

28 a 30
de outubro
2016
Bragança
Portugal



I Congresso Nacional

Ciências Biomédicas Laboratoriais

I Encontro Nacional
de Estudantes

Livro de Atas



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



UAlg ESS
UNIVERSIDADE DO ALGARVE
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE



CESPU
INSTITUTO POLITÉCNICO
DE SAÚDE DO NORTE
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO VALE DO SOUSA
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO VALE DO RIBE



ESTeSC
COIMBRA
HEALTH SCHOOL



**ESCOLA SUPERIOR DE
TECNOLOGIA DA SAÚDE
DE LISBOA**
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

P. PORTO

ESCOLA SUPERIOR
DE TECNOLOGIA DA SAÚDE



IPB INSTITUTO POLITÉCNICO DE BRAGANÇA
Escola Superior de Saúde

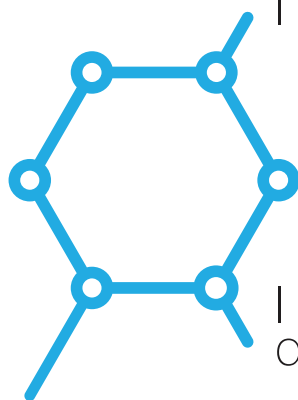
COM O ALTO PATROCÍNIO DE SUA EXCELÊNCIA



O Presidente da República



28 a 30
de outubro
2016
Bragança
Portugal



I Congresso Nacional

Ciências Biomédicas Laboratoriais

I Encontro Nacional
de Estudantes

Título I Congresso Nacional de Ciências Biomédicas Laboratoriais: Livro de Atas
Editores Josiana Vaz
Amadeu Ferro
Clárisse Pais
Helena Pimentel
Sara Ricardo
Design e paginação Atilano Suarez
Serviços de Imagem do Instituto Politécnico de Bragança
Editor Instituto Politécnico de Bragança
ISBN 978-972-745-219-4
Handle <http://hdl.handle.net/10198/14893>

Revisores Ana Lúcia Ramos, Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
António Gabriel, Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Coimbra
Cristiana Carneiro, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa
Fernando Bellém, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa
Francisco Rodrigues, Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Josiana Vaz, Escola Superior de Saúde de Bragança
Manuela Amorim, Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto
Paulo Teixeira, Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Coimbra
Regina Silva, Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto
Rui Plácido, Escola Superior de Saúde da Universidade do Algarve
Sara Ricardo, IPATIMUP – Instituto de Patologia e Imunologia
da Universidade do Porto
Susana Vicente, Escola Superior de Saúde da Universidade do Algarve

Apoio



A Prevalência de Micobactérias atípicas em doentes do Centro Hospitalar do Porto

Catarina Isabel Ribeiro Leal

Licenciada em Análises Clínicas e Saúde Pública pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto – Instituto Politécnico do Porto

Júlio Manuel Pereira Teixeira

Centro Hospitalar do Porto (CHP), Hospital Geral de Santo António, Laboratório de Microbiologia

Maria Helena Ramos

Directora do Serviço de. Microbiologia do Centro Hospitalar do Porto

Resumo

Introdução: Recentemente tem-se assistido a um aumento significativo de micobactérias não tuberculosas (MNT). As MNT encontram-se dispersas na natureza sendo patogénicos oportunistas que apresentam patogenicidade variável. O seu aumento deve-se a uma maior susceptibilidade a estes microrganismos, ao aumento da sensibilidade das técnicas de diagnóstico e também ao maior número de pacientes com fatores predisponentes. **Objetivo:** Avaliar a prevalência destas bactérias, como responsáveis por doenças, em amostras provenientes de pacientes do Centro Hospitalar do Porto (CHP) atendendo a algumas variáveis, no período compreendido entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2015. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal, para pesquisa de MNT, no CHP. **Resultados:** A MNT mais prevalente neste estudo foi o *Mycobacterium avium complex* (MAC) seguida pelo *M. gordonae*. O grupo de diagnóstico mais frequente diz respeito às patologias do sistema respiratório. A prevalência de MNT durante os anos do estudo foi respetivamente: 2010 (0,06%), 2011 (0,55%), 2012 (1,38%), 2013 (0,38%), 2014 (1,31%) e 2015 (0,78%). **Conclusão:** A elevada percentagem de isolamentos de MAC e *M. gordonae* é justificada pelo facto do primeiro ser um agente patogénico pulmonar que afeta indivíduos cujo sistema imunológico se encontre debilitado. Já a segunda espécie mencionada pode ser considerada apenas como uma contaminante do produto. A prevalência de MNT ao longo dos anos não permitiu estabelecer uma relação linear. Com o desenvolvimento de metodologias que permitem uma correta identificação e suscetibilidade das MNT, deverá existir uma eficaz coordenação entre o laboratório e a clínica para valorização destes agentes.

Palavras-chave: Micobactérias atípicas, prevalência, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium avium complex*.

