

Micobactérias atípicas/ não tuberculosas: Revisão Literária

Gabriela Pacheco de Assis ^a, Clara dos Reis Aguiar ^a, Herbert José Fernandes ^{b*}

^a Acadêmicas do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena. Praça Pres. Antônio Carlos, 8 - São Sebastiao, Barbacena – MG, Brasil.

^b Docente da Faculdade de Medicina de Barbacena. . Praça Pres. Antônio Carlos, 8 - São Sebastiao, Barbacena – MG, Brasil.

***Autor correspondente:** Herbert José Fernandes. Médico Infectologista pela Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG, Brasil; E-mail de contato: herbert_fern@hotmail.com

Data de submissão:01-03-2023

Data de aceite: 20-03-2023

Data de publicação: 11-05-2023



10.51161/editoraime/44/130



RESUMO

Introdução: As micobacterioses atípicas são patologias ocasionadas por micobactérias não tuberculosas, microrganismos que apresentam patogenicidade variável a depender do germe causador, podendo ocasionar uma série de infecções, incluindo doenças pulmonares, principalmente crônicas, e extrapulmonares. **Objetivo:** Esse trabalho objetiva reunir informações científicas sobre as formas de classificação, epidemiologia, patogenicidade, principais manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e profilaxia das micobacterioses não tuberculínicas. **Material e Métodos:** Foram revisados documentos científicos publicados em plataformas de referência, após o ano de 1999, sobre a temática abordada. **Resultados:** A patologia afeta indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos, sendo os últimos mais comumente acometidos. A clínica é similar à Tuberculose, fazendo com que o diagnóstico possa ser tardio, consequentemente ocasionando em um atraso no início do tratamento e por conseguinte, aumento da morbimortalidade. Pela sua complexidade, é de suma importância a associação da clínica do paciente com exames laboratoriais e de imagem para o seguimento do caso e escolha terapêutica adequada. **Conclusão:** A realização de estudos atualizados sobre as micobactérias não tuberculosas é de extrema importância, visto o aumento do número de casos e sua similaridade quando comparadas ao *Mycobacterium tuberculosis*.

Palavras-chave: Micobactérias não Tuberculosas; Doença Pulmonar; Complexo *Mycobacterium avium*.

1 INTRODUÇÃO

As micobacterioses atípicas são doenças causadas pelas micobactérias não tuberculosas (MNT), que são outras micobactérias que não sejam o bacilo da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*. Atualmente, são conhecidas mais de 125 espécies de MNT e embora muitos não sejam patogênicas, mais de 50 espécies estão associadas a doenças em humanos (EUZBEY, 2009; GRIFFITH, 2007). As MNT apresentam um potencial patógeno variável, podendo causar uma série de infecções, incluindo doenças pulmonares, principalmente crônicas, e extrapulmonares, acometendo imunocomprometidos e imunocompetentes (WINTHROP, 2010). Entretanto, essas espécies são consideradas menos virulentas que o *M. tuberculosis* e frequentemente são mais comuns em pacientes imunocomprometidos (GLASSROTH, 2008). Dessa maneira, embora responsável por níveis significativos de morbimortalidade no país, atualmente as MNT não são consideradas um problema de saúde pública, fazendo com que a sua notificação compulsória seja realizada apenas em surtos e casos associados a procedimentos invasivos em assistência à saúde, diferentemente do *M. tuberculosis* (MARQUES, 2019) (BORGES, 2020).

A doença pulmonar causada pelas MNT é frequente em pacientes que apresentem condições preexistentes, tais como fibrose cística, tuberculose prévia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), pós-transplante seja de órgãos sólidos ou de medula óssea e em pacientes que vivem com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), principalmente devido à imunossupressão desses últimos (MARQUES, 2019). Dentre a população com HIV e/ou Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), as infecções pelas MNT disseminadas são reconhecidas com mais frequência, sendo os microrganismos dos Complexo *M. avium* (MAC)- (*M. avium*, *M. avium* subespécie paratuberculosis, *M. intracellulare* e *M. scrofulaceum*) os mais prevalentes (LAO, 2022; WILDNER, 2011).

