



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>02</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>02</b>
<b>3. AGENTE ETIOLÓGICO .....</b>	<b>03</b>
<b>4. TRANSMISSÃO .....</b>	<b>04</b>
<b>5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>04</b>
<b>5.1 CLÍNICO-RADIOLÓGICO</b>	
<b>5.2 MICROBIOLÓGICO/ HISTOPATOLÓGICO</b>	
<b>6. FLUXO DAS AMOSTRAS ENCAMINHADAS AO LACEN .....</b>	<b>06</b>
<b>6.1 FIGURA 1 - FLUXOGRAMA PARA ESCARRO/ LAVADO BRONCO     ALVEOLAR E MATERIAL PARA BIÓPSIA</b>	
<b>6.2 FIGURA 2 - FLUXOGRAMA PARA CEPAS</b>	
<b>7. TRATAMENTO .....</b>	<b>07</b>
<b>8. FLUXO DO MONITORAMENTO DO HOSPITAL NEREU RAMOS .....</b>	<b>09</b>
<b>9. MEDIDAS DE HIGIENE E PREVENÇÃO DA DOENÇA .....</b>	<b>10</b>
<b>10. MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA .....</b>	<b>10</b>
<b>11. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA .....</b>	<b>11</b>



## **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 frente a esses 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 encontram-se 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: 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 infecção anterior não reconhecida 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 são consideradas 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.

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



**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**



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. shimoides</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.*



**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**



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

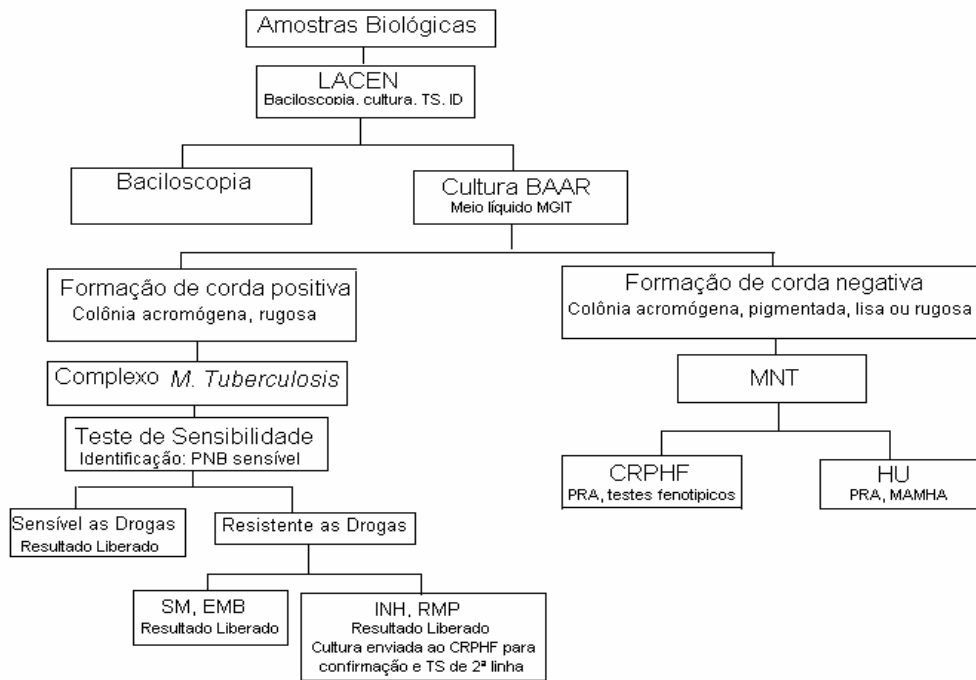
**NOS CASOS ONDE NÃO SEJAM PREENCHIDOS OS CRITÉRIOS ACIMA DEVE-SE:**

1. Realizar consulta o ambulatório de referência quando houver isolamento eventual de micobactéria não tuberculosa, a fim de afastar-se a possibilidade de contaminação ambiental.
2. Acompanhar os pacientes até que este seja confirmado ou excluído.

