMINHADAS AO LACEN	07
6.1 FIGURA 1 - FLUXOGRAMA PARA ESCARRO/LAVADO BRONCO ALVEOLAR E MATERIAL PARA BIÓPSIA	
6.2 FIGURA 2 - FLUXOGRAMA PARA CEPAS	
7. TRATAMENTO	08
8. FLUXO DO MONITORAMENTO DO HOSPITAL NEREU RAMOS	10
9. MEDIDAS DE HIGIENE E PREVENÇÃO DA DOENÇA	11
10. MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	11
11. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA	12
12. ABREVIACIONES	13



PROTOCOLO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA E MANEJO CLÍNICO DAS DOENÇAS PULMONARES E DISSEMINADAS CAUSADAS POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS (MNT)

A Diretoria de Vigilância Epidemiológica, no uso de suas atribuições legais, considerando a importância da vigilância das doenças pulmonares e disseminadas causadas por MNTs no estado, orienta sobre o diagnóstico e conduta diante desses casos.

1. INTRODUÇÃO

Fazem parte do grupo de micobactérias não tuberculosas (MNT) todas as outras espécies que não pertencem ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (M. tb).

Outras denominações que as MNT recebem são: micobactérias atípicas, oportunistas, ambientais e micobactérias outras que não a M. tuberculosis (do inglês *mycobacteria other than tuberculosis* - MOTT).

Os casos de infecção por MNT representam um desafio diagnóstico à prática clínica, devido à diversidade de espécies patogênicas, possivelmente patogênicas e não patogênicas mais recentemente isoladas. Além disso, o diagnóstico de doença por estas micobactérias exige, por vezes, um minucioso processo de investigação para confirmação diagnóstica, o que demanda um longo tempo na espera de exames, muitas vezes acontecendo só quando se suspeita de falha terapêutica de um tratamento de tuberculose pulmonar (após vários meses), levando o paciente sofrer sequelas pulmonares muitas vezes irreversíveis e irreparáveis.

Com objetivo de favorecer o diagnóstico desta doença, bem como diminuir o tempo para confirmação, facilitando o acesso ao serviço e a profissionais especializados, uniformizando as condutas, e melhoria nos resultados obtidos com o tratamento foi elaborado este documento para orientações sobre o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos.



2. EPIDEMIOLOGIA

As MNT estão distribuídas no mundo todo e se encontram no solo, na água tratada, no esgoto e na superfície de animais.

No Brasil, o Centro de Referência Professor Hélio Fraga, que é responsável por receber culturas de todas as partes do país e fazer a tipificação das MNT, publicou artigo relatando as amostras estudadas no período de 1994 a 1999 que estão distribuídas da seguinte forma:

- MAC (Complexo *M. Avium*): 44,4 %
- *Mycobacterium kansasii*: 13,7%
- *Mycobacterium fortuitum*: 10,8%
- *Mycobacterium abscessus*: 9,5%
- *Mycobacterium chelonae*: 1,5%

Infecções assintomáticas com MNT são comuns em seres humanos e são, provavelmente, adquiridas na maioria das vezes por contato, quando criança, com o solo, água e, possivelmente, animais.

Estudos com testes de sensibilidade a agentes derivados do MNT indicam que 30-40% dos adultos no Norte e Sul dos Estados Unidos tiveram infecções anteriores não reconhecidas ou assintomáticas por MNT - na maioria das vezes com organismos do complexo *M. avium* (MAC). Como a infecção latente não é uma característica reconhecida da MNT, a maioria das infecções sintomáticas é considerada por exposição recente. Métodos moleculares identificaram grupos de infecções e pseudoinfecções associados com água potável, bem como as infecções hospitalares relacionadas a procedimentos clínicos, como endoscopia e cirurgia.

3. AGENTE ETIOLÓGICO

Existem atualmente catalogadas 157 espécies e 13 subespécies de micobactérias. Os avanços tecnológicos com métodos moleculares de identificação contribuíram para o aumento, nos últimos anos, não só do número de espécies descritas, como também do número de casos diagnosticados de infecção por MNT.