Devido ao fato de a sintomatologia ser similar à *M. tuberculosis* em algumas situações, a dificuldade diagnóstica faz com que a mesma se torne tardia, com consequente atraso no tratamento desses pacientes, sendo responsável pelos significativos índices de morbimortalidade (MARQUES, 2019). Desse modo, a correlação clínica associada a exames laboratoriais, testes microbiológicos e de imagem são essenciais para o seguimento do caso e propedêutica adequada (MARQUES, 2019; WILDNER, 2011). Com isso, os antimicrobianos são selecionados para o tratamento após a identificação da micobactéria causadora da infecção e das características *in vitro* do patógeno (GRIFFITH, 2007).

Partindo desse pressuposto esse trabalho objetiva reunir informações científicas sobre as formas de classificação, epidemiologia, patogenia, principais manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e profilaxia das micobacterioses não tuberculínicas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, de finalidade acadêmica, realizada com base nos dados bibliográficos da Scielo, PubMed e UpToDate, utilizando os descritores “Micobactérias não Tuberculosas”, “*Mycobacterium avium*” e “micobacterioses atípicas”. A pesquisa foi desenvolvida durante um período de 6 meses no ano de 2022. Como critérios de inclusão foram selecionados estudos já publicados entre os anos de 2000 a 2022, escritos em inglês e português, acerca de informações relevantes sobre micobactérias não tuberculosas ou que mostravam a relação da patologia com pacientes imunossuprimidos. Já como critérios de exclusão, foram excluídos estudos anteriores ao ano de 2000. Por fim, a triagem foi realizada através da leitura do título, primeiramente, e resumo dos estudos em seguida, selecionando aqueles que continham informações sobre diagnóstico e manejo da patologia.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Optou-se por contextualizar os dados de acordo com as seguintes descrições:

3.1 Classificações

Uma das formas de classificação das MNT foi proposta por Ernest Runyon em 1959, por meio da determinação de espécies de acordo com a velocidade do crescimento colonial *in vitro* e na produção de pigmento (WILDNER, 2011; LIMA, 2014; NOGUEIRA, 2021). Em relação à produção de pigmentos, esses são avaliados de acordo com característica cromogênica diante da exposição a luz, sendo divididos em fotocromógenas (produção de colônias de coloração amarelada em exposição a luz), escotocromógenas (independente da exposição à luz também produzem colônias de coloração amarelada) e acromógenas (produzem discreta ou nenhuma pigmentação) (LIMA, 2014; NOGUEIRA, 2021).

Os três primeiros grupos são as MNT de crescimento lento, que requerem de duas a seis semanas de incubação para apresentarem crescimento colonial visível, sendo o tipo I as fotocromógenas, como de exemplo o *M. kansasii* e *M. marinum*, o tipo II as escotocromógenas, como *M. scrofulaceum*, *M. gordonae* e *M. szulgai* e, o tipo III as acromógenas, como *M. avium*, *M. malmoense* e *M. terrae*. Já no grupo IV estão as MNT de crescimento rápido, que possuem a capacidade de crescer em dois a sete dias, produtoras ou não de pigmento, como o *M. vaccae*, *M. parafortuitum*, *M. fortuitum*, *M. abscessus* e *M. chelonae* (WILDNER, 2011; NOGUEIRA, 2021). Especialmente para diferenciação de aspectos clínicos e sensibilidade de antimicrobianos, entre o grupo de espécies de crescimento rápido temos a divisão em três outros grupos, sendo eles o Grupo *M. fortuitum*, o Grupo *M. smegmatis* e o Grupo *M. chelonae-abscessus* (WILDNER, 2011).

Outra classificação muito importante e mais utilizada na prática clínica para diferenciar as MNT é a classificação de Kazda, a qual diferencia as micobactérias de acordo com a

sua patogenicidade em seres humanos. Nessa classificação, são divididas em estritamente patogênicas (complexo *M. tuberculosis* e *M. leprae*) potencialmente patogênicas (*M. avium*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. peregrinum*) e raramente patogênicas ou saprófitas (*M. terrae*, *M. gordonae*, *M. aurum*, *M. pulveris*) (WILDNER, 2011; LIMA, 2014)

3.2 Epidemiologia

As taxas de incidência de doenças por MNT variam de 1,0 a 1,8 casos por 100.000 pessoas em países industrializados, sendo a infecção pelo Complexo *M. avium* (MAC) a mais comum (GRIFFITH, 2007). A incidência de doença pulmonar por MNT tem aumentado em todo mundo, no entanto, no Brasil, a real prevalência de infecções por MNT é possivelmente subestimada, visto que não existe uma obrigatoriedade de notificação dos casos e a grande maioria dos laboratórios não realizam cultura para micobacterias, o que conseqüentemente gera uma escassez de informações e estudos sobre o tema (MARQUES, 2019). Alguns relatórios sugerem o aumento dessas infecções nas últimas décadas, no entanto, devido à falta de esforços de vigilância abrangente, não foi possível estabelecer uma conclusão diante da situação, principalmente do comportamento regional da doença (GRIFFITH, 2007; NOGUEIRA, 2021).

