

BMJ Best Practice

Mycobacterium avium-intracellulare

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	14
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	18
Acompanhamento	21
Recomendações	21
Complicações	21
Prognóstico	21
Diretrizes	23
Diretrizes de diagnóstico	23
Diretrizes de tratamento	23
Referências	24
Aviso legal	27

Resumo

- ◇ Características manifestas variáveis, entre elas, tosse crônica, perda de peso e febre.
- ◇ Maior incidência em pacientes com doença pulmonar subjacente, tabagismo intenso e consumo excessivo de bebidas alcoólicas.
- ◇ Pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagem de células CD4 <50 células/microlitro também apresentam aumento do risco de infecção.
- ◇ O diagnóstico de doença pulmonar em indivíduos não infectados por HIV requer o isolamento repetido do organismo de secreções respiratórias, além de sintomas compatíveis e apresentação radiográfica.
- ◇ O tratamento combinado com, pelo menos, 2 medicamentos é essencial.

Definição

O *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI), também conhecido como complexo *Mycobacterium avium* (MAC), consiste em 2 espécies de micobactéria, *M avium* e *M intracellulare*.^[1] Embora isolados de MAI possam ser identificados como *M avium* ou *M intracellulare* por meio de técnicas moleculares,^[2] não há vantagem prognóstica ou de tratamento em fazê-lo. Em humanos, o MAI tradicionalmente causa 3 síndromes patológicas: doença pulmonar, linfadenite cervical e doença disseminada.^{[3] [4] [5]} Foi descrita recentemente uma quarta síndrome, uma pneumonite por hipersensibilidade, associada ao uso de banheiras.^[6]

Epidemiologia

As estimativas do *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) pulmonar em países desenvolvidos variam de 0.9 a 1.3 casos a cada 100,000 pessoas.^[7] A linfadenite por MAI é essencialmente uma doença que afeta crianças, com aproximadamente 300 casos relatados anualmente nos EUA.^{[8] [9]} Pacientes com o sistema imunológico saudável raramente desenvolvem doenças como resultado de MAI. No entanto, em pessoas com vírus da imunodeficiência humana (HIV), o MAI pode se disseminar amplamente e afetar quase todos os órgãos (principalmente o fígado, o baço e a medula óssea). Antes da disponibilização da terapia antirretroviral combinada, a disseminação do MAI ocorria em 20% a 40% dos pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).^[10] Desde a introdução da terapia antirretroviral combinada, a incidência do MAI diminuiu significativamente em pacientes infectados por HIV.^[11]

Etiologia

O *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) é geralmente encontrado no meio ambiente, incluindo solo, água e animais.^[12] É conhecido por colonizar a água natural, bem como fontes de água em ambientes internos, piscinas e banheiras de hidromassagem.^[13] No entanto, nenhuma exposição ambiental ou comportamento foi determinado, de forma consistente, como um fator de risco de desenvolvimento subsequente do MAI. Vias específicas de aquisição também são raramente identificadas. Embora possa haver diferenças regionais na prevalência de MAI no ambiente, a implicação dessas diferenças na prevalência da doença não está clara.^{[8] [14]}

Micobactérias são bacilos aeróbios, que não formam esporos e não têm mobilidade.^[1] Sua parede celular contém glicolipídeos de cadeia longa que protegem essas bactérias intracelulares facultativas de ataques lisossômicos. Elas crescem lentamente ao longo de 10 a 21 dias em meio sólido. O crescimento é detectado mais precocemente em meio líquido (7-10 dias).

Existem 2 espécies principais que compreendem o MAI: *M avium* e *M intracellulare*. Os organismos são ainda classificados em sorotipos baseados no conteúdo glicopeptidolipídico da parede celular.^[2] O *M avium* é responsável por mais que 90% a 95% das doenças em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).^[15] Os sorovares 1, 4 e 8 foram identificados como os principais agentes etiológicos em pacientes com AIDS.^[16]

Fisiopatologia

Os tratos respiratório e gastrointestinal são considerados os portais primários de entrada dos organismos *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI). Na doença pulmonar, considera-se que a aquisição dos

organismos seja feita por inalação. Por outro lado, acredita-se que o trato gastrointestinal seja a via primária de infecção em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e em pacientes com linfadenite.[17] Em pacientes com AIDS, a colonização do trato intestinal com MAI precede em vários meses o surgimento de bacteremia e doença disseminada.[18] Não existe transmissão conhecida entre humanos.