Seguem, no quadro abaixo, algumas das espécies de micobactérias patogênicas, potencialmente patogênicas e raramente patogênicas.



PATOGÊNICAS				
<i>M. leprae</i>	<i>M. tuberculosis</i>			
	<i>M. bovis</i>			
	<i>M. africanum</i>			
	<i>M. microti</i>			
	<i>M. caprae</i>			
POTENCIALMENTE PATOGÊNICAS				
<i>M. avium</i>	<i>M. branderi</i>	<i>M. genavense</i>	<i>M. malmoense</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. avium subsp paratuberculosis</i>	<i>M. celatum</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. peregrinum</i>	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. asiaticum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. xenopi</i>
RARAMENTE PATOGÊNICA				
<i>M. agri</i>	<i>M. cooki</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. phlei</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. aichiense</i>	<i>M. diemhoferi</i>	<i>M. hassiacum</i>	<i>M. porcinum</i>	<i>M. thermoresistibile</i>
<i>M. alvei</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. komossense</i>	<i>M. pulveris</i>	<i>M. tokaiense</i>
<i>M. aurum</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. lepraemurium</i>	<i>M. rhodesiae</i>	<i>M. triviale</i>
<i>M. brumae</i>	<i>M. farcinogenes</i>	<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. senegalense</i>	<i>M. vaccae</i>
<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. flavescens</i>	<i>M. nonchromogenicm</i>	<i>M. shimoidei</i>	
<i>M. chitae</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. neoaurum</i>	<i>M. smegmatis</i>	
<i>M. chubuense</i>	<i>M. gastris</i>	<i>M. obuense</i>	<i>M. sphagni</i>	
<i>M. confluentis</i>	<i>M. gilvum</i>			

4. TRANSMISSÃO

Não há evidências de transmissão direta a partir de animais ou entre seres humanos.

A infecção ocorre com maior frequência por inalação de aerossóis gerados no meio ambiente, mas pode ocorrer por ingestão e por inoculação direta associada principalmente a procedimentos invasivos.

5. DIAGNÓSTICO

A doença pulmonar por MNT pode ter diversas manifestações, sendo as duas formas mais comuns, em imunocompetentes: a cavitária (similar à TB ativa) e a caracterizada por nódulos e bronquiectasias.

A avaliação clínica inicia-se pela presença de sintomas como tosse, expectoração, febre baixa, adinamia e perda de peso, geralmente instalados de forma insidiosa.



Critérios diagnósticos de doença pulmonar e disseminada por MNT:

5.1 Clínico-radiológico (presença de todos os critérios abaixo):

- Sintomas respiratórios sugestivos de doença pulmonar ativa OU doença linfonodal/órgãos linfóides OU doença com acometimento de medula óssea.
- Radiografia de tórax com opacidades nodulares ou cavidade ou TC de Alta Resolução com bronquiectasias multifocais e com múltiplos nódulos pulmonares.
- Exclusão de outros diagnósticos.
- Sempre associado ao critério microbiológico.

5.2 Microbiológico/histopatológico (pelo menos um dos seguintes critérios associado à clínica):

- **Cultura positiva em pelo menos duas amostras de escarro** coletadas em momentos distintos (amostra não nobre, com possibilidade de contaminação ambiental). Se as amostras iniciais não evidenciam o agente, considerar repetição das coletas.
- **Pelo menos uma cultura positiva decorrente de amostra de lavado ou escovado bronco-alveolar** (em caso sugestivo de doença).
- **Biópsia pulmonar (transbrônquica ou outra) evidenciando características histopatológicas:** inflamação granulomatosa ou presença de BAAR, E cultura positiva de tecido para micobactéria não tuberculosa (MNT).
- **Biópsia pulmonar (transbrônquica ou outra) evidenciando características histopatológicas:** inflamação granulomatosa ou presença de BAAR, E pelo menos uma cultura positiva de escarro ou lavado/escovado bronco-alveolar para micobactéria não tuberculosa.