De acordo com um estudo de 2009, no período de 2000 a 2008, foram notificados, no Brasil, 2.139 casos de infecção por micobactérias de crescimento rápido (MCR), sendo 1.105 casos relatados no estado do Rio de Janeiro, em que o agente mais prevalente foi o *M. massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias, nas quais a maior prevalência foi de *M. fortuitum* (WILDNER, 2011). No entanto, outros estudos mostram que as principais espécies causadoras de patologias no Brasil são *M. kansasii* e *M. avium* com o acometimento pulmonar (MARQUES, 2019).

Em relação a forma de agressão da doença, estudos realizados nos Estados Unidos demonstraram que as MNT são responsáveis por doenças sintomáticas e assintomáticas nos seres humanos (GRIFFITH, 2007). Dentre os pacientes sintomáticos entre 1981 e 1983, de acordo com relatos do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), 94% dos acometimentos eram pulmonares, enquanto 3% apresentavam doença linfonodal e os outros 3% patologias da pele ou tecidos moles.

A infecção pelo HIV foi um fator contribuidor para um número maior de casos de infecções por MNT, trazendo maior visibilidade às micobacterioses. Dessa forma, no início dos anos 90, com a notificação de pacientes com HIV/ AIDS, as prevalências na forma de agressão da doença se alteraram para 75% com doenças pulmonares, 5% de acometimento sanguíneo, 2% da pele/ tecido mole e 0,4% do gânglio linfático (GRIFFITH, 2007). Nota-se, ainda, que a incidência de infecção pelo MAC em pacientes que vivem com HIV é de aproximadamente 20% no primeiro ano e 43% após dois anos do diagnóstico de SIDA (SANTOS, 2008).

3.3 Patogenia

As MNT estão distribuídas no meio ambiente sendo isoladas em solo e água, incluindo as águas naturais e tratadas, podendo ser encontradas também em objetos cirúrgicos devido às falhas no processo de esterilização (GRIFFITH, 2007; POROCA, 2009; NOGUEIRA, 2021). Entretanto, até o momento, não existem provas de que esses microrganismos possam ser transmitidos de animais-humanos ou humanos-humanos (GRIFFITH, 2007). Dessa forma, acredita-se que a doença humana ocorra devido à inalação, ingestão ou inoculação de materiais contaminados, apesar da fonte infecciosa não ser exatamente elucidada (GRIFFITH, 2007; POROCA, 2009). Ademais, de acordo com a literatura, o trato gastrointestinal foi a porta de entrada para infecção em mais de 90% dos casos (SANTOS, 2008), com a aquisição inicial da infecção por ingestão e posteriormente aspiração a partir do estômago (ROMALDINI, 2017).

Portanto, considerando que o ser humano não é o hospedeiro de escolha das MNT, a patogênese da doença é dependente de uma deficiência na imunidade celular na grande maioria dos casos, sendo o acometimento em pacientes imunocompetentes uma forma incomum e autolimitada. Porém, há relatos de infecção disseminada por MNT em pacientes com função imunológica íntegra, no entanto, associadas a mutações específicas no interferon IFN- γ e interleucina IL-12 (GRIFFITH, 2007; SANTOS, 2008; WILDNER, 2011). Ainda, nos casos de pacientes que vivem com HIV, as infecções disseminadas são mais prevalentes após a queda de linfócitos TCD4 abaixo de 50/ μ l (GRIFFITH, 2007).

3.4 Manifestações clínicas

As micobacterioses apresentam sinais e sintomas inespecíficos e grande variação do sítio de contaminação, como mostrado na tabela 1. No aspecto clínico, existem quatro principais síndromes clínicas: infecção pulmonar progressiva geralmente associada à bronquitectasias ou doença pulmonar obstrutiva crônica, infecção de pele e tecidos moles, linfadenite superficial e infecção disseminada. Sabe-se que as infecções disseminadas têm maior incidência em pacientes imunodeprimidos ou com defeitos e mutações genéticas específicas, sendo inclusive, a imunossupressão um fator de risco para disseminação (LAO, 2022; ROMALDINI, 2017).