Introdução

Micobactérias

As micobactérias são bactérias que pertencem ao género *Mycobacterium*, família *Mycobacteriaceae*, ordem *Actinomycetales* e classe *Actinomycetes* (1,2).

As infeções provocadas por micobactérias estão implicadas nas patologias mais antigas com impacto na saúde pública, sendo a tuberculose e a lepra as mais descritas. A descoberta do agente etiológico da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, em 1882 por Robert Koch, impulsionou o início do estudo destas bactérias (1,3, 4).

Para se incluir uma espécie no género *Mycobacterium* é necessário que contenham as seguintes características (5, 6):

- Serem bacilos álcool-ácido resistentes que podem apresentar-se na forma cocobacilar ou filamentosa, variando de espécie para espécie.
- Microrganismos imóveis, não esporulados, aeróbios e microaerófilos (2,4).

A álcool-ácido resistência apresentada por estas micobactérias, demonstrada pela coloração de Ziehl-Neelsen, deve-se essencialmente à elevada quantidade de ácidos micólicos presentes na sua parede. Assim, quando corados

com fucsina, as micobactérias, resistem à descoloração subsequente com uma solução de álcool-ácido, permanecendo com a cor do primeiro reagente utilizado (fucsina) neste tipo de coloração.

Micobactérias atípicas ou Micobacterias não tuberculosas

As micobactérias não tuberculosas (MNT) encontram-se dispersas na natureza sendo patogênicos oportunistas e ao contrário das espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* apresentam patogenicidade variável (7). A capacidade das MNT em produzir doença está documentada na literatura e a sua importância vem aumentando progressivamente, com isolamentos de diferentes espécies (8).

Possuem uma parede celular com hidrofobicidade, o que lhes permite resistir ao glutaraldeído e aos processos de cloração utilizados para o tratamento das águas. Para além disso ainda apresentam como mais-valia à sua sobrevivência a capacidade de formar biofilmes. Todas estas características de resistência apontam como fonte mais provável de infecção no Homem o consumo de água contaminada por estes agentes, quer por inalação quer por ingestão (4, 5,9–13).

Ao longo dos últimos anos, as infeções por MNT têm vindo a adquirir maior visibilidade. A sua incidência vem aumentando, principalmente devido à sua implicação como agente etiológico de severas patologias que afectam principalmente pulmões, pele e ossos; o aumento da sensibilidade nos métodos de diagnóstico e identificação e o aumento de pacientes imunocomprometidos (3).

Epidemiologia

Estes microrganismos são agentes ubíquos do ambiente, geralmente isolados a partir de fontes de água natural ou canalizada, aerossóis e material cirúrgico. A grande maioria destas micobactérias tem a capacidade de se multiplicar em condições pouco favoráveis a nível alimentar e ambiental (a temperaturas elevadas e pH de valores extremos).

Os mecanismos de transmissão mais descritos são as vias respiratória e digestiva e por contato direto com a pele (4,5,11–15).

Relativamente à incidência desta patologia este é um parâmetro difícil de precisar, uma vez que atualmente as patologias provocadas por micobactérias atípicas não são de declaração obrigatória. No entanto, na literatura é mencionada uma incidência aproximada, nos países industrializados, de 1-2 casos por 100 000 habitantes (números estimados no ano de 2012). Em outro artigo é mencionado um valor para a incidência desta patologia, a nível mundial, de 1,78 casos por 100 000 habitantes (4, 12).

Fatores de risco

Estes agentes etiológicos poderão provocar tuberculose em indivíduos infetados com VIH, doentes com doença pulmonar subjacente e em pacientes sem doença pulmonar prévia. Em doentes infetados com VIH as infeções disseminadas por MNT normalmente só surgem quando o número de linfócitos T CD4 é inferior a 50 células por microlitro (μ l), sendo que quando este número se encontra inferior a 40 células por μ l o risco de infecção aumenta 2,5 vezes. Nos indivíduos não afetados por esta infecção, a patologia poderá ocorrer devido a anormalidades dos recetores da IL-12 e do interferão- γ (3, 4, 12, 5, 16).

Segundo dados bibliográficos, a manifestação clínica mais relatada é a doença pulmonar (90% dos casos), seguida da patologia disseminada, infecção dos gânglios linfáticos e a ocorrência de infecção a nível da pele e tecidos moles (5,12,13, 17-20).

Existem alguns síndromas clínicos, que favorecem o aparecimento desta infecção como o hábito tabágico (66%), patologia pulmonar crónica (42%), infecção por VIH (26%) e hábitos alcoólicos (20%). No que diz respeito à patologia pulmonar crónica, as doenças mais associadas incluem DPOC, bronquiectasias, sequelas de tuberculose, fibrose quística, fibrose por radioterapia, e pneumoconioses (4, 15, 16, 19).