- *Aspirado/Biópsia de Medula óssea ou Aspirado/Biópsia ganglionar* - inflamação granulomatosa ou presença de BAAR E uma cultura positiva para micobactéria não tuberculosa.

NOS CASOS ONDE NÃO SEJAM PREENCHIDOS OS CRITÉRIOS ACIMA DEVE-SE:

1. Realizar consulta no ambulatório de referência quando houver isolamento eventual de micobactéria não tuberculosa, a fim de afastar a possibilidade de contaminação ambiental.
2. Acompanhar os pacientes até que o diagnóstico seja confirmado ou excluído.

6. FLUXO DAS AMOSTRAS ENCAMINHADAS AO LACEN/SC

Para a coleta, armazenamento, transporte e envio de amostras biológicas se deve seguir o manual de procedimentos do LACEN disponível no

<http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCTO1.pdf>

Figura 1: Fluxograma para escarro, escovado brônquico, lavado broncoalveolar e material para biópsia:

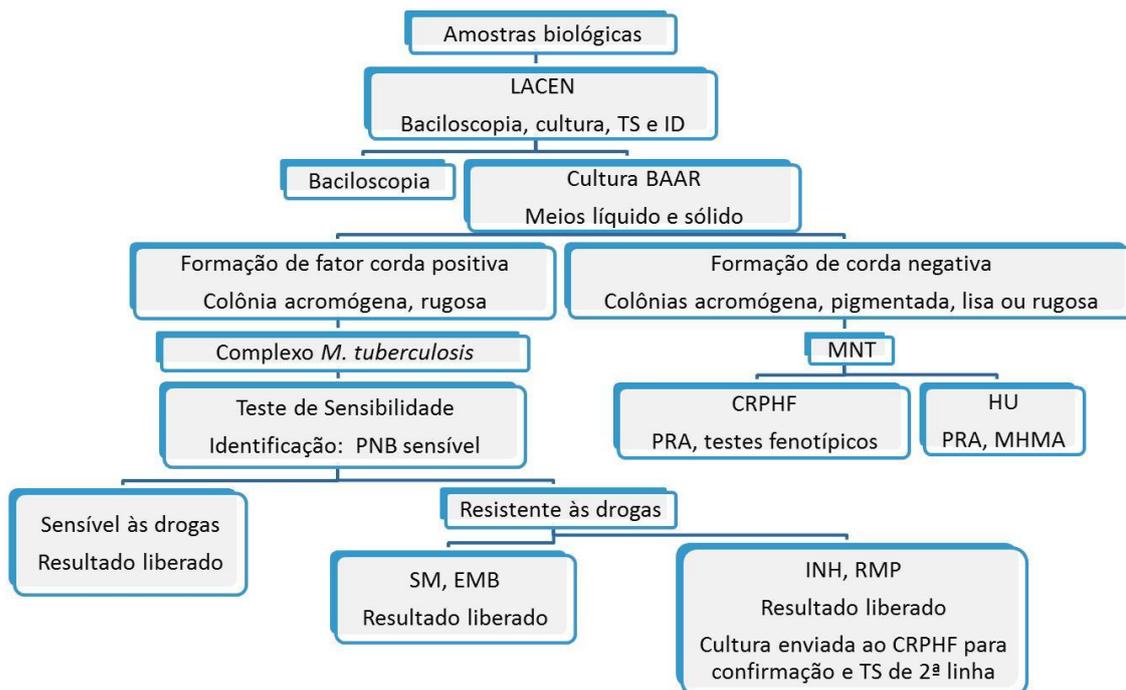
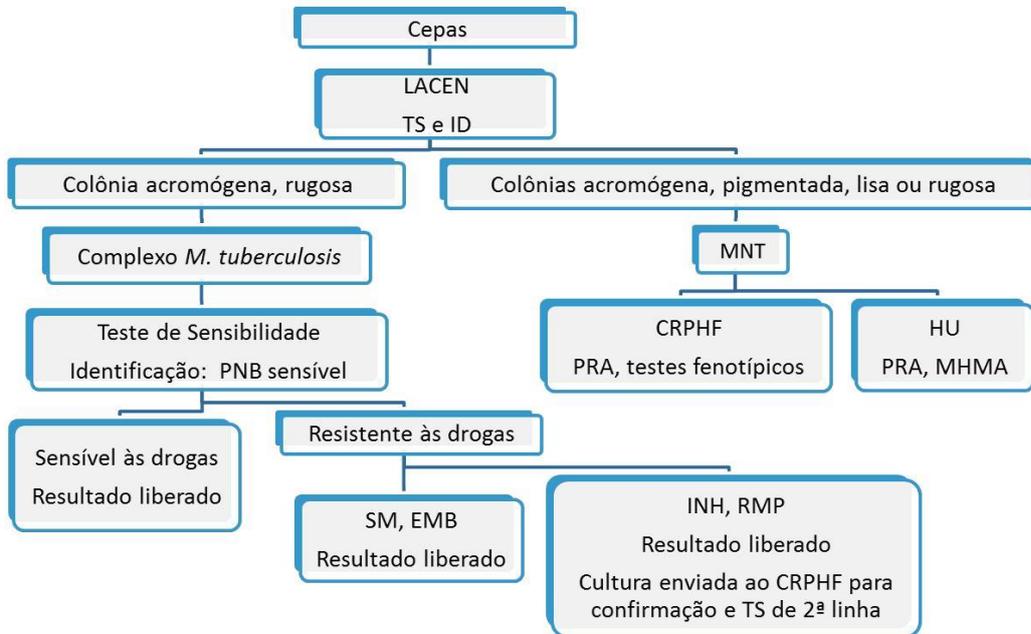




