UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CIENCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

PNEUMOPATIA POR MICOBACTERIA NÃO TUBERCULOSA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DE BELÉM PARÁ

ELTON DOS ANJOS BRANDÃO

RAFAEL MENDONÇA LUZ

Orientadora: Edna Porfírio de Lima

BELÉM-PARÁ

2007

ELTON DOS ANJOS BRANDÃO

RAFAEL MENDONÇA LUZ

PNEUMOPATIA POR MICOBACTERIA NÃO TUBERCULOSA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DE BELÉM PARÁ

Trabalho de conclusão de curso apresentado para obtenção do grau em medicina pela Universidade Federal do Pará.
Orientadora: Profª. Ms. Edna Porfírio de Lima

BELÉM-PARÁ
2007

ELTON DOS ANJOS BRANDÃO

RAFAEL MENDONÇA LUZ

PNEUMOPATIA POR MICOBACTERIA NÃO TUBERCULOSA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DE BELÉM PARÁ

Trabalho de conclusão de curso apresentado para obtenção do grau em medicina pela Universidade Federal do Pará. **Orientadora:** Profª. Ms. Edna Porfírio de Lima.

BANCA EXAMINADORA:

_____

Prof. Ms. Edna Porfírio de Lima
Orientadora

_____

Nome/ instituição

_____

Nome/ instituição

Aprovado em: ___ / ___ / ___

Conceito: _____

BELÉM-PARÁ
2007

A minha família que é o alicerce de minha vida e
de minha formação acadêmica.

Elton Brandão

Dedico este trabalho aos meus pais, Walter e Aldomira, e à minha namorada, Talita, que sempre estiveram presentes e me apoiaram em todas as decisões importantes de minha vida.

Rafael Luz

AGRADECIMENTOS

À professora Edna Porfírio de Lima pela preciosa orientação deste trabalho, sendo peça fundamental para o desenvolvimento do mesmo.

A todos os funcionários dos setores de prontuários do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

O ser humano não pode deixar de cometer erros; é com os erros,
que os homens de bom senso aprendem
a sabedoria para o futuro.
(Plutarco)

RESUMO

Introdução: A pneumopatia por micobactéria não-tuberculosa (MNT) é uma doença em ascensão, causada por espécies de bactérias pertencentes ao gênero *Mycobacterium*, ocorrendo principalmente em indivíduos portadores de alguma condição predisponente. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de indivíduos portadores desta doença e descrever os aspectos clínico, laboratoriais e radiológicos destes indivíduos, bem como investigar a presença de fator de risco nessa população, descrever a terapêutica utilizada e a evolução dos casos. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo transversal de pacientes com diagnóstico de pneumopatia por micobactéria não-tuberculosa, com cultura e tipificação para micobactéria no escarro atendidos no serviço de pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (HUJBB-UFPA) no período de 2002 a 2006. Foram excluídos os pacientes com tuberculose pulmonar e aqueles cujo prontuário fora extraviado. Foram analisados quanto aos aspectos sócio-demográfico, sintomas e doenças associadas, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente, cultura com tipificação para micobactéria não-tuberculosa, PPD, radiografia de tórax, tratamento realizado e a evolução. **Resultados:** Foram estudados 11 pacientes, com média de idade de 59,27 ± 16,3 anos, sem predomínio de sexo. O sintoma predominante foi tosse (91,0%), seguido de dor torácica (63,7%) e escarro hemoptóico (63,7%). A condição predisponente mais freqüente foi a tuberculose prévia (100%). As micobactérias não-tuberculosas mais encontradas foram: 45,4% (5/11) *M. avium-intracellulare*; 27,3% (3/11) *M. abscessus*; 18,2% (2/11) *M. scrofulaceum* e 9,1% (1/11) *M. gordonae*. O achado radiológico mais encontrado foi a fibroatelectasia (45,5%) e o espessamento pleural (36,4%). A medicação mais utilizada para tratamento foi o etambutol (100,0%) e a ofloxacina (63,7%). Quanto a evolução o abandono ocorreu em 50,0% e em 20,0% dos casos a conduta foi expectante. **Conclusão:** Não houve predominância entre os sexos, sendo a maioria dos pacientes maiores de 50 anos de idade, e cujo sintoma predominante foi a tosse. A micobactéria mais comum foi o *M. avium-intracellulare (46%)*.

Palavras-chave: micobactéria não-tuberculosa, pneumopatia, prevalência.

ABSTRACT

Introduction: Non-tuberculous mycobacteria (NTM) pneumopathy is a disease which has achieved great importance, being caused by bacteria species belonging to the *Mycobacterium* genera. It occurs mainly in individuals who have a predisposing factor. **Aims**: To evaluate the prevalence of disease carriers, and to describe clinical, laboratorial and radiological features in these individuals, as well to explore the presence of risk factor in this population and describe the employed therapy and the patient's outcome. **Methods**: This is a descriptive transversal study of patients who received medical care on the pneumology department of a public reference University Hospital in Belém/Brazil with a non-tuberculous mycobacterium pneumopathy diagnosis, having sputum culture and undergone typing for mycobacterium, from 2002 through 2006. Patients diagnosed as having pulmonary tuberculosis and those whose medical records had been lost were excluded from the study. Assessed variates were: sociodemographic aspects, symptomatology, comorbid conditions, sputum test for mycobacterium, culture-typing for Non-tuberculous mycobacteria, PPD, chest x-ray, employed therapy and patient's outcome. **Results**: From the 11 patients studied, the mean age was 59,27 ± 16,3 years-old, without sexual predominance. Cough was the main symptom found (91,0%), followed by thoracic pain (63,7%) and hemoptoic sputum (63,7%). Past medical history for tuberculosis was the most common predisposing factor (100,0%). The most frequently NTM found were: 45,4% (5/11) *M. avium-intracellulare*; 27,3% (3/11) *M. abscessus*; 18,2% (2/11) *M. scrofulaceum* e 9,1% (1/11) *M. gordonae*. The most important radiological findings were fibroatelectasis (45,5%) and pleural thickening fibrosis (36,4%). Ethambutol was the most commonly used drug in treatment (100%), followed by ofloxacin (63,7%). As for the patient's outcome, dropouts occurred in 50,0% of the cases and expectant management in 20,0%. **Conclusion**: There were no sexual predominance, the majority aged over 50 years-old and had cough as the predominant symptom. *M. avium-intracellulare* was the most common mycobacterium species.

KEYWORDS: non-tuberculosis mycobacterium, pneumopathy, prevalence.

SUMÁRIO

1 Introdução 07

1.1 Objetivos 08

1.1.1 Geral 08

1.1.2 Específico 08

2 Revisão da Literatura 09

3 Material e Métodos 20

3.1 Tipo de Estudo 20

3.2 Local da pesquisa 20

3.3 População de referência e de estudo 20

3.4 Tamanho amostral 20

3.5 Período de investigação do estudo 20

3.6 Critérios de inclusão 20

3.7 Critérios de exclusão 21

3.8 Variáveis estudadas 21

3.9 Procedimentos 21

3.10 Aspectos éticos 21

3.11 Análise estatística dos dados 21

4 Resultados 22

5 Discussão 29

6 Conclusão 34

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 35

APÊNDICE 38

Lista de Ilustrações

Figura 1 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o sexo. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 18

Figura 2 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a escolaridade. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 19

Figura 3 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a procedência. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 20

Figura 4 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a tipificação da MNT. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 21

Figura 5 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o teste tuberculínico. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 22

Figura 6 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o tratamento. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 23

Figura 7 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o número de medicações utilizadas. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 23

Figura 8 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o tempo de acompanhamento. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 24

Figura 9 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a evolução. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 24

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a faixa etária. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 18

Tabela 2 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a ocupação. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 19

Tabela 3 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com os sintomas. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 20

Tabela 4 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a condição predisponente. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 21

Tabela 5 - Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo achado radiológico. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06. Pg. 22

Lista de Abreviaturas

ATS: American Thoracic Society.

BAAR: Bacilo Alcool-Ácido Resistente.

DAME: Departamento de Arquivos Médicos e Estatística.

DP: Desvio Padrão.

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

FC: Fibrose Cística.

HIV: Vírus da imunodeficiência adquirida.

HUJBB-UFPA: HUJBB-UFPA: Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará.

MAC: Complexo *Mycobacterium avium-intracellulare*.

MAI: *Mycobacterium avium-intracellulare.*

MNT: Micobactéria Não-Tuberculosa.

MNTB: Micobactéria Não-Tuberculosa.

Sida: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

TB: Tuberculose.

TBMR: Micobactéria Tuberculosa Multi-droga Resistente.

1. Introdução

O impacto da incidência de infecções por micobactérias não-tuberculosas (MNT), ocorreu com o surgimento da Sida. Relatos de doenças pulmonares causadas por esse grupo eram esporádicos. Apenas a partir dos anos 50 começaram a surgir relatos de grandes séries de doenças pulmonares causadas por MNT (CAMPOS, H.S., 2000, p.40).

As MNT são distinguíveis dos membros do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) e *Mycobacterium leprae (M. lepreae*) pelo fato de não serem patógenos obrigatórios, mas verdadeiros habitantes do ambiente. Eles podem ser encontrados como saprófitas, comensais e simbiontes. Micobactérias ambientais incluem as de crescimento lento (formação de colônias requerem 7 dias ou mais) e as de crescimento rápido (formação de colônias em menos de 7 dias) (PRIMM, T. P., LUCERO, C. A., FALKINHAM, J. O. III, 2004, p.98).

As MNT determinam doenças principalmente em portadores de condições predisponentes, dentre estas condições estão: alcoolismo, bronquiectasia, cardiopatia cianótica, fibrose cística, doença micobacteriana anterior, fibrose pulmonar, DPOC, leucemia, linfoma, transplante de órgão, terapia imunossupressora e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagem de CD4 menor que 200 (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997, p.S5).

