



CARTA AO EDITOR

Micobactérias não tuberculosas – apresentação, diagnóstico e resposta ao tratamento

Nontuberculous mycobacteria – presentation, diagnosis and response to treatment

Carta ao Editor:

A doença provocada por micobactérias não tuberculosas (MNT) tem suscitado interesse crescente na literatura¹, possivelmente por se verificar um aumento da incidência de infeções por MNT simultaneamente em doentes com e sem infeção por VIH². A doença pulmonar é a forma de apresentação mais frequente das infeções por MNT^{3,4}. Apesar dos critérios de diagnóstico e dos regimes de tratamento terem sido alvo de variadas publicações nos últimos anos^{1,2,5}, ainda é limitada a informação relativa à resposta e evolução dos doentes com o tratamento. Os autores gostariam de reportar a sua experiência.

Foram revistos, retrospectivamente, os processos clínicos dos doentes que efetuaram tratamento dirigido a infeções pulmonares devidas a MNT durante o período de 2005 a 2011. Foram analisados os dados demográficos, fatores de risco, apresentação clínica e evolução. Todos os doentes foram avaliados mensalmente, efetuaram exames de expetoração mensais e realizaram tomografia computadorizada (TC) do tórax no início e fim do tratamento.

Foram incluídos 11 doentes, 54,5% do sexo masculino, com idade média de 52 anos (19-75 anos). Quatro doentes eram fumadores, cinco tinham doença pulmonar previamente diagnosticada, quatro tinham refluxo gastroesofágico e dois doentes eram frequentadores de Jacuzzis. Nenhum dos doentes era infetado pelo VIH. A apresentação clínica e radiológica dos doentes está descrita na tabela 1.

O isolamento microbiológico de MNT foi feito através de análise de expetoração em seis doentes e do lavado broncoalveolar em cinco.

A micobactéria mais frequentemente identificada foi *M. avium complex* (MAC) (54,5%). As micobacterias *M. kansasii*, *M. peregrinum*, *M. scrofulaceum*, *M. goodii* e *M. fortuitum* foram identificados por cada um dos restantes doentes. Seis doentes tinham exame micobacteriológico direto positivo e, desses, em 5 foi efetuado o teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) para

Mycobacterium tuberculosis que foi negativo; Salvo raras exceções, um resultado negativo no TAAN numa amostra com exame direto positivo, é fortemente sugestivo de espécies de MNT, excluindo infeção pelo *M. tuberculosis*⁶. A realização dos TAAN tem impacto significativo na orientação diagnóstica dos doentes com exames diretos positivos pois previne que sejam erroneamente iniciados tratamentos dirigidos à tuberculose pulmonar enquanto não estão disponíveis os exames culturais que são determinantes. Relativamente aos 5 doentes que efetuaram TAAN, 3 aguardaram resultados do exame cultural, 1 iniciou regime terapêutico alargado para espécies de MNT e, noutro, foram testadas sondas específicas de MNT através de testes de reação em cadeia da polimerase (PCR – polymerase chain reaction). O doente com exame direto positivo que não fez TAAN iniciou tratamento dirigido para tuberculose que foi interrompido assim que os resultados culturais foram conhecidos.

Nove doentes tinham exame cultural positivo quando iniciaram tratamento e um tinha exame direto positivo com pesquisa positiva de sequências específicas de MAC por PCR. No doente que havia iniciado regime terapêutico para MNT alargado o tratamento foi ajustado quando ficaram disponíveis os resultados do exame cultural.

Todos os doentes cumpriam os critérios diagnósticos definidos pela ATS/IDSA¹ quando iniciaram tratamento. Os regimes terapêuticos também foram escolhidos de acordo com as orientações referidas, incluindo para o tratamento

Tabela 1 Apresentação clínica e radiológica

Sintomas	Nº de doentes (n = 11)
Tosse	11
Expetoração	9
Dispneia	4
Febre	2
Astenia	9
Emagrecimento	7
Hipersudorese noturna	3
Hemoptises	3
Alterações imagiológicas	
Broquiectasias	1
'Árvore em botão'	4
Cavitação	2
Infiltrados pulmonares	4

de infecção por *M. fortuitum*, sendo que foram efetuados testes de sensibilidade antibiótica para esse patógeno e o tratamento selecionado em consonância.