Figura 2: Fluxograma para Cepas



A correlação clínico-laboratorial é de fundamental importância para o estabelecimento do diagnóstico da doença por MNT para determinação da estratégia terapêutica.

7. TRATAMENTO

O médico deve tomar a decisão de tratar ou não o paciente de acordo com os seguintes fatores:

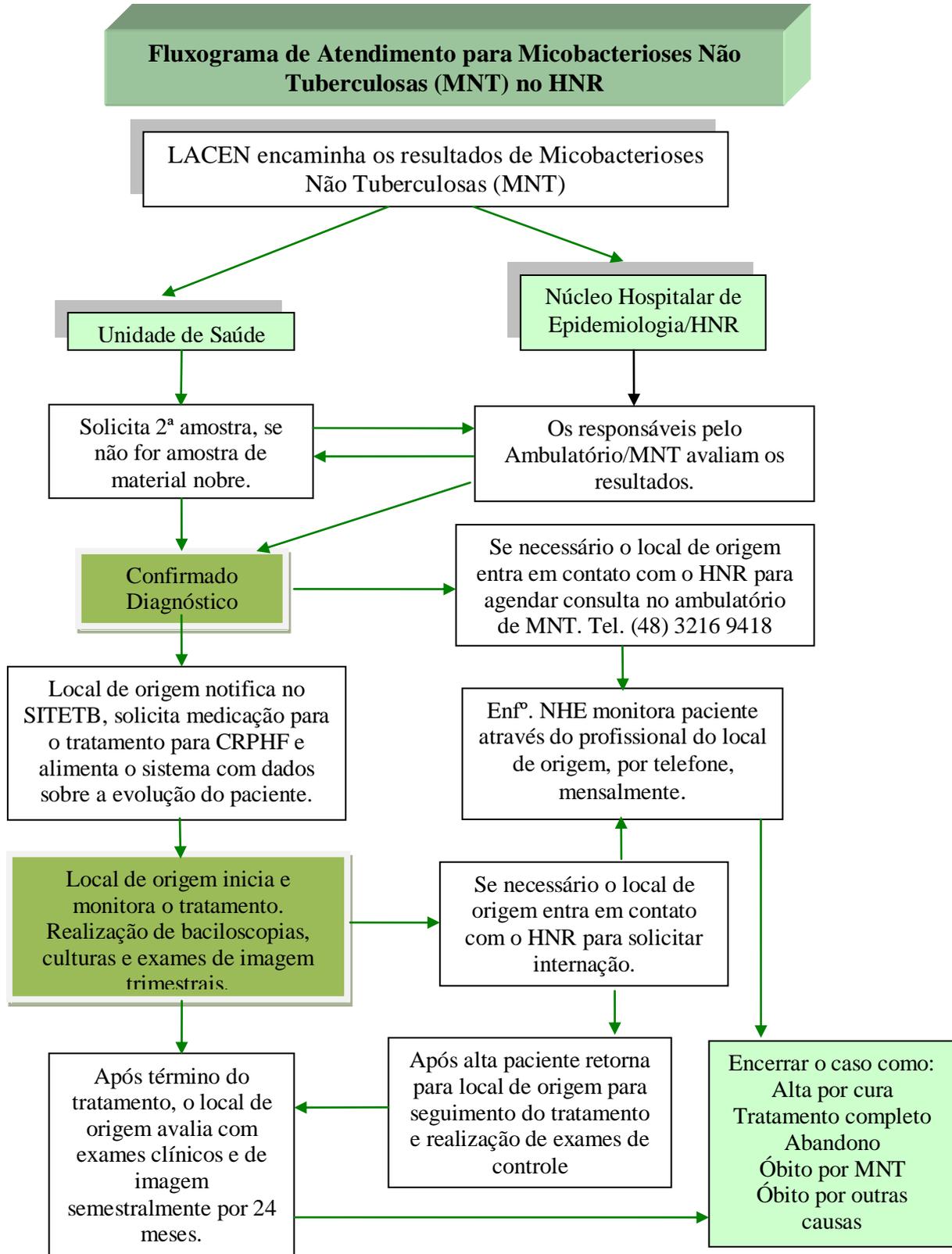
1. Tipo de MNT isolado, carga bacilar e presença de progressão clínica e/ou radiológica da doença pulmonar.
2. Descartar contaminação, muitas vezes estas MNT são contaminantes da água, se não houver preenchimento dos critérios diagnósticos os pacientes devem apenas ser acompanhados, sem tempo definido, meses ou anos.
3. Os esquemas terapêuticos, como na Tuberculose, são sempre com mais de uma droga sendo contra-indicada monoterapia.
4. A tomada de medicação deve ser diária e a cultura tende a se tornar negativa em 6 a 12 meses. O tratamento com medicamentos deve durar em média de 18 a 24 meses (em torno de 1 ano após negativação da cultura).



TRATAMENTO				
Micobactéria Envolvida	Forma da Doença		Recomendações de Tratamento	Duração