A apresentação clínica da doença pulmonar por MNT pode ser igual à da tuberculose. Infecção por MNT deve ser suspeitada especialmente em casos em que o tratamento antituberculoso inicial não produziu a resposta desejada. Isto deve ser corroborado pelo isolamento repetido da mesma MNT no escarro ou lavado bronco-alveolar (KATOCH, V. M., 2004, p.293).

Considerando a incidência cada vez maior de pneumopatia por micobactéria não tuberculosa e a escassez de pesquisas relacionadas à esta doença, é de grande importância a realização de estudos que avaliem os aspectos clínicos e laboratoriais destes pacientes visando melhor acompanhamento dos mesmos. Deve-se ressaltar a necessidade de se investigar a presença de fator de risco pré-

existente nesta população e também a importância do diagnóstico correto e terapêutica precoce.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral:

- Mostrar a prevalência de doença pulmonar causada por MNT nos pacientes admitidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) num período de cinco anos.

1.1.2 Específico:

- Descrever os aspectos clínico-laboratoriais e radiológico da população de estudo;
- Investigar a prevalência de fator de risco entre os participantes;
- Descrever a terapêutica utilizada no grupo investigado;
- Descrever a evolução dos participantes.

2. Revisão da Literatura

O complexo *M. tuberculosis* engloba o *M. tuberculosis,* o *M. africanum* e o *M. bovis* e é o mais importante do gênero *Mycobacterium* do ponto de vista da etiologia de doenças humanas. No entanto, ocasionalmente outras micobactérias determinam doença, principalmente nos imunodeprimidos, nos idosos e nos portadores de broncopneumopatias crônicas. Há ainda a possibilidade de essas micobactérias simplesmente colonizarem algumas pessoas, tornando imperiosa a necessidade de estabelecer critérios seguros para diferenciar colonização de infecção (MORRONE et al, 2003, p.342).

As micobactérias isoladas de material humano têm recebido inúmeras designações: bacilo paratuberculoso, bacilo pseudo-tuberculoso, não-classificado, anônimo, atípico, oportunista, tuberculóide e bacilo outro que não-tuberculoso. A denominação mais aceita atualmente é a de Micobactérias não-tuberculosas (MNT) (TIMERMAN, A., 1996, p.842; FALKINHAM, J. O. III, 1996, p.178). Muitos centros de referência tem relatado aumento no número de pacientes com doença pulmonar por MNT nos últimos anos. Além disso, no futuro parece que pacientes com doença pulmonar por MNT serão tão comuns na prática clínica diária como é a tuberculose pulmonar nos dias de hoje (KOH, 2005, p.913).

A incidência global de tuberculose anual é de 8,9 milhões por ano. (TUBERCULOSIS, 2007). O Brasil é o 16º colocado na incidência de casos de tuberculose no mundo estando entre os 22 países incluídos como de alta incidência para a doença, com 60 casos por 100.000 habitantes por ano, em 2004. Enquanto que a Índia está em primeiro lugar e Cambodia em último (PROFILES of high-burden countries, 2007). No Brasil foram registrados 590 casos de infecção por MNT entre 1994 e 1999, predominando a forma pulmonar com 73,4% dos casos (BARRETO, A. M. D.; CAMPOS, C. E. D., 2000, p.23-32).

No estado do Pará ou em Belém não se tem dado referente à prevalência ou incidência de infecções associadas às MNT (LOPES, M. L. et al 2005, p.87), sendo que 29 casos de MNT foram diagnosticadas no Laboratório de Micobacterioses do

Instituto Evandro Chagas nos anos de 1999 a 2003 (LOPES, M. L.; CARDOSO, N. C.; LIMA, K. V. B., 2004, p.298).

Segundo Campos, S.H. (2000, p.40), nos Estados Unidos, o complexo *M.avium-intracellulare (*MAC) e o *M. kansasii* são os patógenos mais freqüentes que causam doença pulmonar. Outras MNT causadoras de pneumopatias naquele país incluem o *M. abscessus*, o *M. xenopi*, o *M. malmoense*, o *M. simiae*, o *M. szulgai*, *M. fortuitum*, *M. celatum, M. asiaticum* e *M. shimodii.* No Canadá, no Reino Unido e em algumas áreas da Europa, o *M. xenopi* é o segundo mais freqüente agente causal. Em um estudo realizado na Coréia o MAC foi o espécime clínico mais isolado, seguido pelo *M. abscessus* e *M. fortuitum* (LEW, WJ, 2002, p.85).

Embora sejam microorganismos conhecidos desde a década seguinte à descoberta de *M. tuberculosis* por Robert Koch, no final do século passado (1882), e sua morfologia e patogenicidade tenham sido igualmente descritas desde a metade deste século, as MNT apenas assumiram grande importância clínica após a epidemia de infecção pelo HIV (DALCOLMO, M. P. 1998, p.621).

Timple e Runyon propuseram em 1954 uma classificação das micobactérias tendo por base as características das colônias desenvolvidas nos meios de cultura no que se refere ao desenvolvimento de pigmentos quando expostas à luz, à velocidade de crescimento e às características morfológicas das colônias. Esta classificação é a mais amplamente empregada, principalmente após a atualização efetivada por Runyon em 1975. Segundo essa classificação, as micobactérias podem ser divididas em quatro grupos (TIMERMAN A., 1996, p.842).**:**

Grupo I – inclui micobactérias que produzem cristais de pigmento amarelado, constituído por caroteno, quando em crescimento ativo e expostas à luz forte; são, por isso, denominadas fotocromógenas. Incluem-se neste grupo o *M. kansasii, M. simiae* e o *M. marinum*.

Grupo II – constituído pelas bactérias escotocromógenas, isto é, micobactérias produtoras de pigmentos amarelo-brilhantes tanto quando exposta à luz como no escuro. São membros deste grupo: *M. scrofulaceum, M. gordonae, M flavescens* e *M. xenopi*.

Grupo III – neste se encontram as micobactérias não-fotocromógenas, que produzem pequena quantidade de pigmento amarelo-opalescente e, mesmo quando expostas à luz, não se verifica aumento na intensidade dessa coloração. Representam membros deste grupo: complexo *M. avium-intracellulare*, complexo *M. terrae-triviale* e *M. gastri.*

Grupo IV – abrange as micobactérias que crescem em um período de três a cinco dias quando incubadas a 37ºC; por esse motivo, as micobactérias incluídas nesse grupo são denominadas de "crescimento rápido". As duas espécies deste grupo que tem importância em patologia humana são o *M. chelonae* e *M. fortuitum*

Veremos agora um pouco de cada espécie de micobactéria não-tuberculosa (TARANTINO, A. B., 1997, p. 381):

Complexo M. avium-intracellulare (MAI) devido à semelhança na sua estrutura antigênica a distinção entre ambas não é fácil, por meio de provas sorológicas nem pelas respostas às suas sensitinas específicas, porque produzem reações semelhantes. Ambos formam um complexo, pela sua proximidade antigênica, complexo MAI. Os infectados com *M. avium* reagem indistintamente com a johning, que é a sensitina do M*. paratuberculosis* causador da enterite do gado e dos carneiros. Das micobactérias atípicas, as do complexo MAI são as mais oportunistas nos casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Sida). Ambos são encontrados em todos os paises e disseminados no sudeste dos Estados Unidos. Atingem os indivíduos via de regra a partir dos 50 anos de idade. Produzem de preferência lesões pulmonares, semelhante à tuberculose, com predominância fibrocavitária e áreas de necrose, cuja diferenciação clínica e histopatológica são praticamente impossíveis. O *M. avium* mais que o *M. intracellulare*, produz adenopatias e lesões cutâneas.

O ***M. scrofulaceum*** é isolado originalmente de adenite cervical em crianças e encontrado na terra, água e leite. Surge comumente nas diversas secreções humanas. É o principal agente causador de adenopatias cervicais supuradas da criança (escrófulas).

O ***M. kansasii*** por ter pigmentação amarela brilhante após exposição à luz, foi inicialmente chamado *yellow bacillus.* Causa lesões crônicas pulmonares semelhante à tuberculose e provoca processos obstrutivos com função ventilatória prejudicada. Na Inglaterra, o *M. kansasii* é responsável por 1 a 2% das pneumopatias micobacterianas.

O ***M. xenopi*** é encontrado nos reservatórios de água e canalizações com evidências de microepidemias hospitalares por contaminação no sistema de distribuição de água. Na Inglaterra 25% das crianças estão infectadas.

O ***M. marinum*** é isolado de peixes tuberculosos nos aquários. Causa surtos epidêmicos nos freqüentadores de piscinas, com lesões de pele.

O ***M. ulcerans*** é isolado de lesões cutâneas. As ulcerações de pele são extensas, com formação de granulomas.

O **Complexo *M. fortuitum-M. chelonae*.** Ambas são de crescimento rápido.

As doenças causadas pelas micobactérias não pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MNTB) podem apresentar algumas características clínicas que permitam levantar a suspeita da etiologia já na abordagem inicial, o que é importante, principalmente pelas diferenças de sensibilidade aos quimioterápicos rotineiramente utilizados no tratamento da tuberculose. A não transmissibilidade entre humanos também é importante, pois os contactantes não necessitam de atenção especial como os expostos à tuberculose (MORRONE et al, 2003, p.342). Se um paciente foi notificado como um caso de tuberculose com base na baciloscopia ou na radiografia de tórax, e posteriormente é encontrado em uma cultura uma micobacteriose oportunista, o paciente deve ser de-notificado e qualquer quimioprofilaxia em contactantes deve ser suspensa (JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY, 2000, p.212).

A maioria dos pacientes com pneumonia por *M. kansasii* tem regular e intensivo contato com várias espécies animais, mas nenhuma exposição comum pode ser identificada. Até o momento não existe prova de transmissão zoonótica. É

geralmente aceito que a via de infecção é por inalação, mas sem conhecimento preciso da fonte de infecção, nada pode ser dito sobre as circunstancias geradoras de partículas de um tamanho efetivo contendo *M. kansasii*. Essa falta de conhecimento impede qualquer medida preventiva (AREND et al, 2004, p.745).