Identificação das diferentes estirpes de Micobactérias atípicas

As micobactérias atípicas pertencem a um grupo heterogéneo de microrganismos que compreendem um número elevado de espécies, que apresentam entre si uma grande variação a diferentes níveis, tais como a morfologia de colónias, tempo de crescimento, sensibilidade a antibióticos e virulência. A sua identificação é conseguida com base em critérios fenotípicos, tais como:

- **Tempo de crescimento:** a partir deste parâmetro distinguem-se dois grupos de micobactérias, as de crescimento lento (as colónias demoram cerca de 7 dias ou mais a surgirem em meio sólido) e as de crescimento rápido (as colónias surgem em menos de 7 dias em meio sólido).4, 9
- **Temperatura de crescimento:** a maioria destes agentes desenvolve-se bem a 37 °C, no entanto existem estirpes cuja temperatura ideal de desenvolvimento varia entre os 30 e os 42 °C.4,9
- **Produção ou não de pigmento e fotoreatividade:** a partir deste critério poderão distinguir-se estirpes fotocromogéneas (pigmentam somente na presença da luz), escotocromogéneas (pigmentam na presença ou não da luz) e acromogéneas (não produzem pigmento).4, 9
- **Morfologia das colónias:** no que diz respeito a este parâmetro as colónias poderão adquirir a forma lisa, rugosa ou mucosa.4

Para além destas características fenotípicas, actualmente existem metodologias como a espectrometria de massa (MALDI-TOFF) e métodos moleculares que permitem uma identificação mais precisa e rápida destes agentes (4, 9, 17).

Agentes etiológicos

A identificação das espécies de micobactérias atípicas tem uma importância relevante no âmbito da clínica e do tratamento que deverá ser adotado, visto ser diferente consoante o agente em causa.

No **Quadro 1**, encontram-se mencionadas as espécies relatadas neste estudo, de acordo com o seu processo de crescimento e com o local predominantemente afetado.

Quadro 1 - Espécies de MNT organizadas segundo o seu processo de crescimento e de acordo com o local predominantemente afetado

Estirpe de Micobactéria atípica (crescimento lento)	Local predominantemente afetado
<i>M. kansasii</i>	Pulmões, infeção disseminada (4, 5, 13).
<i>M. malmoense</i>	Pulmões (4, 5, 13)
<i>M. xenopi</i>	Pulmões (4, 5, 13)
<i>M. aviumcomplex (MAC)</i>	Pulmões, linfonodos, infeção disseminada (4, 5, 13)
<i>M. gordonae</i>	Pulmões, tecidos moles, sistema urinário, infeção disseminada (4, 20)
<i>M. ulcerans</i>	Pele (4, 5, 13)
Estirpe de Micobactéria atípica (crescimento rápido)	Local predominantemente afetado
<i>M. abscessus</i>	Pele, ossos, articulações, catéter, infeção disseminada (4, 5, 13)
<i>M. chelonae</i>	Pele, catéter, infeção disseminada (4, 5, 13)
<i>M. fortuitum</i>	Pele, cateter (4, 5, 13)

O diagnóstico de doença por MNT exige muita prudência, pois o isolamento a partir de amostras clínicas com flora comensal pode significar colonização transitória ou contaminação, e não necessariamente doença. Torna-se desta forma importante uma boa comunicação do laboratório com o clínico no âmbito da identificação e avaliação de possíveis infeções por MNT (8).

Os fatores ambientais podem favorecer o predomínio de determinada espécie em detrimento de outra o que torna relevante a realização de estudos que indiquem as MNT mais relevantes, as patologias associadas, a prevalência das espécies em cada zona geográfica para um melhor conhecimento da realidade local (18)

Objetivos

O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência destas bactérias como responsável por infeções em amostras provenientes de doentes do Centro Hospitalar do Porto atendendo a algumas variáveis (idade, género, diagnóstico, produto biológico e espécie de micobactéria atípica), no período compreendido entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2015.

Materiais e Métodos

Tipo de estudo

Estudo observacional, descritivo, transversal.

Amostra

A amostra é constituída por registos de resultados de culturas de produtos biológicos, para pesquisa de Micobactérias, com isolamento e identificação de micobactérias atípicas, no serviço de Microbiologia do Centro Hospitalar do Porto, estudados no período compreendido entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2015.

3.2.1. Critério de exclusão

Todos os registos de amostras com resultados inconclusivos na identificação de Micobactérias atípicas.

Instrumentos

Os instrumentos utilizados neste estudo foram registos existentes na base de dados do sistema LIS (sistema informático existente no Serviço de Microbiologia). Os dados foram inseridos na base de dados “eDeiaLab” e devidamente validados pelo patologista do serviço.

Procedimento

Acedeu-se à base de dados “eDeiaLab”, com o intuito de recolher registos de amostras testadas para pesquisa de Micobactérias, com identificação de micobactérias atípicas. Foi construída uma base de dados no programa informático Microsoft Excel® de 2007, com os resultados existentes no LIS e efectuado o estudo tendo em conta as variáveis anteriormente referidas.