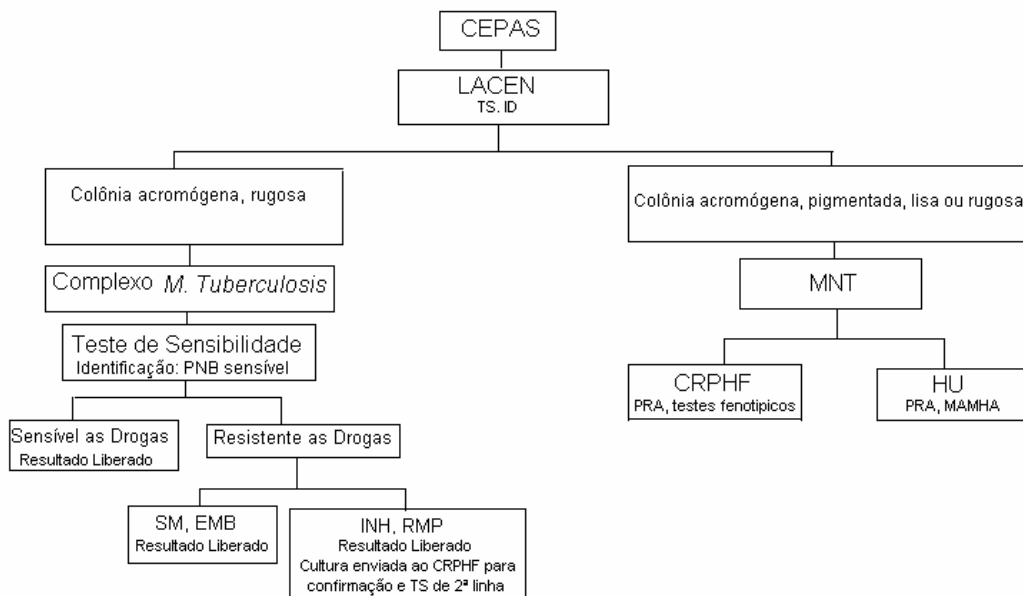
**6. FLUXO DAS AMOSTRAS ENCAMINHADAS AO LACEN/SC**

Para a coleta, armazenamento, transporte e envio de amostras biológicas deve-se seguir o manual de procedimentos do LACEN disponível no <http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCT01.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 medicamentos deve durar em média de 18 a 24 meses (em torno de 1 ano após negatização da cultura).

<b>TRATAMENTO</b>				
<b>Micobactéria Envolvida</b>	<b>Forma da Doença</b>		<b>Recomendações de Tratamento</b>	<b>Duração</b>
MAC	Doença Pulmonar	Doença Nodular/ Bronquiectasia	Claritromicina 1000 mg ou Azitromicina 500mg + Etambutol 25 mg/kg três vezes por semana + Rifampicina 600 mg.	1 ano com culturas negativas
		Fibrocavitária ou Nodular- Bronquiectásica 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	Um ano com culturas