Entre os mais importantes achados que diferenciam MNT do *Mycobacterium tuberculosis* estão a baixa virulência e a falta de transmissão inter-humana (Tortoli E., 2006, p.159). Outra diferença é a maior indução de TNF-α pelos neutrófilos de pacientes que foram infectados por MNT que os infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (FÄLDT, J.; DAHLGREN, C.; RIDELL, M., 2002, p.598).

É desconhecido porque pacientes com *M. kansasii* que expectoram grande número de micobactérias no escarro não transmitem a infecção. Uma explicação seria que as bactérias seriam efetivamente mortas pelo sistema imune inato. Transmissão pessoa-pessoa seria impossível de provar, já que contactantes próximos que desenvolvem pneumonia por *M. kansasii* como um caso secundário, estão expostos ao mesmo ambiente causador da infecção (AREND et al, 2004, p.745).

A tuberculose é uma doença que não precisa de vetor para se disseminar, ela passa de pessoa à pessoa (SILVA, J. R. L.; BOÉCHAT, N., 2004, p.479). Na MNT, a transmissão pessoa à pessoa geralmente não ocorre, sendo a maioria das infecções adquirida pela aspiração ou inoculação da micobactéria atípica do meio ambiente (BRAHMER, J.; HWANG, Y.; SANDE, M. A., 2004, p.664).

Uma possível fonte de infecção é através da contaminação de sistema de águas pelas micobactérias. Num estudo realizado no sistema de água de um hospital na Coréia, das 100 torneiras avaliadas, 50 foram positivas para micobactérias que não foram localizadas em locais específicos do hospital mas, amplamente distribuídas em todas as regiões do hospital, com 73,3% micobactérias saprofíticas, 21,7% potencialmente patogênicas, havendo um predomínio de *M. gordonae* com 73,3% do total de micobactérias isoladas, 16,7% *M. mucogenicum*, 3,3% *M. kansasii*, 1,7% *M. chelonae* e 5% não identificadas (SHIN, J. H. et al, 2006, p.146). Uma vez que as micobactérias tenham alcançado o encanamento, esses

organismos sobrevivem e providenciam que as condições do ambiente sejam favoráveis. Características fisiológicas, como crescimento em baixa concentração de nutrientes, associação em biofilme, interação com protozoários e resistência à clorina, são importantes fatores de sobrevivência (VAEREWIJCK, M. J. M., 2005, p.915).

Embora cada sistema de encanamento tenha sua própria flora de micobactérias, elas geralmente não são incluídas como parâmetros para as análises microbiológicas padrões. A maioria das micobactérias ambientais nunca é detectada pelas placas heterotróficas, pois estas placas são incubadas a 20 ºC, 22 ºC, 30 ºC ou 37 ºC por 48 a 72 horas ou 7 dias (dependendo do padrão internacional seguido) e a composição dos meios de rotina, como o agar R2A e o "Plate-count-agar", diferem daqueles meios usados para cultivar micobactéria. Então, a falha na detecção de espécies depois de isolamento e identificação não necessariamente reflete a ausência delas no sistema de distribuição de água examinado (VAEREWIJCK, M. J. M., 2005, p.912).

As espécies *M. avium, M. chelonae, M. fortuitum, M. gordonae, M. kansasii* e *M. xenopi* são as mais freqüentes micobactérias referidas como presentes em águas para consumo. Isto pode ser parcialmente explicado pelo foco que alguns estudos dão a certas espécies como *M. avium, M. kansasii* e *M. xenopi.* Pelo menos 33 das 100 espécies taxonomicamente descritas podem ser encontradas em sistemas de distribuição de água (VAEREWIJCK, M. J. M., 2005, p.914).

A monitoração da qualidade da água pode ser uma medida importante para prevenir as infecções nosocomiais. A água de consumo é desinfetada através da adição de produtos químicos à água (clorina, hipoclorito de sódio, cloramina, dióxido-clorina, ozônio) ou pela aplicação de tratamentos físicos (irradiação ultra-violeta ou radiação ionizante) para reduzir a sobrevivência e o crescimento do organismo. A manutenção de uma alta concentração residual de desinfetantes é necessária para prevenção de corrosão e redução do nível orgânico na água (VAEREWIJCK, M. J. M., 2005, p.922).

No geral é aceito que sistemas de encanamentos velhos e corroídos contendo canos sem saída e espaços vazios, favoreçam o crescimento de micobactérias. A inspeção regular dos canos e sua substituição são medidas que devem ser consideradas. Embora controle de fatores como redução dos níveis de nutrientes da água, remoção de micobactérias durante filtração em areia e manutenção de um nível desinfetante residual venha resultar numa redução ou eliminação de micobactérias ambientais, não podemos evitar que micobactérias entrem e proliferem nos sistemas de água. (VAEREWIJCK, M. J. M., 2005, p.912-923).

Além da água, outra possibilidade de infecção por MNT seria a ingestão de alimentos contaminados. Freitas et al (2001, p.172), analisando 1735 búfalos em estabelecimento localizado na área metropolitana de Belém, num período de janeiro de 1996 à fevereiro de 1997, encontraram alterações sugestivas de tuberculose em 133 animais, representando uma prevalência de 7,7%. Das cepas isoladas e identificadas, 55,1% foram no aparelho respiratório, 28,6% no conjunto cabeça língua, 6% na carcaça, 8,2% na cavidade abdominal, 2% na mama. Foram identificadas 49 cepas, 33 (67,3%) eram *M. bovis*, 2 (4,1%) de *M. gordonae*, 8 (16,3%) de *M. fortuitum*, 2 (4,1%) do Complexo *M. avium* e 4 (8,2%) foram caracterizadas como cepas de crescimento rápido e escotocromógenas. Com este estudo foi possível concluir que os búfalos abatidos em Belém estavam afetados pela tuberculose (FREITAS, J. A.; GUERRA, J. L.; PANETTA, J. C., 2001, p.172).

A apresentação clínica da doença pulmonar por MNT pode ser igual à da tuberculose, podendo ser assintomática, subaguda ou doença crônica (KATOCH, V. M., 2004, p.294). Sinais e sintomas de doença pulmonar por MNT são variáveis e não específicos. Eles incluem tosse crônica, expectoração e fadiga. Menos comumente, mal-estar, dispnéia, febre, hemoptise e perda de peso que podem ocorrer na doença avançada. A avaliação é normalmente dificultada pelos sintomas de doença pulmonar coexistente, como doença pulmonar obstrutiva associada com fumo, bronquiectasia, doença micobacteriana prévia, fibrose cística e pneumoconiose (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997, p.S3).

A presença de condições predisponentes de base revela-se de fundamental importância para o desenvolvimento dos quadros patológicos. Dessa forma, é

observada com muita freqüência a presença de doença pulmonar crônica em associação à doença por essas micobactérias. Dentre essas doenças podemos ressaltar as pneumoconioses, a doença pulmonar obstrutiva crônica, tuberculose preexistente, bronquite crônica, bronquiectasia e doença esofágica associada à aspiração crônica de material alimentar pelas vias aéreas (TIMERMAN, A., 1996, p.844).

Pacientes imunocomprometidos tem maior probabilidade de apresentarem doenças causadas por MNT. Foram feitos relatos de MNT em pacientes transplantados, com referencias de que a freqüência desta infecção nesta população é baixa (BLACKWELL MUNKSGAARD 2004, p.42). Já foi descrito doença disseminada por MNT em doentes imunossuprimidos (transplantados, leucêmicos, uso crônico de corticosteróides orais) nesses relatos as micobactérias observadas foram: MAI, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. haemophilum*, *M. abscessus* e *M. scrofulaceum*. Até o momento, em doentes infectados pelo HIV, apenas a imunossupressão muito avançasa é considerada um fator relevante na gênese da doença por MNT. Ao mesmo tempo, há indícios de que a restauração parcial do sistema imune com a quimioterapia combinada anti-retroviral possa ter um papel na patogenia da doença pelo MAI. Em doentes aidéticos, já se foi descrita doença disseminada e pulmonar por MAI, *M. genavense* e *M. kansasii* e doenças de pele, subcutâneo, ossos e articulações por *M. haemophilum* (CAMPOS, H.S., 2000, p.41).

Infecção por MNT deve ser considerada no diagnóstico diferencial de qualquer infecção crônica, febre de origem desconhecida e doença localizada (abscesso, ulcera, nódulo, infiltrados, etc.) sem resposta aos antibióticos ou especialmente em casos em que o tratamento antituberculoso inicial não produziu a resposta desejada. Atenção deve ser dada à demonstração repetida e isolada de MNT nas lesões (KATOCH, V. M., 2004, p.294).

Do ponto de vista radiológico, as lesões pulmonares por MNT costumam mostrar diferenças com relação às causadas pelo *M. tuberculosis*: as cavidades tem paredes finas e menos infiltrados parenquimatosos em sua volta, a disseminação é mais frequentemente por contigüidade que broncogênica; envolvimento marcante da pleura nas áreas pulmonares envolvidas (CAMPOS, H.S., 2000, p.41).

Martins et al (2005, p.178) concorda em tipificar micobactérias em casos de persistência de escarro positivo, mesmo em correto uso da medicação do Esquema I, falha terapêutica com Esquema III e em portadores de Micobactéria Tuberculosa Multi-droga Resistente (TBMR). Oplustil et al (2002, p.269) relataram uma comparação entre os meios utilizados para identificação das espécies de MNT, ou seja, o método tradicional de cultura (semeadura em meio Lowestein-Jensen) e o método automatizado (semeadura em meio 12B Sistema Bactec 460) e observaram que com o Sistema Bactec 460 foi detectado número maior de diferentes espécies não pertencentes ao complexo *M. tubertculosis*

Em 1997, a American Thoracic Society (ATS) elaborou critérios diagnósticos (Quadro 1) de doença pulmonar por MNT em hospedeiros soronegativos e soropositivos para o HIV, que são aplicados à pacientes sintomáticos, com infiltrado nodular ou doença cavitária ou tomografia computadorizada que mostre bronquiectasias multifocais e/ou múltiplos nódulos pequenos. De acordo com a ATS os critérios são mais adequados para o complexo *M. avium*, *M. abscessus* e *M. kansasii* (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997, p.S1).