A variável idade encontra-se expressa em anos, categorizada nas seguintes faixas etárias: <20, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 e ≥ 90. Quanto ao diagnóstico, este encontra-se expresso em grupos de patologias, categorizado nos seguintes grupos: Doenças do Sistema Respiratório, Doenças do Foro Oncológico, Infeções Víricas-Imunodepressão, Doenças do Sistema Urinário, Doenças Cutâneas e Outras Patologias.

Estatística

Os dados obtidos foram tratados a partir de uma análise descritiva das variáveis em estudo, com o auxílio do programa informático Microsoft Excel ® de 2007. Os resultados encontram-se apresentados sob a forma de frequências absolutas e relativas uni e bivariadas, em gráficos e tabelas.

Resultados

Da análise descritiva dos dados verificou-se que no total de 16 863 amostras para estudo micobacteriológico, no período do estudo em questão, apenas 137 delas apresentaram um resultado positivo para a presença de MNT. Perante estes resultados deduz-se que a frequência relativa destes microrganismos, no período compreendido entre janeiro de 2010 e dezembro de 2015, foi de 0,81%.

Das 137 amostras com resultado positivo para a pesquisa de MNT, 93 delas diziam respeito a indivíduos do sexo masculino enquanto as restantes 44 amostras eram referentes a indivíduos do sexo feminino.

A nossa amostra foi distribuída por grupos etários atendendo á idade dos pacientes. Observou-se que o grupo etário mais atingido é aquele que compreende indivíduos com idades entre os 50 e os 59 anos (21%). A estes seguem-se os indivíduos com idade compreendida entre os 40 e os 49 anos (19%). Os grupos etários onde estas bactérias foram menos prevalentes, foram os dos indivíduos com idade <20 (3%) e os doentes com idade ≥90 (2,19%). Dos grupos etários maioritariamente afetados observou-se que a espécie de MNT mais frequentemente isolada foi, respetivamente, o *MAC* e o *Micobacterium gordonae*.

Das amostras analisadas com resultado positivo para a presença de MNT identificaram-se as espécies mencionadas na **Tabela 1**. Verificou-se que a mais isolada foi o *MAC* (n= 52), seguida do *M. gordonae* (n= 51). Houve

apenas um caso de co-infecção por *M. chelonae* e *M. abscessus* (n=1).

Tabela 1- Espécies de MNT isoladas nas amostras com resultado positivo, e respectivas frequências absoluta e relativa

Espécie de MNT isolada	Frequência absoluta	Frequência relativa
<i>M. abscessus</i>	2	1,46%
<i>M. aviumcomplex</i>	52	37,96%
<i>M. chelonae</i>	2	1,46%
<i>M. chelonae/ abscessus</i>	1	0,73%
<i>M. fortuitum</i>	6	4,38%
<i>M. gordonae</i>	51	37,23%
<i>M. kansasii</i>	12	8,76%
<i>M. lentiflavum</i>	1	0,73%
<i>M. malmoense</i>	2	1,46%
<i>M. marinum</i>	1	0,73%
<i>M. ulcerans</i>	1	0,73%
<i>M. xenopi</i>	6	4,38%
Total Geral	137	100,00%

No que diz respeito aos produtos biológicos analisados, observou-se uma maior percentagem de amostras de secreções respiratórias (60,58%), seguido das amostras de aspirado bronco-alveolar (22,63%), tecido (6,57%) e urina (2,92%).

Relativamente ao diagnóstico, com base nos registos clínicos de cada indivíduo, verificou-se uma maior ocorrência de patologias a nível do Sistema Respiratório, tal como evidencia a **Tabela 2**.

Dentro deste grupo de diagnóstico, as patologias mais observadas foram as bronquiectasias (14,60%), sequelas de tuberculose pulmonar (10,95%), infeção respiratória (8,76%), pneumonia (5,11%), DPOC (2,92%) e fibrose quística (2,19%). Foram registadas outras patologias como a pneumonia adquirida na comunidade (PAC), derrame pleural, e expectoração hemoptoica, mas com valores percentuais residuais.

Tabela 2 - Grupos de diagnóstico observados no processo clínico dos indivíduos cuja amostra foi estudada, e respectivas frequências absoluta e relativa

Grupos de diagnóstico	Frequência absoluta	Frequência relativa
Doenças do Sistema Respiratório	76	55,47%
Outras patologias	6	4,38%
Infeções víricas - Imunodepressão	36	26,28%
Doenças Cutâneas	4	2,92%
Doenças do foro oncológico	10	7,30%
Doenças do Sistema Urinário	4	2,92%
Sem diagnóstico encontrado	1	0,73%
Total Geral	137	100,00%

O segundo grupo de diagnóstico mais registado diz respeito às infeções víricas/ imunossupressão (26,28%). Deste grupo a patologia mais comum foi a infeção pelo VIH (16,79%). Das restantes patologias registadas neste grupo constam a infeção do VIH associada com outras patologias, como adenopatias, pneumonia, tumor ganglionar, hepatite C e tuberculose.