Pelo menos 40 espécies de MNT apresentam associação com doença pulmonar e, de acordo com as últimas revisões literárias, o pulmão de pacientes com doença pulmonar preexistente, como DPOC e fibrose cística, é o principal órgão acometido pelas MNT, ocorrendo pela inalação de aerossóis contendo os bacilos. No Brasil, as espécies mais comumente encontradas nessa apresentação clínica são *M. kansasii* e *M. avium*. Geralmente, é mais predominante no sexo masculino acima de 50 anos e os pacientes geralmente apresentam tosse crônica com expectoração, fadiga, febre, hemoptise e perda de peso (GRIFFITH, 2007; MARQUES, 2019; WILDNER, 2011).

Já as micobacterioses extrapulmonares têm como principal sítio a pele e tecidos moles, frequentemente gerada por inoculação traumática, cirúrgica ou não, manifestando-se com lesões nodulares próximas ao local do trauma ou pelo aparecimento de secreção serosa na deiscência ou na cicatriz, com período de incubação entre 2 semanas a 12 meses, podendo formar abscessos (LIMA, 2014; WILDNER, 2011) (Tabela 1).

Tabela 1: As principais MNT e seus sítios mais e menos comuns de acometimento

MNT (crescimento lento)	Sítios mais comuns	Sítios menos comuns
Complexo <i>M. avium</i>	Pulmões, linfonodos, infecção disseminada	Pele
<i>M. genavense</i>	Gastrintestinal, infecção disseminada	Pulmões
<i>M. haemophilum</i>	Linfonodos (cervicais), pele, pulmões, ossos, articulações, infecção disseminada	Intraocular
<i>M. kansasii</i>	Pulmões, infecção disseminada	Pele, linfonodos
<i>M. leprae</i>	Pele, linfonodos	
<i>M. malmoense</i>	Pulmões	Linfonodos, pele, ossos, articulações, infecção disseminada
<i>M. marinum</i>	Pele	Linfonodos, espaço articular, infecção disseminada
<i>M. scrofulaceum</i>	Linfonodos (cervicais)	Pulmões, pele, infecção disseminada
<i>M. ulcerans</i>	Pele	Infecção disseminada
<i>M. xenopi</i>	Pulmões	Linfonodos, espaço articular, infecção disseminada
MNT (crescimento rápido)	Sítios mais comuns	Sítios menos comuns
<i>M. chelonae</i>	Pulmões	Pele, cateter, infecção disseminada
<i>M. abscessus</i>	Pele, ossos, articulações, cateter, infecção disseminada	Pulmões
<i>M. fortuitum</i>	Pele, cateter	Pulmões, linfonodos, ossos, articulações, olhos
<i>M. massiliense</i>	Pele, articulações	Pulmões

Fonte: Wildner, 2011.

3.5 Diagnóstico

É essencial que seja realizado o diagnóstico ao nível de espécime das MNT para escolha adequada do tratamento. No entanto, é um diagnóstico complexo, sendo necessário uma correlação clínica e laboratorial e contaminação de amostras, uma vez que essas bactérias estão disseminadas no ambiente (LAO, 2022; NOGUEIRA, 2021). Há certa limitação, devido à escassez de pesquisas recentes sobre o assunto e ao fato de o último protocolo americano de conduta diagnóstica para MNT ser publicado no ano de 2007. Além disso, a diretriz desenvolvida foi baseada apenas nos patógenos respiratórios mais comuns

e bem descritos na literatura, como MAC, *M. kansasii* e *M. abscessus*, supondo-se, mas sem comprovação científica, que os mesmos critérios sejam eficazes para outros patógenos menos comuns (GRIFFITH, 2007).

Conforme o American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA), o diagnóstico de doença pulmonar por MNT envolve a correlação dos sintomas respiratórios, associados à exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais, com os achados radiológicos pulmonares, como opacidades nodulares ou cavitárias e bronquiectasias, e com os achados laboratoriais, envolvendo o isolamento e a identificação da mesma espécie em pelo menos duas amostras de escarro ou em uma amostra de lavado broncoalveolar, ou por meio de uma amostra de biópsia pulmonar com cultura de tecidos positiva (GRIFFITH, 2007; MARQUES, 2019). Ademais, os protocolos enfatizam a importância da pesquisa dos diagnósticos diferenciais, com destaque na pesquisa de *M. tuberculosis* por solicitação da presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), visto a possibilidade de coinfeção com as MNT, a sua maior prevalência e semelhante sintomatologia. O teste tuberculínico negativo e uma radiografia de tórax normal podem sugerir infecções por MNT (GRIFFITH, 2007; LIMA, 2014).