Os doentes foram avaliados mensalmente, a melhoria clínica foi definida como melhoria ou resolução dos sintomas. O tratamento efetuado, de acordo com as orientações vigentes, teve duração de 12 meses após o primeiro exame cultural negativo, exceto em um doente tratado em 2005, que fez 8 meses de tratamento. Foram efetuadas análises mensais de expectoração, definindo-se como conversão micobacteriológica a presença de exame cultural negativo após início do tratamento, sendo o tempo de conversão micobacteriológica o decorrido entre a primeira amostra com exame cultural positivo e a primeira negativa.

Dez doentes apresentaram melhoria clínica em 3,6 meses (1-13 meses) de tratamento; o doente que não apresentou melhoria clínica foi diagnosticado com neoplasia do pulmão. Em todos os doentes se verificou conversão micobacteriológica que ocorreu num tempo médio de 2,6 (0,5-7) meses, sem evidência de recaída. Sete doentes apresentaram melhoria radiológica após 6,6 meses (4-12), três doentes não tiveram alteração na avaliação por TC torácico antes e depois do tratamento e um teve agravamento.

Cinco doentes completaram o tratamento que teve uma duração média de 14,2 (8-18) meses, sem evidência de recaída (tempo de seguimento médio de 13 meses). Um doente faleceu por patologia vascular não relacionada com a infecção por MNT e outros 5 doentes mantêm-se em tratamento.

Tivemos um pequeno número de doentes tratados por MNT mas, essa avaliação deveria ser feita através da análise e integração dos dados epidemiológicos referentes a infecções por MNT, que não estão disponíveis no nosso país. Nenhum dos nossos doentes era co-infetado pelo VIH, o baixo número de doentes pode constituir um viés nessa análise mas, estes resultados são compatíveis com um estudo retrospectivo efetuado na mesma área geográfica, que analisou a prevalência de isolamento de MNT e sua relevância clínica⁷; esse estudo mostrou que apesar de 20,6% dos isolamentos de MNT ser em doentes co-infetados pelo HIV, esses não se associavam à presença de doença.

Tal como descrito na maioria das séries, a espécie de MNT causadora de doença respiratória mais frequente foi o MAC. A maior prevalência masculina, a idade média dos doentes e a inespecificidade dos sintomas à apresentação também foram sobreponíveis a descrições anteriores¹.

A melhoria clínica foi alcançada no período esperado (3-6 meses)¹. Nenhum doente teve novos exames culturais positivos após a conversão micobacteriológica. Estudos publicados sobre genotipagem mostraram que a presença de um novo exame cultural positivo após conversão micobacteriológica e exames culturais negativos pelo menos durante

10 meses consecutivos, em doentes sob regime terapêutico triplo que incluía um macrolido, são mais frequentemente devidos a re-infecção do que a recaída⁸.

Nenhum doente apresentou intolerância ou toxicidade medicamentosa, apesar de todos terem feito regimes de administração diária. No entanto, deve ser salientado que a monitorização do tratamento é essencial, uma vez que este é frequentemente descontinuado devido a efeitos secundários⁵.

Bibliografia

1. Griffith D, Aksamit T, Brown-Elliott B, 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;175:367-416.
2. Winthrop KL, McNelley E, Kendall B, Marshall-Olson A, Morris C, Cassidy M, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: an emerging public health disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:977-82.
3. Lettieri C, Nontuberculous Mycobacteria: Update on Diagnosis and Treatment; *Chest* 2007; American College of Chest Physicians 73rd Annual Scientific Assembly.
4. Glassroth J. Pulmonary Disease Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Chest.* 2008;133:243-51.
5. Saleeb P, Olivier KN. Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease: New Insights into Risk Factors for Susceptibility, Epidemiology, and Approaches to Management in Immunocompetent and Immunocompromised Patients. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12:198-203.
6. Lange C, Mori T. Advances in the diagnosis of tuberculosis. *Respirology.* 2010;15:220-40.
7. Campinha S, Braga R, Valente I, Carvalho A, Duarte R. Nontuberculous mycobacteria - Isolation in respiratory specimens and its clinical relevance. *Eur Respir J.* 2011;38 Suppl. 55:601s.
8. Wallace Jr 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 represents new infections in patients with nodular bronchiectasis. *J Infect Dis.* 2002;186:226-73.

M. van Zeller^{a,*}, S. Campinha^b e R. Duarte^c

^a Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

^b Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila de Gaia e Espinho, Porto, Portugal

^c Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; Centro de Diagnóstico Pneumológico de Vila Nova de Gaia; Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: mafalda.vanzeller@hotmail.com (M. van Zeller).