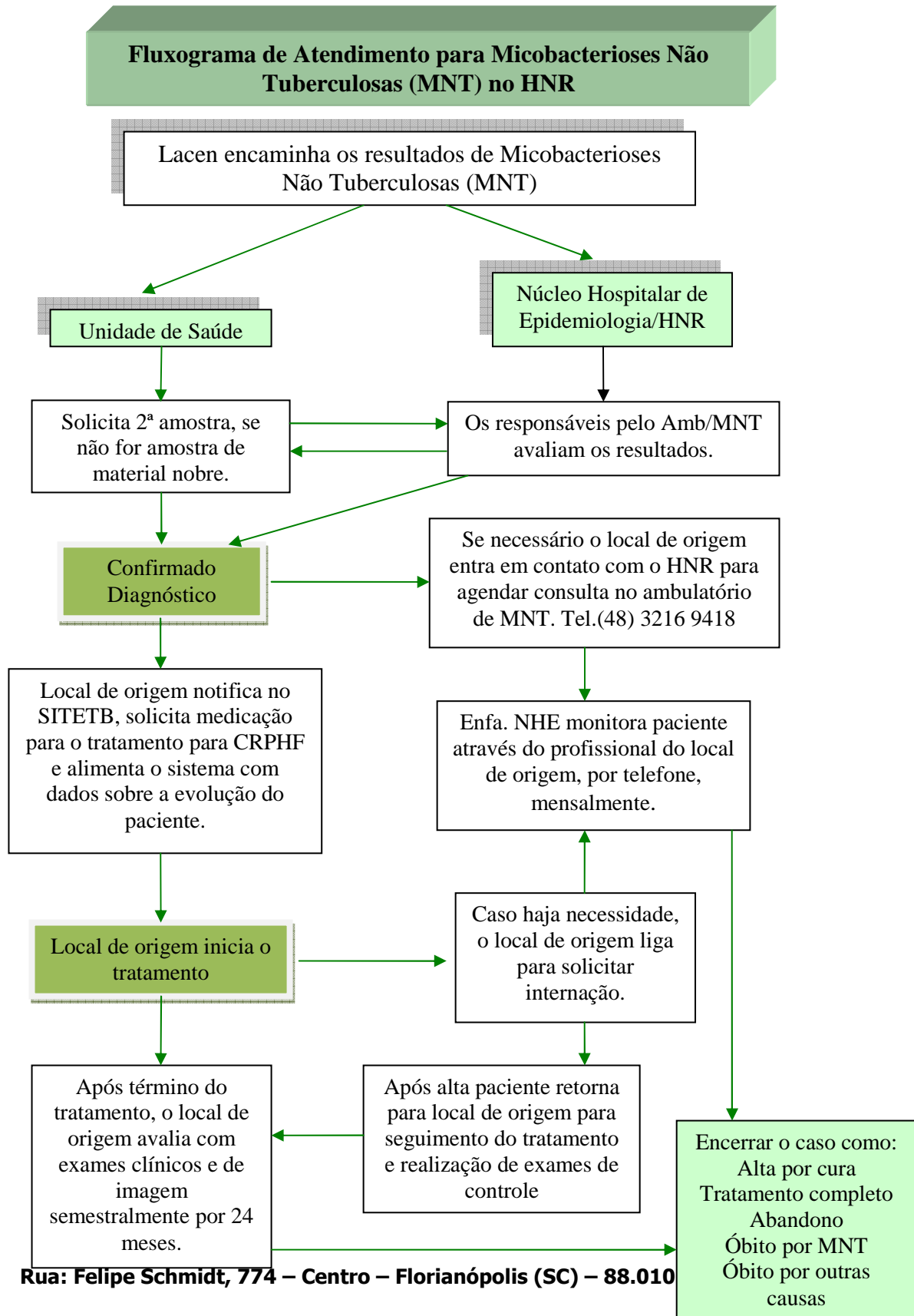
**ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE  
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA  
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE AGRAVOS**



		+ Etambutol 15 mg/kg/dia .	negativas
<i>M. abscessus</i>	Doença Pulmonar	Não definido regimes com eficácia; Clarithromicina 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.
- 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, locais de injeção de medicamentos e cateteres intravenosos não devem ser expostos à água de torneira ou líquidos diluídos em água de torneira.
- 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 rapidamente 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](http://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) Griffith D, *et al.* An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* (2007) 175; 367–416.
- 2) Glassroth J. Pulmonary Disease Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Chest.* (2008) 133: 243-251
- 3) Conde MB, Fiterman J. Lima MA. Tuberculose. Ed Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ. 2011; pag 225-30.
- 4) Barreto AMW, Campos CED. Micobactérias não tuberculosas no Brasil. *Boletim de pneumologia Sanitária.* 2000; 8 (1):23-32.
- 5) Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil, 2011.
- 6) <http://www.bacterio.cict.fr/m/mycobacterium.html>
- 7) LACEN. **Manual de orientações para coleta, preparo e transporte de material biológico.** Edição 01/02. Disponível em <http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCT01.pdf>. Acessado em 20 de março de 2012.
- 8) <http://www.sitetb.gov.br>



**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 da Silva

Mônica Ferreira Gruner

Zuleide Amaral Minella



**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.**