Numa análise bivariada dos resultados obtidos verificou-se, perante a relação género/espécie, que a espécie mais isolada nas amostras dos indivíduos do sexo masculino era o *M. gordonae*. Já nas amostras de indivíduos do sexo feminino prevalecia o isolamento do MAC.

Nas secreções respiratórias, observou-se que as MNT maioritariamente isoladas foram o MAC (39,76%), seguido pelo *M. gordonae* (37,35%) e o *M. kansasii* (9,64%). O **Gráfico 1** apresenta esses resultados, bem como a relação entre os restantes produtos biológicos e as espécies de MNT. No que diz respeito ao número de isolamentos de MNT por ano, deduziu-se que o ano em que houve maior número de isolamentos destes agentes foi em 2012, sendo o *M. gordonae* a espécie mais isolada (n= 20), seguida do MAC (n= 16).

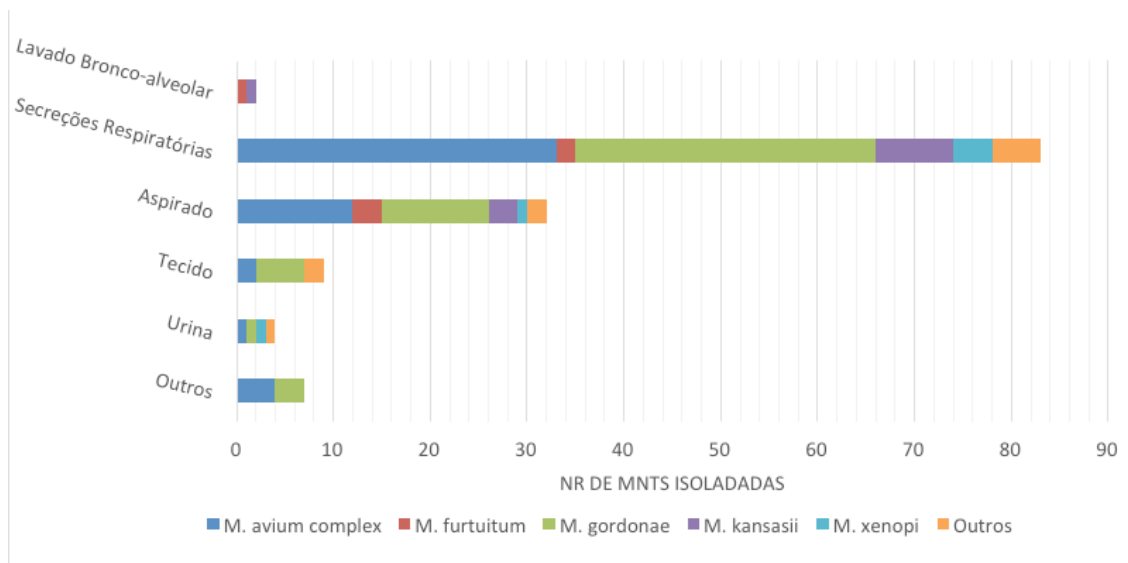


Gráfico 1 - Relação entre a espécie de MNT identificada e o produto biológico a partir do qual foi isolada

Na relação espécie/diagnóstico, verificou-se que no grupo de diagnóstico onde se verificou maior prevalência de resultados positivos para a pesquisa de Micobactérias atípicas (Doenças do Sistema Respiratório), as MNT maioritariamente isoladas foram: MAC (n=31), *M. gordonae* (n=28) e *M. kansasii* (n=9). Relativamente ao segundo grupo de diagnóstico mais frequente Infecções víricas/ Imunodepressão (n=36) as espécies com maior prevalência foram o MAC (n=14) e o *M. gordonae* (n=12). Sem diagnóstico conhecido foi apenas registada uma amostra, cujo agente isolado foi o MAC. A nível das Doenças do foro oncológico (n=10), observou-se que as espécies maioritariamente isoladas foram novamente o MAC e o *M. gordonae*, com igual número de casos (n=4, respetivamente). No que diz respeito ao grupo de diagnóstico da patologia do Sistema urinário, verificou-se que a MNT prevalente era o *M. gordonae* (n=3) existindo registo de apenas mais um caso cujo agente era o *M. malmoense*.

O isolamento de MNTs não foi uniforme ao longo dos anos do estudo, sendo que a prevalência foi maior nos anos 2012 e 2014.

Discussão

Durante o período de estudo foi reportado o isolamento de MNT em 137 casos.