MAC	Doença Pulmonar	Doença Nodular/ Bronquiectasia	Claritromicina 1000 mg ou Azitromicina 500mg + Etambutol 25 mg/kg 3x/Semana + Rifampicina 600 mg	1 ano com culturas negativas
		Fibrocavitária ou Nodular- Bronquiectásic a severa	Claritromicina 1000 mg/dia ou Azitromicina 500mg/dia + Etambutol 15 mg/kg/dia + Rifampicina 600 mg/dia +/- Amicacina ou Estreptomicina 3x/semana na fase inicial do tratamento.	
	Doença Disseminada		Claritromicina 1000 mg/dia ou Azitromicina 500mg/dia + Etambutol 15 mg/kg/dia +/- Rifampicina 600 mg/dia.	Até resolução dos sintomas e reconstituição de CD4
	Linfoadenite cervical		Ressecção cirúrgica em doença localizada	
<i>M. kansasii</i>	Doença Pulmonar		Rifampicina 600 mg/dia + Isoniazida 300mg/dia + Etambutol 15 mg/kg/dia .	Um ano com culturas negativas
<i>M. abscessus</i>	Doença Pulmonar		Não definido regimes com eficácia; Claritromicina 1000 mg/dia associado à outros medicamentos; Ressecção cirúrgica de doença localizada	
Micobactérias de Crescimento Rápido (M. abscessus) M. chelonae, M. fortuitum)	Doença não pulmonar		Consultar nota técnica específica – MCR 006/08 DIVE/SES	