No caso da doença linfática por MNT, o diagnóstico provável é feito por meio do exame histopatológico e cultura linfonodal (GRIFFITH, 2007). Quando na pele, osso e tecidos moles o diagnóstico é feito pela cultura do patógeno específico a partir do material de drenagem ou biópsia tecidual, sendo a última o método mais sensível (GRIFFITH, 2007; NOGUEIRA, 2021). Por fim, para diagnóstico das infecções disseminadas alguns estudos definem como cultura isolada de MNT no sangue ou na medula óssea, ou isolamento do MNT em uma biópsia hepática ou de dois ou mais órgãos não contíguos (LAO, 2022; WILDNER, 2011).

3.6 Tratamento e profilaxia

O tratamento das micobacterioses é complexo e, para um tratamento eficiente, primeiramente é necessária a identificação do patógeno. Por ser considerada uma patologia incomum, devido ao número limitado de casos, não há uma diretriz específica para abordagem de infecções por MNT. Isso resulta no uso diversificado de terapias associadas à avaliação individual e cuidadosa de acordo com a evolução clínica do paciente. (LAO, 2022) Dessa forma, o tratamento deve ser realizado de acordo com a susceptibilidade *in vitro* do patógeno e a escolha do antimicrobiano adequado para o tratamento da doença por MNT deve ser de acordo com a micobactéria e seu perfil de crescimento (lento ou rápido) (GRIFFITH, 2007; CAMPOS, 2000).

Visto isso, realizando uma divisão por grupos, o grupo de micobactérias de crescimento lento e frotocromógenas são espécies usualmente sensíveis a claritromicina, doxiciclina, minociclina e sulfametoxazol associada a trimetoprima, sendo rifampicina e etambutol reservados para casos mais graves. Em relação ao grupo de crescimento lento e acromógena, são mais sensíveis à combinação de rifampicina associada a outro antibiótico ativo, como

claritromicina, estreptomicina ou quinolonas. E por fim, o grupo das micobactérias de crescimento rápido, são frequentemente sensíveis à claritromicina, zitromicina, cirpofloxacina, levofloxacina, doxiciclina, minociclina e sulfametoxazol + trimetropina (NOGUEIRA, 2021). Já em outra classificação, segundo a última declaração do ATS/IDSA sobre tratamento de MNT em 2007, para a maioria dos pacientes com doença pulmonar recomenda-se um regime de claritromicina 1000 mg ou azitromicina 500mg, somada a rifampicina 600mg, somados a etambutol 25mg/kg, três vezes na semana, considerando o término somente após 12 meses de culturas de escarro negativas durante a terapia antimicrobiana. Ainda, no tratamento para doença pulmonar pelo *M. abscessus* é descrito que a ressecção cirúrgica da doença localizada combinada com a terapia multidrogas à base de claritromicina oferece a melhor chance de cura desta doença (GRIFFITH, 2007).

Além disso, em complemento ao esquema terapêutico utilizado nas micobactérias, no caso da MAC disseminada, deve-se incluir claritromicina (1.000 mg/d) ou azitromicina (250 mg/d) e etambutol (15 mg/kg/d) com ou sem rifabutina (150-350 mg/d). Sendo o fim terapêutico determinado pela melhora clínica com resolução dos sintomas e reconstituição da função imunológica mediada por células (GRIFFITH, 2007). Além disso, de acordo com um estudo retrospectivo de controle de casos, é ideal que seja realizado um acompanhamento após a alta em pacientes que vivem com HIV devido ao aumento de hospitalização dos mesmos após alta de NTM disseminada (MORITA, 2022; WETZSTEIN, 2021).