Quanto ao tratamento, a ATS (1997, p.S1), recomenda para a doença pulmonar causada pelo complexo *M. avium* em paciente HIV negativo um regime diário de claritromicina (500 mg duas vezes ao dia) ou azitromicina (250 mg/dia), rifampicina (600 mg) ou rifabutina (300 mg) e etambutol (25 mg/kg por) nos dois primeiros meses, seguido de etambutol 15 mg/kg. A estreptomicina 2 ou 3 vezes por semana deve ser considerada pelas primeiras 8 semanas. O paciente deve ser tratado por um ano ou até a negativação da cultura. Já o tratamento recomendado para o *M. kansasii* na forma pulmonar da doença consiste num regime diário de isoniazida 300 mg, rifampicina 600 mg e etambutol 25 mg/kg por 2 meses quando se reduzirá a dose para 15mg/kg, por no mínimo 18 meses e 12 meses de cultura negativa. A claritromicina ou rifabutina terão que ser substituídos por rifampicina em portadores de HIV que utilizem inibidores de protease.

Quadro 1 - Critérios Diagnósticos de doença pulmonar causada por MNT em hospedeiro HIV-soropositivos e soronegativos

Fatores de Risco Potenciais para pacientes soronegativos:

I - Supressão Imune Local:

- Alcoolismo;
- Bronquiectasia;
- Cardiopatia Cianótica;
- Fibrose cística;
- Doença Micobacteriana Anterior;
- Fibrose Pulmonar;
- Fumo ou DPOC;
- Nenhum.

II - Supressão Imune Sistêmica:

- Leucemia;
- Linfoma;
- Transplante de Órgão;
- Outra terapia Imunossupressora

Fatores de Risco Potencial para pacientes soropositivos presumidos ou confirmados para HIV:

- Contagem de CD4 < 200.

1. Critérios Clínicos:

a) Sinais e sintomas compatíveis (tosse, fadiga mais comuns; febre, perda de peso, hemoptise, dispnéia podem estar presentes, particularmente na doença avançada) com documentada deterioração no estado clínico se uma condição de base está presente e;

b) Razoável exclusão de outras doenças, como a tuberculose, o câncer ou a histoplasmose, que justifique sua condição, ou tratamento adequado de outra condição que aumente os sinais e sintomas.

2. Critérios Radiológicos:

a) Qualquer das seguintes anormalidades na radiografia de tórax:

- Infiltrados com ou sem nódulos (persistindo por mais de 2 meses ou progressivos);
- Cavitação;
- Nódulos solitários (ou múltiplos).

b) Qualquer destas anormalidades na tomografia computadorizada:

- Múltiplos nódulos pequenos;
- Bronquiectasias multifocais com ou sem pequenos nódulos pulmonares.

3. Critérios Bacteriológicos:

a) Pelo menos três amostras de escarro ou lavado brônquico dentro de 1 ano:

- Três culturas positivas com escarro negativo ou
- Duas culturas positivas e um escarro positivo ou

b) Um único lavado brônquico, com impossibilidade de obter amostras de escarro:

- Cultura positiva com 2+, 3+ ou 4+ de crescimento (1+ ou mais no caso de Imunossupressão sistêmica, ou CD4 < 200 excluindo complexo *M. avium*) ou
- Cultura positiva com 2+, 3+ ou 4+ de BAAR no escarro ou

c) Biópsia de tecido:

- Qualquer crescimento no tecido biopsiado;
- Granuloma e/ou Bacilo Alcool-Ácido resistente na biópsia pulmonar, com uma ou mais culturas positivas de escarros ou lavados brônquicos;
- Qualquer crescimento de um local extrapulmonar geralmente estéril.

Para diagnóstico de doença pulmonar, todos os três critérios clínico, radiológico e bacteriológico devem ser preenchidos.

FONTE: (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997, p.S5)

A Sociedade Britânica do Tórax (JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY, 2000, p.212) refere que para o *M. kansasii*, o tratamento seja realizado com rifampicina 450 mg, se peso inferior a 50 Kg, e 600 mg, se peso superior ou igual a 50 Kg, via oral, pela manhã, associado com etambutol (15 mg/Kg) também por via oral, pela manhã, durante 9 meses. Porém, para aqueles com sistema imune comprometido o tratamento deve ser mantido por 15 à 24 meses ou até que o escarro tenha sido negativo por 12 meses. A protionamida (1g/dia via oral, diário) e estreptomicina (0,75-1g/dia intramuscular) estão indicados para os casos de falha no tratamento.

Quanto ao tratamento cirúrgico, pacientes com doença localizada em um pulmão e que podem tolerar ressecção cirúrgica devem ser considerados para a cirurgia, se houver pobre resposta à terapia medicamentosa ou se a MNT isolada do paciente tornar-se resistente à macrolídeo. A abordagem cirúrgica é associada com significante morbidade e mortalidade, se possível, a cirurgia deve ser realizada em centros com cirurgiões torácicos que tenham grande experiência nesse tipo de cirurgia. Geralmente a natureza bilateral da doença pulmonar pelo MAC, a idade avançada dos pacientes e a freqüência de doença pulmonar de base tem limitado o número de pacientes candidatos à cirurgia (AMERICAN THORACIC SOCIETY,1997,p.S14).

3. Material e Métodos

3.1 - Tipo de estudo

O modelo de estudo utilizado foi o descritivo do tipo transversal.

3.2 - Local da pesquisa

Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) vinculado à Universidade Federal do Pará (UFPA).

3.3 - População de referência do estudo

Foi definido como população de referência todos os indivíduos admitidos no HUJBB com pneumopatia por micobactéria não tuberculosa. Uma amostra dessa população, atendida no período de janeiro de 2002 à dezembro de 2006, que preencheu os critérios de inclusão foi definida como população de estudo.

3.4 - Tamanho amostral

Foi constituído por 11 pacientes admitidos no HUJBB com diagnóstico de pneumoparia por MNT no período estabelecido para a pesquisa.

3.5 - Período de investigação do estudo

O período dessa investigação foi de 01 de janeiro de 2002 à 31 de dezembro de 2006.

3.6 - Critérios de inclusão

- Ser paciente matriculado no HUJBB;

- Ter critério clínico, radiológico e bacteriológico sugestivo de MNT.

3.7 - Critérios de exclusão

- Ter diagnóstico de tuberculose pulmonar;

- Ter prontuário extraviado.

3.8 - Variáveis estudadas

- Características sócio-demográficas da população de estudo;

- Manifestações clínicas dos participantes;

- Fatores de risco associados;

- Terapêutica instituída.

3.9 - Procedimentos

Para obtenção das informações foram revisados todos os prontuários dos pacientes atendidos no HUJBB que se encontravam arquivados na Divisão de Arquivos Médicos e Estatística (DAME), com diagnóstico de pneumopatia por micobactéria não tuberculosa.

Para anotação dos dados contidos nos prontuários foi utilizado um formulário padrão, no qual estão especificadas as variáveis a serem investigadas (Apêndice 1).

3.10 - Aspectos éticos

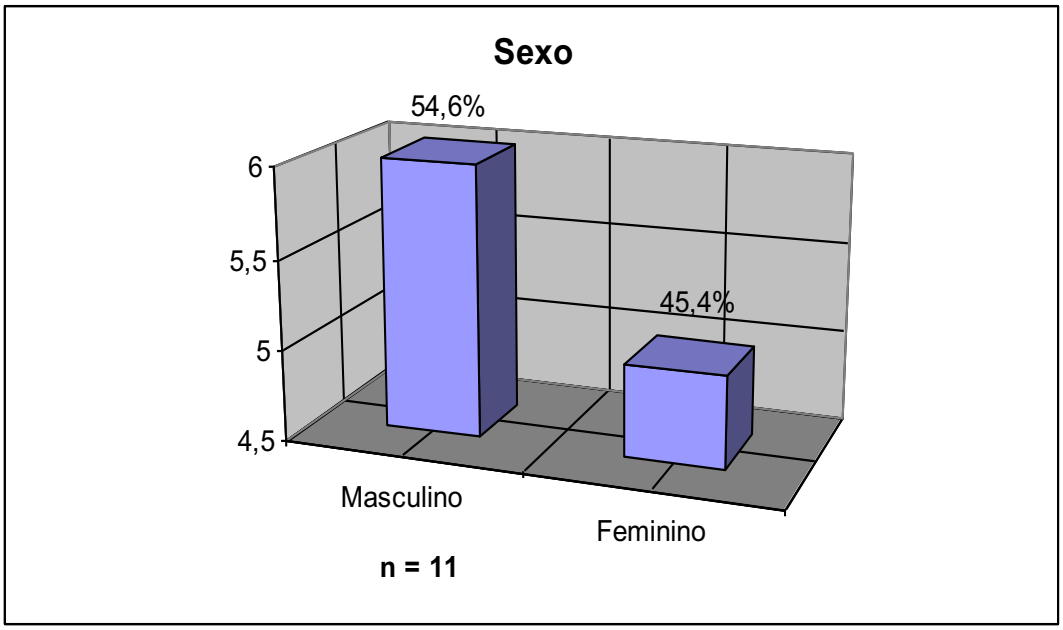
O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HUJBB, em conformidade com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde.

3.11 - Análise estatística dos dados

Os dados foram analisados no programa Microsoft Office Excel 7.0 2003, e consolidados em tabelas e gráficos com auxilio do mesmo.

4. Resultados

Dos pacientes estudados, 6 (54,6%) eram do sexo masculino e 5 (45,4%) do sexo feminino como mostra a figura 1.