A identificação das várias espécies de micobactérias, no Serviço de Microbiologia do CHP, é feita por metodologia molecular. Após cultura de micobactérias positiva, procede-se à sua identificação reportando como micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, ou no caso de uma MNT, identificada a espécie envolvida. Na grande maioria dos laboratórios de Microbiologia não faz parte da rotina laboratorial proceder-se à identificação das MNT, verificando-se apenas a sua presença ou ausência. Em vários estudos é relatado um aumento significativo dos isolamentos de MNT evidenciado essencialmente pelo decréscimo da incidência de casos de TB, em especial nos países desenvolvidos, o que torna importante a sua identificação. Segundo um estudo publicado de Grubek-Jaworska (21) realizado na Polónia, entre 1999 e 2005, verificou-se que 68,1% de amostras de pacientes VIH negativos com suspeita de TB eram positivas para MNT, embora apenas 8,7% tivessem causado doença (13, 21).

Perante os resultados obtidos neste estudo verificou-se um isolamento superior de MNT em indivíduos do sexo masculino (n=93) relativamente aos obtidos no sexo feminino (n=44). Na literatura existem vários estudos com resultados semelhantes, exemplo é o estudo realizado no Porto, no Hospital de São João, no ano de 2011, por A. Marinho *et al* (10), mantém estes mesmos resultados, verificando-se um maior número de isolamentos nos homens (n=

68) do que nas mulheres (n=34). Num estudo realizado em Lisboa, no ano de 2012 por Inês Rodrigues (1), os resultados relativos a estas variáveis foram concordantes com os obtidos neste estudo, visto a obtenção de 71% de estirpes provenientes de indivíduos do sexo masculino contra 29% do sexo feminino (1,10, 19).

Neste estudo analisou-se também a prevalência de agentes isolados segundo determinados grupos etários. O conhecimento dos principais grupos de risco e a respetiva distribuição etária é uma mais-valia no que respeita ao diagnóstico clínico. A média de idades neste estudo foi de 58 anos de idade, havendo uma variação entre os 10 e os 98 anos. O grupo etário onde se observou maior isolamento de MNT compreende os indivíduos com idades entre os 50 e os 59 anos de idade. Segundo um estudo realizado por Chy CY *et al.* (22) em 2016, no âmbito do estudo de pacientes com infeção por MNT, verificou-se uma média de idades igual à demonstrada neste estudo (22).

Entre as MNT isoladas verificou-se a identificação de 12 espécies distintas, sendo que a maior parte dessas diz respeito a MNT potencialmente patogénicas (*MAC*, *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. xenopi*, *M. marinum*, *M. abscessus*, *M. malmoense* e *M. ulcerans*). Apenas duas das espécies isoladas se caracterizam como MNT não patogénicas, sendo essas o *M. gordonae* e *M. lentiflavum* (14, 19,16,23). De entre as espécies identificadas, as três mais prevalentes foram o *MAC* (37,96 %), *M. gordonae* (37,23%) e o *M. kansasii* (8,76%). As outras espécies identificadas apresentaram uma percentagem de isolamento residual. O *MAC* é um agente patogénico, cuja sua prevalência tem sofrido um aumento dramático. É uma MNT que poderá causar doença pulmonar em indivíduos seropositivos para o VIH, em pacientes com doença pulmonar subjacente e em pessoas sem doença pulmonar prévia. É um agente que poderá afetar indivíduos cujo sistema imune se encontre afetado de alguma forma (24). Neste estudo observou-se que o grupo de diagnóstico mais prevalente foi o que dizia respeito a patologias do Sistema respiratório, no qual também o *MAC* foi o agente maioritariamente isolado, como seria de esperar. Verificou-se que dentro deste grupo de diagnóstico as patologias mais decorrentes foram as bronquiectasias, tuberculose pulmonar, infeção respiratória, e fibrose quística. Também no segundo grupo de diagnóstico mais afetado – infeções víricas/ imunodepressão- foi o *MAC* o agente mais isolado. Relativamente aos produtos biológicos dos quais foram isoladas mais MNT, verificou-se que os mais frequentes foram secreções respiratórias e aspirado brônquico, estando este resultado coerente com o grupo de diagnóstico frequentemente encontrado. Em ambos os produtos a espécie mais prevalente foi o *MAC*. Esta elevada percentagem de isolamentos em ambos os grupos de diagnóstico mencionados encontra-se concordante com o que seria de esperar, uma vez que sendo o *MAC* um agente que causa patologia pulmonar este iria ser maioritariamente isolado a partir de produtos biológicos provenientes de indivíduos pertencentes a esses grupos de diagnóstico. Verifica-se assim que existe uma diminuição das defesas do sistema imune dos indivíduos manifestantes destas patologias (devido ao decorrer de cada perturbação em particular), o que poderá promover a infeção (24–28). A água aerossolizada é uma importante fonte de infeção, e assim a elevada prevalência deste agente poderá também dever-se à substituição de banhos por duchas, a nível dos hábitos de higiene (16). No estudo de Hans Dabó *et al.* (8) (2015) verificou-se a presença de patologias semelhantes às detetadas neste estudo. Observou-se a presença de DPOC (36%), bronquiectasias (31%) e sequelas de TP (20%). Também o *MAC* foi a estirpe maioritariamente isolada (58%) (8).