8. FLUXO DO MONITORAMENTO DO HOSPITAL NEREU RAMOS





9. MEDIDAS DE HIGIENE E PREVENÇÃO DA DOENÇA

- Broncofibroscópios: o uso de água corrente deve ser evitado na limpeza manual. As soluções empregadas para limpeza e desinfecção devem seguir as indicações das Comissões de Controle de Infecção locais/Anvisa.
- Coleta de escarro espontâneo: deve ser dada orientação ao paciente para que evite beber ou lavar a boca com água corrente antes da coleta do espécime respiratório.
- Feridas cirúrgicas: a realização do curativo deve seguir técnica asséptica, com utilização de material estéril e solução fisiológica. Deve-se evitar o uso de **água de torneira** ou líquidos diluídos em água de torneira nas feridas abertas, por ser meio de colonização e reservatório de algumas micobactérias.
- Reconhecimento de surtos: os profissionais da área de saúde devem estar familiarizados com as medidas de prevenção, com os microrganismos mais frequentemente isolados (geralmente micobactérias de crescimento rápido) e devem intervir o mais rápido possível em conjunto com as Comissões de Controle de Infecção locais.

10. MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Apesar de não ser uma doença de notificação compulsória a sua manifestação apresenta importância do ponto de vista da saúde pública, principalmente por ter seu diagnóstico confundido com o da tuberculose, refletindo em casos de tratamento arrastado e sem cura, acarretando muitas vezes em retratamentos por recidiva.

Determina-se as seguintes medidas:

- Notificação do caso confirmado pelas Secretarias Municipais de Saúde no **Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB)/www.sitetb.org** . Este sistema é monitorado pelo Centro de referência Professor Hélio Fraga e pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde.
- Mediante a notificação do caso será garantida a liberação dos medicamentos, conforme descrito nesta nota técnica, necessários para o tratamento.
- Os casos serão tratados e acompanhados pelos Programas Municipais de Controle da Tuberculose e monitorados pela equipe do serviço de referência para MNT do Hospital Nereu Ramos, conforme fluxo item 8 deste protocolo.



11. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

- 1) BARRETO, Amw Campos. CED. Micobactérias não tuberculosas no Brasil. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, 8 (1)p. 23-32, 2000.
- 2) BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**, 2011.
- 3) _____. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose**. Disponível em: <<http://www.sitetb.gov.br>>. Acesso em 2011
- 4) CONDE, MB.; FITERMAN, J.; LIMA, MA. **Tuberculose**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 225-230.
- 5) EUZÉBY, J.P. **List of Prokaryotic names Wilth Standing in Nomenclature - Genus Mycobacterium**. Disponível em: <<http://www.bacterio.cict.fr/m/mycobacterium.html>>. Acesso em: -----
- 6) GRIFFITH, D. *et al.* An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med*, v.175, n.4, p. 367-416, 15 feb. 2007.
- 7) GLASSROTH, J. Pulmonary Disease Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Chest*, v.133, n.1, p. 243-251, january. 2008.
- 8) LACEN. **Manual de orientações para coleta, preparo e transporte de material biológico**. Edição 01/02. Disponível em: <<http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCTO1.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2012.



12. ABREVIações

- PRA:** Reação em cadeia de polimerase com análise de enzimas de restrição método de Identificação de micobactérias.
- MHMA:** Mobilidade Eletroforética de Fitas Heteroduplas de DNA e Micobactérias. Método de Identificação de micobactérias.
- BAAR:** Bacilo Álcool Ácido Resistente.
- CRPHF:** Centro de Referência Professor Hélio Fraga.
- HU:** Hospital Universitário.
- TS:** Teste de Sensibilidade.
- SM:** Estreptomina.
- EMB:** Etambutol.
- INH:** Isoniazida.
- RMP:** Rifampicina.
- PNB:** Ácido Para Nitro Benzóico- teste usado para diferenciação entre *M.tuberculosis* e outras micobactérias.
- NHE:** Núcleo Hospitalar de Epidemiologia.