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 1 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o sexo. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

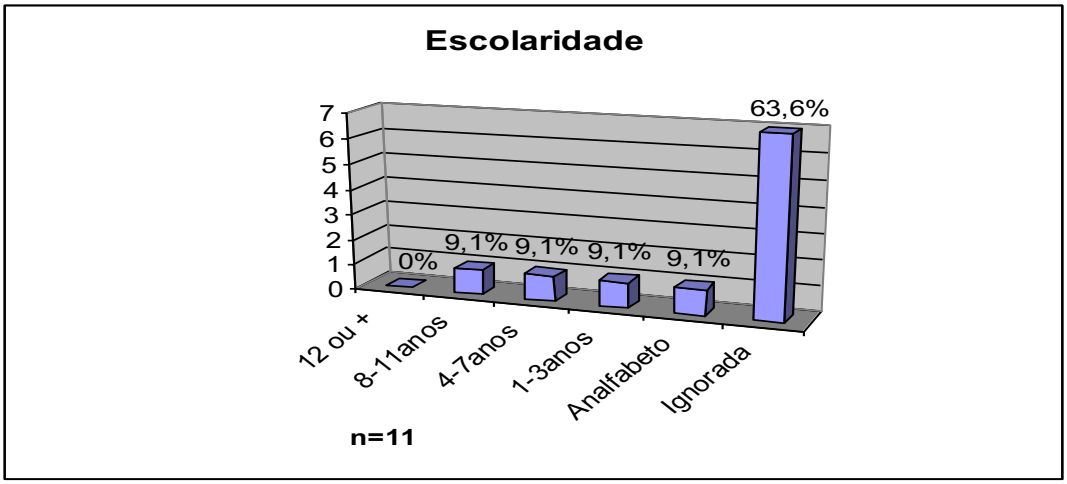
Conforme a tabela 1, a maioria dos pacientes (72,8%) tinha mais de 50 anos com uma média de idade de 59,3 (desvio padrão de ± 16,3 anos).

Tabela 1 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a faixa etária. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Faixa Etária	n	%
21-30	1	9,1
31-40	-	0,0
41-50	2	18,2
> 50	8	72,7
TOTAL	**11**	**100**

Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Na maioria dos casos analisados, em 64,0% (7/11) a escolaridade foi ignorada, 9,1% (1/11) era analfabeto, 9,1% (1/11) tinha de 1 a 3 anos de estudo, 9,1% (1/11) de 4 a 7 anos e 9,1% (1/11 de 8 a 11 anos, com nenhum achado de pacientes com mais de 12 anos de escolaridade (Figura 2).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 2 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a escolaridade. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

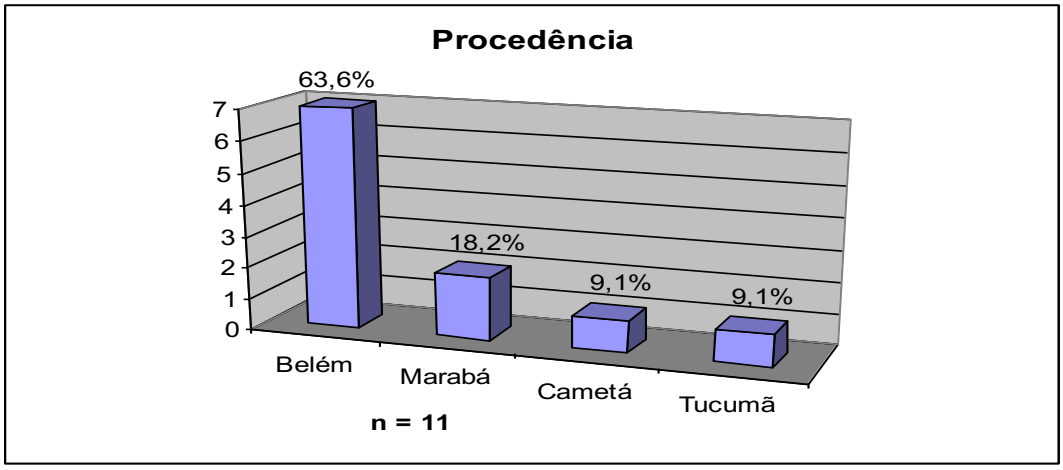
A tabela 2 mostra a distribuição quanto à ocupação dos pacientes, onde podemos observar um predomínio de pacientes aposentados, 36,4% (4/11) dos casos.

Tabela 2 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a ocupação. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Ocupação	**n**	**%**
Aposentado	4	36,3
Ignorado	1	9,1
Lavrador	1	9,1
Doméstica	1	9,1
Motorista	1	9,1
Pedreiro	1	9,1
Costureira	1	9,1
Carpinteiro	1	9,1
TOTAL	**11**	**100**

Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

A figura 3 mostra a procedência dos pacientes, onde observa-se que 63,7% (7/11) deles eram procedentes de Belém, 18,2% (2/11) de Marabá, 9,1% (1/11) de Cametá e 9,1% (1/11) de Tucumã.



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 3 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a procedência. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Todos os pacientes eram sintomáticos, sendo que dentre os sintomas a tosse ocorreu em 91,0% (10/11) dos casos, dor torácica e escarros hemoptóicos, com 63,7% (7/11) respectivamente, dispnéia em 54,6% (6/11), anorexia em 36,4% (4/11), perda ponderal em 27,3% (3/11), astenia em 18,2% (2/11) e a febre em 18,2% (2/11) dos casos (Tabela 3).

Tabela 3 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com os sintomas. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Sintomas	n (11)	%
Tosse	10	91,0
Dor toráxica	7	63,7
Escarro hemoptóico	7	63,7
Dispnéia	6	54,6
Anorexia	4	36,4
Perda ponderal	3	27,3
Astenia	2	18,2
Febre	2	18,2

Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.
* Alguns pacientes apresentavam mais de um sintoma.

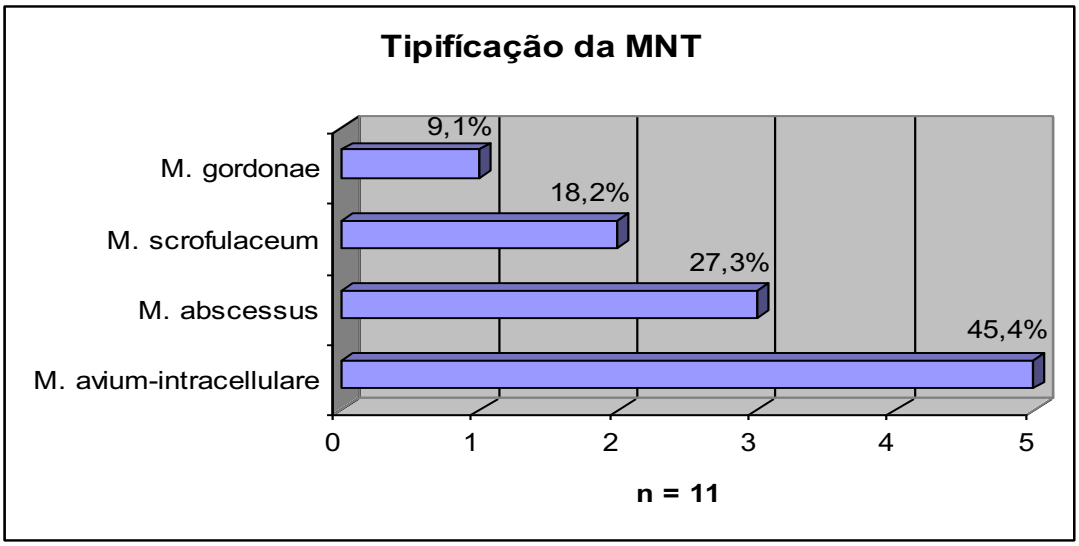
Todos os pacientes tinham história de tratamento prévio para tuberculose pulmonar. Destes, além da tuberculose prévia, 27,3% (3/11) dos pacientes apresentaram bronquiectasia, 9,1% (1/11) diabetes mellitus, 9,1% (1/11) nefropatia. Não foi detectado condição predisponente em 18,2% (2/11) dos pacientes (Tabela 4).

Tabela 4 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo a condição predisponente. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Condição Predisponente	n (11)	%
TB Prévia curada	11	100
Bronquiectasia	3	27,3
HIV/Sida	1	9,1
Diabetes melitus	1	9,1
Nefropatia	1	9,1
Sem condição predisponente	2	18,2

Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.
* Alguns pacientes apresentavam mais de um sintoma.

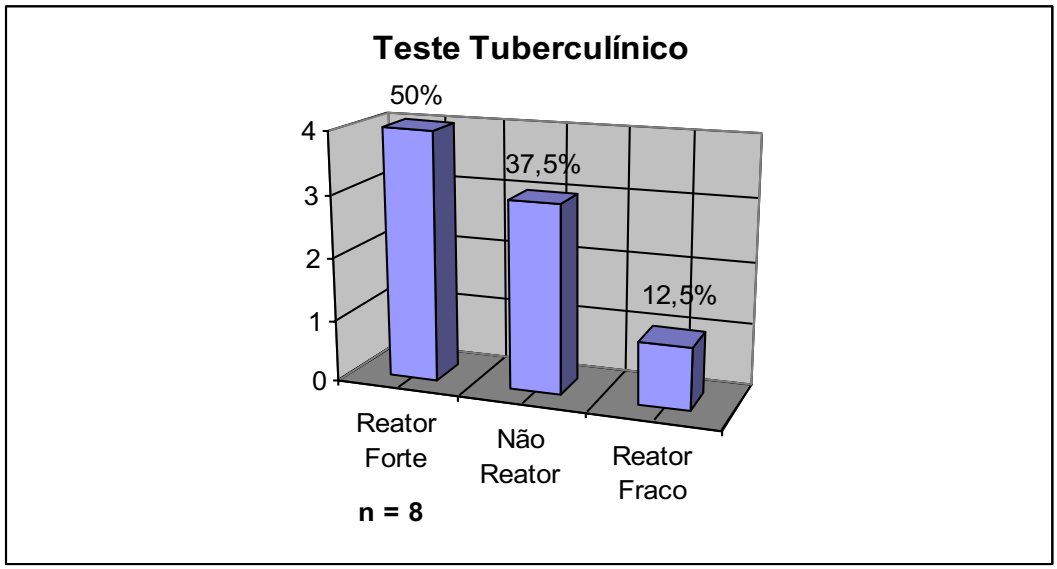
Dentre as espécies de MNT observadas, o *M. avium-intracellulare* representou 45,4% (5/11) dos casos, seguido pelo *M. abscessus* com 27,3% (3/11), *M. scrofulaceum*, *18,2*% (2/11) e *M. gordonae* com 9,1% (1/11) dos casos (Figura 4).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 4 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a tipificação da MNT. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