A percentagem de isolamentos de *M. gordonae* neste estudo também foi elevada e poderá ser justificada pelo facto desta ser uma das MNT mais frequentemente isolada, encontrando-se dispersa na água, solos, trato urinário, fluido gástrico, e em membranas mucosas de indivíduos sadios. Na maior parte das vezes, o isolamento desta estirpe deve-se a contaminação da amostra ou de colonização, não sendo representativa de patologia (29). Noutros estudos, tais como os realizados por A. Marinho *et al.* (2008) (10) e Suely Uekl *et al.* (2004) (19), também foram relatadas pelo menos duas das três estirpes mais isoladas neste estudo, como as mais prevalentes, no entanto, em percentagens distintas. No estudo realizado por A. Marinho *et al.* (2008) (10) observou-se uma maior percentagem de *MAC* (47%), e uma percentagem de 18,5% de isolamentos da estirpe *M. gordonae*. Já no estudo realizado por Suely Uekl *et al.* (2004) (19) observou-se uma maior prevalência de *MAC* (64,9%), seguida pelo *M. kansasii* (12,2%) e por fim o *M. gordonae* (10,2%) (10, 19). Perante o seu amplo espetro de colonização, encontra-se justificada a percentagem distribuída de isolamentos pelos vários tipos de produtos biológicos em estudo – secreções respiratórias (37,35%), aspirado (34,38%), tecido (55,56%), líquido pleural (50,00%), urina (25,00%). Também no produto não identificado contabilizado, se verificou que o agente isolado era o *M. gordonae*.

Este estudo, tal como mencionado anteriormente, é baseado em dados registados durante o período de tempo de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2015. Como tal estudou-se a distribuição das várias estirpes identificadas pelos anos do estudo. Verificou-se que nos anos de 2010, 2011 e 2013 houve um predomínio do *MAC*, e nos anos 2012, 2014 e 2015 a estirpe mais isolada foi o *M. gordonae*.

Relativamente à prevalência de MNT ao longo dos anos do estudo, não se verificou uma distribuição linear, uma vez que se obtiveram diversas variações ao longo dos anos - 2010 (0,06%), 2011 (0,55%), 2012 (1,38%), 2013 (0,38%), 2014 (1,31%) e 2015 (0,78%).

Conclusão

O aumento crescente do número de casos de infeção por MNT faz com que estudos nesta área se desenvolvam de forma a poder identificar-se a causa deste número, bem como a estirpe mais frequentemente isolada, o seu valor clínico e consequentemente a sua forma de tratamento. Pode permitir ainda que se desenvolvam medidas de controlo da infeção.

Neste estudo em concreto verificou-se que as espécies de MNT maioritariamente isoladas foram o MAC e o *M. gordonae*. Importa referir que o facto de se ter isolado estas estirpes não implica que se tenha desenvolvido patologia nos indivíduos em questão.

Deve ainda realçar-se o facto da percentagem de isolamentos de *M. gordonae* ter sido elevada. Sendo este um agente típico de colonização, podendo ser encontrado, por exemplo, na água da torneira usada para a lavagem de instrumentos médicos ou no corante adicionado ao anestésico tópico utilizado em broncoscopia, torna-se relevante que haja uma vigilância eficaz e contínua, de forma a minimizar este número. Relativamente à prevalência destas micobactérias no CHP pode concluir-se que a sua distribuição pelos vários anos do estudo não foi linear, e por isso não se pode estabelecer nenhuma relação a esse nível. Com o desenvolvimento de metodologias para identificação e suscetibilidade das MNT, o conhecimento das causas do surgimento de MNT, deve favorecer uma correta coordenação entre laboratório e clínica para valorização destes agentes de modo a minimizar o seu impacto na saúde pública. Futuramente seria interessante continuar, ou desenvolver novos estudos de forma a obter-se mais dados que permitissem conseguir observar a variabilidade, ou não, da prevalência destes agentes na população abrangida pelo CHP.