Ademais, conforme a literatura, a profilaxia contra micobacteriose era recomendada em pacientes que vivem com HIV apresentando CD4 menor que 50/ μ l nos Estados Unidos da América (EUA). Desde 2018, a nova recomendação nos EUA era a profilaxia apenas para aqueles que não pudessem iniciar TARV imediatamente. Na Europa isso nunca foi utilizado devido às raras ocasiões de infecção por MAC (LAO, 2022). Contudo, no Brasil, hoje, a profilaxia primária deve ser realizada em pacientes sem doenças por MNT, apresentando T-CD4+ < 50 células/mm³, utilizando uma dose semanal de 1.200 mg de Azitromicina ou claritromicina 500 mg duas vezes ao dia até que T-CD4+ > 100 células/mm³ (BROJAN, 2020).

4 CONCLUSÃO

As micobacterioses atípicas são infecções de grande importância na saúde pública devendo ser questionadas em casos crônicos com BAAR negativo. A falta de diferenciação entre as MNT e o *M. tuberculosis* é uma das grandes dificuldades no diagnóstico adequado de MNT. Parte disso ocorre devido a semelhança clínica entre as duas patologias e a maior prevalência da tuberculose no contexto mundial, tendo uma maior visibilidade nos raciocínios clínicos. Logo, é de extrema importância, definir os diagnósticos diferenciais das infecções por MNT e tuberculose e, muitas vezes, ponderar a necessidade de tratamento empírico enquanto aguarda culturas diagnósticas, visando um melhor desfecho clínico do paciente.

Apesar de sua importância, são doenças que ainda não apresentam notificação

compulsória, o que interfere na validação da real prevalência da doença no Brasil, possivelmente subestimando o número verdadeiro de casos. Com isso, é essencial que novos estudos sejam realizados com otimização das antigas diretrizes diagnósticas das infecções por MNT, visto o crescente aumento de relatos de casos e a dificuldade de manejo por dados há mais de 10 anos sem novas atualizações, buscando uma melhor conduta terapêutica para os pacientes e orientação para os profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, M. S. *et al.* **Panorama das infecções por micobactérias não tuberculosas no estado de Goiás: análise de oito anos, 2020.**

BROJAN, L.E. F. *et al.* Uso de antirretrovirais por pessoas vivendo com HIV/AIDS e sua conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020.

CAMPOS, H. S. Manejo da doença micobacteriana não-tuberculosa. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 8, n. 2, p. 39-50, 2000.

CARNEIRO, M S. *et al.* Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, p. 106-111, 2018.

EUZBEY, J. P. List of bacterial names with standing in nomenclature genus Mycobacterium. 2009.

GLASSROTH, J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria. **Chest**, v. 133, n. 1, p. 243-251, 2008.

GRIFFITH, D E. *et al.* An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 175, n. 4, p. 367-416, 2007.

LAO, C.K. *et al.* Disseminated Mycobacterium peregrinum and Mycobacterium avium infection in a patient with AIDS: a case report and review of literature. **Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases**, v. 27, p. 100314, 2022.

LIMA, A. S. *et al.* **Fatores e espécies de micobactérias não tuberculosas associadas aos casos de micobacterioses pulmonar e extrapulmonar no estado de Pernambuco.** 2014. Tese de Doutorado. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães.

MARQUES, L. R. M.; FERRAZOLI, L.; CHIMARA, E. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections: presumptive diagnosis based on the international microbiological criteria adopted in the state of São Paulo, Brazil, 2011-2014. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, 2019.

MORITA, Y.; KONDO, Y.; TAKEUCHI, E.. Pulmonary mycobacteriosis caused by Mycobacterium peregrinum: A case report. **Medicine**, v. 101, n. 6, 2022.

NOGUEIRA, L. B. *et al.* Micobacterioses cutâneas não-tuberculose. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, n. 5, p. 527-538, 2021.

POROCA, D. R. *et al.* Diferenciação de micobactérias por PCR multiplex. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 716-722, 2009.

ROMALDINI, J. G.. Tratamento com antibiótico sistêmico nas bronquiectasias. **SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA BIÊNIO 2016/2017**, p. 63.

SANTOS, R. P. Micobacteriose disseminada em pacientes infectados pelo HIV: características clínicas de apresentação e análise de mortalidade. 2008.

WETZSTEIN, N. *Et al.* Disseminated disease due to non-tuberculous mycobacteria in HIV positive patients: A retrospective case control study. **Plos one**, v. 16, n. 7, p. e0254607, 2021.

WILDNER, L. M. *et al.* Micobactérias: epidemiologia e diagnóstico. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 40, n. 3, p. 207-230, 2011.

WINTHROP, K. L. *et al.* Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: an emerging public health disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 182, n. 7, p. 977-982, 2010.