O teste tuberculínico foi realizado em 72,8% dos casos (8/11). Destes 50,0% (4/8) foi reator forte, 37,5% (3/8) não reator e 12,5% (1/8) reator fraco (Figura 5).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 5 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o teste tuberculínico. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

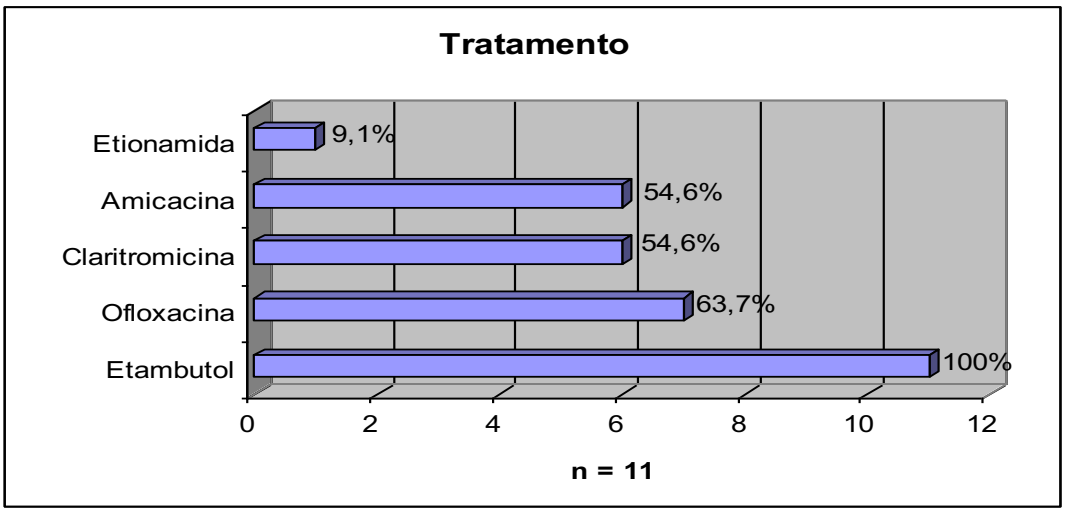
Conforme a tabela 5, observa-se que houve comprometimento radiológico em todos os pacientes estudados, sendo a fibroatelectasia o achado mais freqüentemente encontrado, 45,5% (5/11) dos casos, seguido de espessamento pleural em 36,4% (4/11) (Tabela 5).

Tabela 5 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT segundo achado radiológico. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Achados radiológicos	n (11)	%
Fibroatelectasia	5	45,5
Espessamento pleural	4	36,4
Cavidade	3	27,3
Bolhas	3	27,3
Bronquiectasia	3	27,3
Consolidação	2	18,2
Infiltrado	2	18,2
Fibrose	2	18,2

Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.
* Alguns pacientes apresentavam mais de um sintoma.

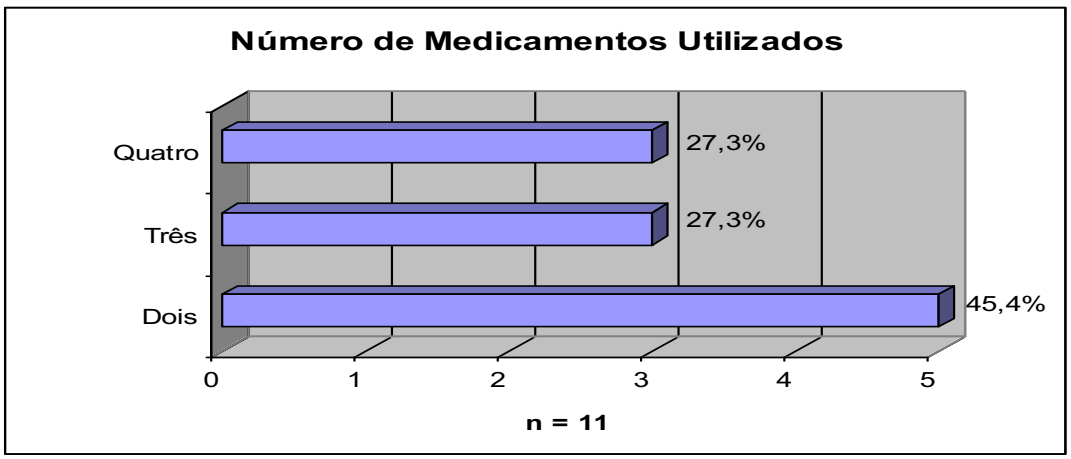
Todos os pacientes foram tratados com etambutol (100,0%). Destes, 63,7% (7/11) também receberam ofloxacina, 54,6% (6/11) claritromicina, 54,6% (6/11) amicacina e 9,1% (1/11) recebeu etionamida (Figura 6).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 6 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o tratamento. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

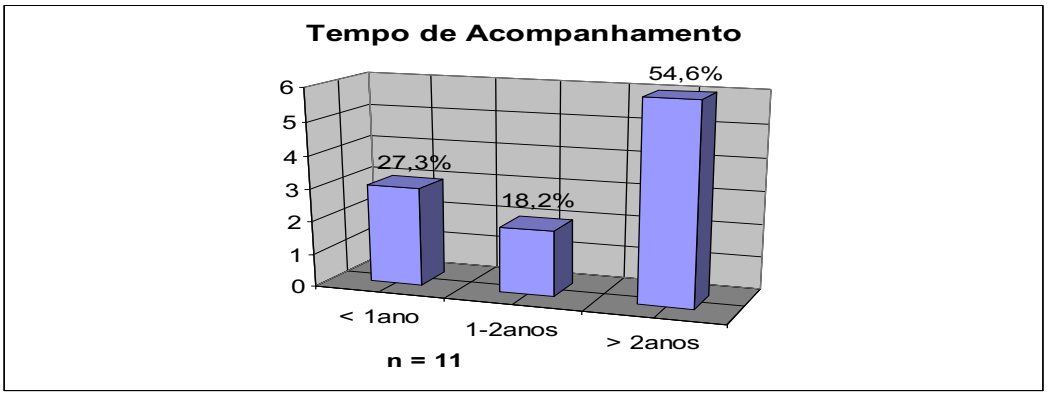
Nenhum paciente recebeu monoterapia, sendo que 45,5% (5/11) utilizaram duas drogas, 27,3% (3/11) três drogas e 27,3% (3/11) quatro drogas (Figura 7).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 7 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o número de medicações utilizadas. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

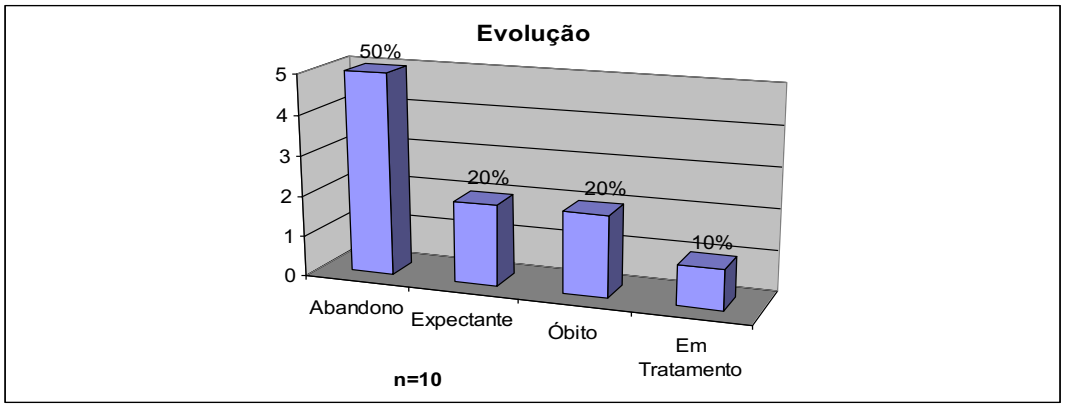
Na figura 8 é verificado que 54,5% (6/11) dos pacientes foram acompanhados, por mais de 2 anos e a minoria destes, 18,2% (2/11) por 1 a 2 anos. A duração do acompanhamento variou de 1 a 46 meses, com uma média de 22,5 (desvio padrão de ± 16,2 meses).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 8 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com o tempo de acompanhamento. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

Quanto à evolução, 9,1% (1/11) dos pacientes foi transferido para dar continuidade ao tratamento em sua cidade de origem. Quanto aos demais, 50,0% (5/10) abandonaram o acompanhamento ambulatorial, 20,0% (2/10) permanecem a nível de ambulatório com conduta expectante, 20,0% (2/10) faleceram e 10,0% (1/10) permanece em tratamento em ambulatório (Figura 9).



Fonte: **DAME**.
(n): número de casos.

Figura 9 Distribuição dos casos de pneumopatia por MNT de acordo com a evolução. HUJBB, 01/01/2002 à 31/12/06.

5. Discussão

Atualmente a pneumopatia por MNT vem se tornando cada vez mais prevalente em nosso meio, podendo se tornar, futuramente, tão freqüente quanto a tuberculose pulmonar. Seu diagnóstico muitas vezes torna-se difícil, havendo a necessidade de critérios que estabeleçam tratar-se de colonização ou infecção e dentre estes encontram-se procedimentos que, na maioria das vezes, não são possíveis de serem realizados do ponto de vista operacional. Dos 11 pacientes estudados neste período, todos, apresentavam cultura inicialmente positiva para micobactérias em geral, sendo tais culturas posteriormente encaminhadas para tipificação.