Referências Bibliográficas

1. Rodrigues IJ dos S da S. Validação de um algoritmo para identificação de Mycobacterium spp. no diagnóstico laboratorial. *Universidade de Lisboa Faculdade de Medicina de Lisboa*.
2. Araujo D, Maria O, Baptista F. Micobactérias. *Opromolla* 2008; 7–11.
3. Diana S, Sousa F De. *Estudo do papel da imunidade inata nas infeções por micobactérias Estudo do papel da imunidade inata nas infeções por micobactérias*. Universidade de Lisboa, 2014.
4. Valdés F, Cid A. Micobactérias atípicas. *Actas Dermosifiliogr* 2004; 95: 331–57.
5. Rodrigues S. *Validação de um algoritmo para identificação de Mycobacterium spp. no diagnóstico laboratorial*. Universidade de Lisboa- Faculdade de Medicina de Lisboa, 2012.
6. Rastogi N, Legrand E, Sola C. The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. *Rev sci tech Off int Epiz* 2001; 20: 21–54.
7. Gnatta JR, Fumiko L, Kurebayashi S, et al. Artigo de Revisão Micobactérias atípicas associadas à acupuntura: revisão integrativa. *Enfermagem*; 21www.eerp.usp.br/rlae (2013, accessed 8 July 2016).
8. Dabó H, Santos V, Marinho A, et al. Nontuberculous mycobacteria in respiratory specimens: clinical significance at a tertiary care hospital in the north of Portugal. 2015; 7: 292–294.
9. Bombarda S, Chimara É, Seiscento M, et al. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das micobacterioses não tuberculosas no estado de são paulo. 2011; 1–15.
10. Marinho A, Fernandes G, Carvalho T, et al. Micobactérias atípicas em doentes sem síndrome de imunodeficiência adquirida. *Rev Port Pneumol* 2011; XIV: 323–337.
11. Cerca PAR. *Identificação de micobactérias não tuberculosas através de métodos moleculares não comerciais*. Universidade Nova de Lisboa [http://run.unl.pt/bitstream/10362/10220/1/Tese Pedro Cerca.pdf](http://run.unl.pt/bitstream/10362/10220/1/Tese%20Pedro%20Cerca.pdf) (2010, accessed 9 March 2016).
12. Antunes A, Viveiros F, Carvalho A, et al. Micobacterioses Não-Tuberculosas - Das Manifestações Clínicas ao Tratamento. *Arq Med* 2012; 26: 25–30.
13. Wildner LM. *Isolamento e Identificação de Micobactérias Não-Tuberculosas em Laboratório e Hospital de Referência do Estado de Santa Catarina*. Universidade Federal de Santa Catarina, 2012.
14. Junior AF. Género Mycobacterium. *Universidade Estadual Paulista* http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/MicrobiologiaeImunologia/aula_mycobacterium.pdf (accessed 9 March 2016).
15. Pereira MF, Castro RS e, Vasconcelos O, et al. Infeções por Micobactérias atípicas. *Acta Med Port* 1999; 12: 371–379.
16. Marinho A, Fernandes G, Carvalho T, et al. Micobactérias atípicas em doentes sem Síndrome de imunodeficiência adquirida. *Rev Port Pneumol* 2011; 14: 323–337.
17. Luna JAC. Micobactérias atípicas. *BSCP Can Ped* 2001; 25: 237–247.
18. Silva AS. *Fatores e espécies de Micobactérias não-tuberculosas associadas aos casos de Micobacteriose pulmonar e extrapulmonar no estado de Pernambuco*. Fundação Oswaldo Cruz <http://www.cpqam.fiocruz.br/bibp->

- df/2014lima-as.pdf (2014, accessed 9 March 2016).
19. Ueki S, Martins M, Telles M, *et al.* Micobactérias não tuberculosas: Diversidade das espécies no estado de São Paulo. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41: 1–8.
 20. Mazumder SA, Hicks A, Norwood J. Mycobacterium gordonae pulmonary infection in an immunocompetent adult. *N Am J Med Sci* 2010; 2: 205–7.
 21. Thomas Glück M, . Pulmonary TB – Or Nontuberculous Mycobacterial Infection? *NEJM J Watch* 2009; 2009: 739–744.
 22. Chi C-Y, Lin C-H, Ho M-W, *et al.* Clinical manifestations, course, and outcome of patients with neutralizing anti-interferon- γ autoantibodies and disseminated nontuberculous mycobacterial infections. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3927.
 23. Molteni C, Gazzola L, Cesari M, *et al.* Mycobacterium lentiflavum Infection in Immunocompetent Patient. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 119–122.
 24. Janak Koirala, MD, MPH, FACP F. Mycobacterium avium- intracellulare. *Medscape* <http://emedicine.medscape.com/article/222664-overview> (2015).
 25. Araújo T. Bronquiectasias. *Fundação Portuguesa do Pulmão* <http://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/bronquiectasias.html> (2015).
 26. Almeida J. DPOC. *Fundação Portuguesa do Pulmão* <http://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/dpoc.html> (2015).
 27. Varella D. Tuberculose. *Site Drauzio*.
 28. Antonio de Abreu Silva F, Scatolin I, da Fonseca Andrade Procianoy E, *et al.* Fibrose Cística- Manifestações Pulmonares. *Portaria SAS/MS nº 224*.
 29. Klaus-Dieter Lessnau, MD F. Mycobacterium gordonae. *MedScape*.
 30. Campos-Herrero MI, Chamizo FJ, Caminero JA, *et al.* Nontuberculous mycobacteria in cystic fibrosis patients on the Island of Gran Canaria. A population study. *J infect Chemother* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27262751> (2016).
 31. Shiau M-Y, Lee M-S, Huang T-L, *et al.* Mycobacterial Prevalence and Antibiotic Resistance Frequency Trends in Taiwan of Mycobacterial Clinical Isolates From 2002 to 2014. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2942.