Conforme observado neste estudo não houve predomínio entre os sexos, semelhante ao encontrado por Girón et al (2005, p.562). Enquanto que em outros estudos houve um predomínio do sexo masculino (Ueki et al 2005, p.3; Froes et al 2003, p.365; Arend et al 2004, p.740; Matos et al 2004, p.298) ou do sexo feminino (Kobashi e Matsushima, 2003, p.69).

No presente estudo, a faixa etária observada, foi de 32 à 86 anos, com uma média de 59,3 anos. Semelhante à observada por Kobashi e Matsushima (2003, p.69) que encontraram uma média de idade de 62,2 anos. Os dados encontrados em nosso estudo são superiores aos observados em outros trabalhos cuja média de idade foram 50,6; 48,8; 40,8 e 39, 7 anos (respectivamente, Arend et al 2004, p.740; Matos et al 2004, p.298; Pasqualotto et al 2003, p.127; Mattos et al 2006, p.195,). Dados diferentes dos encontrados por Girón et al (2005, p.562) que ao analisar portadores de fibrose cística (FC) encontrou uma média de 25,3 anos provavelmente, pela característica da doença de acometer pacientes jovens. Com base nesses dados é possível perceber que a ocorrência de MNT em idade mais avançada, ao contrário do que ocorre na tuberculose, esteja relacionada a maior freqüência de condições predisponentes nesta faixa etária.

Em nosso estudo, a maioria dos pacientes eram aposentados. Os demais exerciam profissões que não necessitavam de grande nível de escolaridade,

relacionadas com classe social de baixo poder aquisitivo. Não foi evidenciado neste estudo nenhuma relação da doença com determinada profissão. O mesmo foi observado por Arend et al (2004, p.740), que descreveram predomínio da doença em aposentados (4/17) e sem predominância quanto à profissão.

Observou-se neste estudo que a maioria dos participantes procedia da capital do estado (Belém), provavelmente devido ao hospital estar localizado nessa região, o que facilitaria o encaminhamento de pacientes residentes em Belém e nas proximidades. Outro fator é o status do HUJBB ser considerado referência não só para tuberculose, mas também para TBMR. Sendo os referidos pacientes triados inicialmente para tais consultórios com o rótulo de resistência devido persistência de positividade na baciloscopia e/ou cultura, porém, detectando-se posteriormente tratar-se de MNT.

Quanto a sintomatologia, todos os pacientes eram sintomáticos, observando-se a tosse como o sintoma predominante seguido de dor torácica, escarro hemoptóico e dispnéia, sendo a febre pouco freqüente. Dados semelhantes aos observados por Matos et al (2004, p.298) que encontraram a tosse como sintoma mais freqüente (100,0%) em seus 19 pacientes, seguido de dispnéia em 11 (58,0%), fadiga em 5 (26,0%), hemoptise em 4 (21,0%), dor torácica em 4 (21,0%) e febre como o menos freqüente, em apenas 3 pacientes (16,0%). Arend et al (2004, p.741), relataram a tosse como o sintoma mais freqüente (100,0%), seguido pela perda de peso (66,6%), febre (46,6%) e hemoptise como o menos freqüente (26,6%). Enquanto que Kobashi e Matsushima (2003, p.71) encontraram a tosse como o mais freqüente (85,0%), seguido de febre (34,0%) e dispnéia (17,0%).

Dentre as condições predisponentes para a ocorrência de MNT, as mais freqüentes foram a tuberculose pulmonar prévia, encontrada em todos os pacientes, seguida por bronquiectasia Não sendo identificado condição predisponente em 18,2% dos casos. Dados semelhantes foram relatados por Matos et al (2004, p.298) que observaram a tuberculose pulmonar prévia como condição predisponente mais freqüente (58,0%) seguida de silicose (16,0%). Diferente do achado encontrado por Marrone et al (2003, p.343) onde 2 (33,3%) pacientes eram portadores de silicose, 2

(33,3%) apresentavam DPOC, 1 (16,7%) apresentava bronquiectasia e 1 (16,7%) apresentou tuberculose prévia.

Das bactérias identificadas em nosso estudo, houve predomínio de micobactérias potencialmente patogênicas, sendo a mais freqüente o *M. avium-intracellulare*, seguido do *M. abscessus* e *M. scrofulaceum*. Já dentre as micobactérias classicamente denominadas não-patogênicas o *M. gordonae* foi a única espécie encontrada. No estudo de Ueki et al (2005, p.3) o MAC (51,33%) foi a micobactéria potencialmente patogênica mais freqüente, seguida pelo *M. kansasii* (21,1%) e o *M. fortuitum* (5,0%), com nenhum achado de *M. abscessus* ou de *M. scrofulaceum*. Os referidos autores encontraram duas MNT não-patogênicas: *M. gordonae* (11,5%) e *M. terrae* (3,1%). No trabalho de Ferreira et al (2002, p.727), de 32 amostras pulmonares positivas, a MNT patogênica mais freqüente também foi o *M. avium* (62,5%) com 20 amostras, seguido por *M. scrofulaceum* (15,6%) com 6 amostras, *M. chelonae* (3,1%) e *M. fortuitum* (3,1%). Já a não-patogênica mais freqüente foi *M. gordonae* (6,2%), seguido pelo *M. terrae* (3,1%). Dados discordantes foram os encontrados no trabalho de Oplustil et al (2002, p.269), onde houve predomínio de *M. scrofulaceum* (26,6%) num total de 4 amostras, seguido por *M. chelonae* e *M. gordonae* com 3 amostras (20,0%) cada um, com nenhum achado de *M. avium*. Outra discordância foi observada no trabalho de Matos et al (2004, p.298) no qual a espécie mais freqüentemente encontrada foi o *M. abscessus/chelonae* em 11 pacientes (58,0%), seguido por *M. avium* em 3 pacientes (16,0%), *M. kansasii* em 3 (16,0%) e *M. fortuitum* em 2 (11,0%). Segundo dados do Centers for Disease Control and Prevention (1999, p.12) a MNT pulmonar mais freqüente, foi o MAC (49,9%), seguido por *M. gordonae* (29,3%) e *M. kansasi* (3,3%). Como vimos, o MAC foi a MNT predominante na maioria dos estudos, o que corrobora com os achados observados em nosso trabalho.

Neste estudo, dos 8 pacientes (72,8%) que realizaram o teste tuberculínico, a maioria foi reator forte. Semelhante aos achados obtidos por Arend et al, onde houve um predomínio de reatores fortes. Enquanto que Morrone et al (2003, p.344), observaram em seu trabalho a predominância de não reatores. É possível que tais achados estejam relacionados com o fato de que a maioria dos pacientes de nossa casuística tenha apresentado tuberculose previamente à pneumopatia por MNT.

Em nosso trabalho, foram vários os padrões radiológicos encontrados, com a maioria denotando a presença de pneumopatia pré-existente, sendo os mais comuns, em ordem de freqüência, a fibroatelectasia, espessamento pleural, cavidade, bolha, bronquiectasia, consolidação, infiltrado e fibrose. O espessamento pleural esteve presente em quatro de nossos pacientes e a cavidade em 3, aspectos estes que sugerem a presença de micobacteriose (Hisbelo, 2000, p.41). matos et al relatam a atelectasia como principal achado, em 7 casos (39,0%), seguido por infiltrado, com ou sem nódulos, em 5 casos (28,0%), múltiplos nódulos pequenos em 4 casos (22,0%), infiltrado com cavitação em 2 (11%) e bronquiectasia em 2 (11,0%). Enquanto que Han et al (2003, p.515), encontraram a opacidade reticulonodular em 92,0%, lesões cavitárias em 42,0%, diminuição do volume lobar em 42,0%, com nenhum achado de aumento de linfonodos.

Com relação ao tratamento todos os pacientes iniciaram o mesmo somente após resultado de cultura tipificada com no mínimo duas amostras, pois já haviam sido submetidos à vários esquemas para tuberculose antes de sua admissão no hospital. Não houve a preocupação quanto ao contato dos comunicantes, como ocorre na tuberculose, por não se tratar de doença sabidamente de transmissão inter-humana.

Em nenhum caso observou-se monoterapia e a maioria utilizou inicialmente duas ou mais drogas. A medicação mais utilizada foi o etambutol, seguida pela ofloxacina, diferente do observado por Matos et al (2004, p.298), onde predominou o uso de amicacina em 12 casos (85,7%), seguido por ofloxacina em 10 casos (71,4%). Segundo Kobashi e Matsushima (2003, p.73) todos os pacientes receberam claritromicina, 70,0% rifampicina e 56,0% receberam etambutol. De acordo com Marrone et al (2003, p.344), 6 pacientes com *M. kansasii*, foram tratados com rifampicina, isoniazida e pirazinamida. Griffith et al (2000, p.289), utilizou um regime intermitente de claritromicina, etambutol e rifabutina em 41 pacientes por seis meses. Como podemos observar, em nenhum dos estudos acima houve monoterapia, diferenciando-se apenas no número de drogas utilizadas.

Não foram encontrados trabalhos na literatura referentes ao tempo de acompanhamento desses pacientes, porém, em nosso estudo os mesmos foram

acompanhados principalmente a nível ambulatorial, havendo a necessidade de internamentos em situações de intercorrências clínicas, seja pela doença de base ou por outra comorbidade. A média de acompanhamento foi de 21,7 meses com uma variação de 1 à 46 meses, sendo a maioria acompanhada por mais de 2 anos.

Excluindo o caso que foi transferido para dar continuidade ao tratamento em outra instituição, observou-se em nosso estudo o abandono do acompanhamento ambulatorial na maioria dos casos, tais pacientes já haviam iniciado anteriormente esquema com etambutol e ofloxacina, porém as culturas mantinham-se positivas após longo tempo de tratamento, havendo a necessidade de mudanças de esquema. Optou-se por iniciar claritromicina associado ao etambutol e amicacina em tais casos. A liberação do macrolídeo ficou na dependência da Secretaria Estadual de Saúde, o que não ocorreu, não sendo possível a introdução do referido esquema neste grupo de pacientes. Este fato provavelmente contribuiu para o referido abandono, uma vez tratar-se de indivíduos cujo poder aquisitivo não os permitia assumir a responsabilidade diante de seu tratamento. Dois pacientes permanecem em conduta expectante quanto à terapêutica, pelo mesmo motivo exposto anteriormente. Dois óbitos foram verificados, não sendo atribuídos a MNT e um paciente permaneceu aguardando consulta ambulatorial após alta hospitalar, sendo considerado como “em tratamento”. Não foi possível avaliar cura, pois os pacientes não puderam ser submetidos a esquema terapêutico mais eficaz conforme relatado, bem como falência ou recidiva.

Segundo Matos et al (2004, p.298) 43,0% obtiveram cura, 28,5% óbitos, sendo 7,1% por MNT, 21,4% falhas terapêuticas e 7,1% de abandono. Rosenzweig (1979, p.117) obteve melhora dos sintomas em 5,7%, piora em 13,1%, permaneceram sem alterações 37,7% e evoluíram a óbito por MNT 2,4%. Griffith et al (2000, p. 291) em seis meses de tratamento obteve 78,0% de negativação do escarro e melhora do quadro clínico, com 22,0% de falha. Morrone et al (2003, p.344) obteve 83,3%% de cura e 16,6% de recaída, com 16,6% de óbito por insuficiência respiratória, não atribuída à MNT, 2 anos após ser considerado curado. Kobashi e Matsushima (2003, p.73) obtiveram 42,8% de cura e 57,2% de falha terapêutica.

6. Conclusão

A pneumopatia por MNT foi freqüente em indivíduos de idade avançada, sem predominância por sexo e sem uma profissão predominante.

Quanto ao nível de escolaridade, a maioria foi ignorada e a maior procedência dos pacientes foi da cidade de Belém.

A tosse foi o sintoma mais freqüente na população estudada.

A espécie de MNT mais frequentemente isolada foi o complexo *M. avium-intracellulare*, seguido por *M. abscessus*, *M. scrofulaceum* e *M. gordonae*.

O achado radiológico predominante foi a fibroatelectasia seguido pelo espessamento pleural.

Dentre as condições predisponentes, a tuberculose previa foi a mais freqüente.

A medicação mais utilizada no tratamento foi o etambutol, não sendo observado monoterapia, sendo a associação de etambutol e ofloxacina a mais utilizada.

A maioria dos pacientes foi acompanhada por mais de 2 anos, com uma média de 22,5 meses, observando-se uma alta taxa de abandono.

Referências

AHN, C.H., A demographic study of disease due to in Texas Mycobacterium kansasii or M intracellulare-avium. **Chest**, n.75, p.120-125. 1979.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculous Mycobacteria. **Am. J. Respir. Crit. Care**., v.156, n.02, part.02, p.S1-S25. 1997.

AREND, S.M. Pneumonia caused by Mycobacterium kansasii in a series of patients without recognised immune defect. **Clin Microbiol Infect**, v.10, n.8, p.738–748, ago. 2004.

BARRETO, A.M.D.; CAMPOS ,C.E.D. Micobactérias "não tuberculosas" no Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v.8, n.1, p.23-32. 2000.

BLACKWELL MUNKSGAARD. Nontuberculous Mycobacteria. **American Journal of Transplantation**, n.4, sup.10, p.42-48. 2004.

BRAHMER, J., HWANG, Y., SANDE, M.A. Outras Micobactérias. In: WILSON, W. R.; SANDE, W. A. **Doenças Infecciosas: Diagnóstico e Tratamento.** 1.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.664-671.

CAMPOS, H.S. Manejo da doença micobacteriana não-tuberculosa. **Bol. Pneumol. Sanit.**, n.2, v.8, p.39-50, dez. 2000.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Nontuberculous Mycobacteria Reported to the Public Health Laboratory Information System by State Public Health Laboratories United States, 1993-1996. **NTM Report**, Jul. 1999.

DALCOLMO, M.P. Micobacterioses não-tuberculosas ou atípicas. In: SCHECHTER, M.; MARANGONI, D. V. **Doenças Infecciosas: Condutas Diagnósticas e Terapêuticas.** 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. p.621-624.

FÄLDT, J., DAHLGREN, C., RIDELL, M. Difference in neutrophil cytokine production induced by pathogenic and non-pathogenic mycobacteria. **APMIS**, n.110, p.593-600. 2002.

FALKINHAM, J.O. III. Epidemiology of Infection by Nontuberculous Mycobacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, v.9, n.2, p.177-215. 1996.

FERREIRA, R.M.C. et al. Non-tuberculous mycobacteria I: One year Clinical isolates identification in Tertiary Hospital Aids Reference Center, Rio de Janeiro, Brazil, In Pre Highly Active Antiretroviral Therapy Era. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. V.97, n.5, p.725-729, jul. 2002.

FREITAS, J.A., GUERRA, J.L., PANETTA, J.C. Características da tuberculose observada em búfalos abatidos para consumo: aspectos patológicos e identificação de micobactérias. Braz. **J. vet. Res. anim. Sci.**, v.38, n.4, p.170-176. 2001.

FROES, G.C. et al. Perfil e seguimento dos pacientes portadores de Mycobacterium sp do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. **J Pneumol**, v.29, n.6, p.365-370, nov-dez. 2003.

GIRÓN, R.M. et al. Nontuberculous Mycobacteria in Patients With Cystic Fibrosis. **Arch Bronconeumol**, n.41, v.10, p.560-565. 2005.

GRIFFITH, E.D. et al. Early Results (at 6 Months) with Intermittent Clarithromycin-Including Regimens for Lung Disease Due to *Mycobacterium avium* Complex. **CID**, n.30, p.288-292, fev. 2000.

HAN, D. et al. Radiographic and CT Findings of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonar y Infection Caused by Mycobacterium abscessus. **AJR**, n.181, p.513-517, ago. 2003.

JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY. Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee guidelines 1999. **Thorax**, n.55, p.210–218. 2000.

KATOCH, V.M. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). **Indian J Med Res** n.120, p.290-304, out. 2004.

KOBASHI,Y.; MATSUSHIMA, T. Clinical analysis of pulmonary Mycobacterium avium complex disease in association with corticosteroid treatment. **J Infect Chemother**, n. 9, p.68–74. 2003.

KOH, W.J., KWON, O.J., LEE, K.S. Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Korean Perspective. **J Korean Med Sci**, v.20, p.913-25. 2005.

LEW, W.J. Clinical manifestations and epidemiology of nontuberculous mycobacterial infection in Korea. **Tuberc Respir Dis**, v.53, supl.2, p.83-87. 2002.

LOPES M.L., CARDOSO N.C., LIMA K.V.B. Perfil da tuberculose no Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará. **Rev. Soc. Brás. Méd. Trop.**, v.37, sup.I. 2004.

LOPES, M. L. et al Micobacterioses associadas a procedimentos médicos invasivos em Belém. **Revista Paraense de** Medicina, v.19, n.2, p.87, abr-jun. 2005.

MATOS, E.D. et al. Nontuberculosis Mycobacteria at a Multiresistant Reference Center in Bahia: Clinical Epidemiological Aspects. **BJID**, v.8, n.4, p.296-304. 2004.

MATTOS, I.G. et al. Tuberculosis: A study of 111 casos in an area of high prevalence in the Extreme South of Brazil. **BJID**, v.10, n.3, p.194-198. 2006.

MARTINS, A.B., MATOS, E.D., LEMOS, A.C. Infection with the Mycobacterium avium Complex in Patients without Predisposing Conditions – A case Report and Literature Review. **BJID**, v.9, n.2, p.173-179. 2005.

MORRONE, N. et al. Pneumopatia causada por Mycobacterium kansasii. **J Pneumol**, v.29, n.6, p.341-349, nov-dez. 2003.

OPLUSTIL, C.P. et al. Impacto da automação no diagnóstico de infecções por micobactérias. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. v.38, n.3, p.167-173. 2002.

PASQUALOTTO A.C. et al. Retrospective Study of 668 Cultures for Mycobactéria in a Reference Hospital for AIDS in Southern Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases v.7, n.2, p.126-128, abr. 2003.

PRIMM, T.P., Lucero, C.A., Falkinham, J.O. III. Health impacts of environmental mycobacteria. **Clin Microbiol Rev**, v.17, n.1, p.98–106, jan. 2004.

PROFILES of high-burden countries. Disponível em < http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2006/pdf/annex_1_corr01_en.pdf >, Acesso em 06 de fev de 2007

ROSENZWEIG, D.Y. Pulmonary mycobacterial infections due to cases Clinical features and course in 100 consecutive Mycobacterium intracellulare- avium complex. **Chest,** n.75, p.115-119. 1979.

SHIN, J.H. et al. Prevalence of non-tuberculous mycobacteria in a hospital environment. **J Hosp Infect**, v.65, n.2, p.143-148, fev. 2007.

TARANTINO, A.B. Tuberculose. In: TARANTINO, A.B. **Doenças Pulmonares.** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. p.378-383.

TIMERMAN, A. Micobactérias Não Tuberculosas e Doenças Associadas. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Veronesi: Tratado de Infectologia.** 2.ed São Paulo: Editora Atheneu, 1996. v.1, p.842-847.

TORTOLI, E. The newmycobacteria: an update. **FEMS Immunol Med Microbiol**, n.48, p.159–178. 2006.

TUBERCULOSIS. Disponível em < http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/#global >, Acesso em: 06 fev 2007.

UEKI, S.Y.M. et al. Micobactérias não-tuberculosas: diversidade das espécies no estado de São Paulo. **J Bras Patol Méd Lab**, v.41, n.1, p.1-8, fev. 2005.

VAEREWIJCK, M.J.M. et al, Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. **FEMS Microbiology Reviews**, n.29, p.911-934. 2005.

WRIGHT, P.W.; WALLACE, JUNIOR, R.J. Agentes Antimicobacterianos. In: BRAUNWALD, E. **Harrison Medicina Interna**. 15.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2002. p.1084-1085.