Após a entrada no corpo, os organismos MAI colonizam os tratos respiratório e gastrointestinal, invadem e multiplicam-se em macrófagos. Essa fagocitose e o processamento de antígenos pelos macrófagos desencadeiam uma resposta imune complexa que inclui ativação adicional de macrófagos, bem como a liberação de citocinas, como interleucina (IL)-12, gamainterferona e fator de necrose tumoral alfa.[19] [20] [21] Em pacientes com imunidade celular e mecanismos de depuração pulmonar intactos, essa resposta resultará em formação de granuloma e destruição intracelular dos organismos MAI. A imunodeficiência, principalmente a imunidade celular, mas também a imunidade humoral e os defeitos genéticos da citocina, podem causar multiplicação perfeita dos organismos no interior dos macrófagos e a subsequente disseminação.[22] [23]

Acredita-se que os níveis elevados de citocina pró-inflamatória sejam responsáveis pelos sintomas de febre, sudorese noturna e caquexia observados em pacientes com MAI.[24]

Classificação

Síndromes associadas ao *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI)

Doença pulmonar

Linfadenite cervical

Doença disseminada

Pneumonite por hipersensibilidade

Prevenção primária

Pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagens de CD4 abaixo de 50 células/microlitro precisam receber tratamento profilático com azitromicina (medicamento de primeira escolha), claritromicina ou rifabutina.[28] [29]

Rastreamento

Pacientes com fibrose cística

Deve ser realizado rastreamento para micobactérias não tuberculosas (MNT), pelo menos, uma vez por ano.

Os critérios de diagnóstico para doença pulmonar decorrente de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) em pacientes com fibrose cística são os mesmos no caso de pacientes sem fibrose.[27]

Prevenção secundária

Antígenos por via inalatória do Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) aerossolizado em banheiras de hidromassagem podem causar pneumonite por hipersensibilidade; evitar o antígeno/ambiente causador é a base do manejo/prevenção da recorrência nesses pacientes.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem branco de 58 anos de idade, com uma história de tabagismo de 30 maços-ano e abuso de álcool, apresenta uma história de 6 meses de tosse produtiva, perda de peso, febre e sudorese noturna. O paciente nega contato com doente ou viagem recente ao exterior. No exame físico, o paciente tem uma aparência caquética, mas não apresenta sofrimento agudo. A ausculta torácica revela estertores pelos campos do pulmão posterior superior esquerdo. Não há nenhuma linfadenopatia.

Caso clínico #2

Uma mulher branca de 65 anos de idade, que nunca foi fumante, apresenta uma história de 2 anos de tosse. Ela diz não ter febre, perda de peso ou sudorese noturna. Não há história pregressa de doença pulmonar. No exame físico, ela parece magra, com escoliose e pectus excavatum. A ausculta pulmonar revela estertores pelos campos médios do pulmão direito.

Outras apresentações

A linfadenite por *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) é essencialmente uma doença que afeta crianças e manifesta-se com linfadenopatia cervical unilateral. MAI em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV) ocorre em indivíduos que estão gravemente imunocomprometidos, conforme evidenciado pelas contagens de células T CD4 abaixo de 50 células/microlitro. Diferentemente da doença pulmonar e da linfadenite cervical observadas em pacientes não imunocomprometidos, o MAI em pacientes com baixas contagens de CD4 manifesta-se como uma doença febril sistêmica com suor, fadiga, dor abdominal e diarreia, com relativamente poucos achados focais. Podem estar presentes hepatomegalia e/ou esplenomegalia no exame físico. Embora a adenopatia intra-abdominal seja um achado comum em exames de imagem, a linfadenopatia periférica não é um achado notável da doença no exame físico.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O quadro clínico varia de acordo com o local da infecção e as características do paciente. O diagnóstico pode ser confirmado por técnicas radiológicas e amostra microbiológica (escarro ou sangue). Procedimentos mais invasivos, como biópsia e aspirado de medula óssea, podem ser necessários em casos específicos.

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) pulmonar

Os sintomas corroborativos de doença pulmonar decorrente de MAI são tosse, fadiga, febre e perda de peso, especialmente em indivíduos com doenças pulmonares subjacentes para os quais não foi estabelecido outro diagnóstico e o tratamento com antibióticos convencionais não foi bem-sucedido.^[27]

Uma forma de doença pulmonar decorrente de MAI manifesta-se como uma doença subaguda a crônica, com tosse produtiva, perda de peso, febre ou sudorese noturna em homens de meia idade a idosos, frequentemente com história de doença pulmonar subjacente, tabagismo intenso e consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

A segunda forma manifesta-se com um quadro clínico mais indolente em mulheres de meia idade a idosas, sem doença pulmonar preexistente. Essas pacientes têm tosse crônica, mas não apresentam sintomas constitucionais, como febre ou perda de peso. O morfotipo característico é uma complexão magra com escoliose e pectus excavatum. Além disso, é frequentemente associada a prolapso da valva mitral.

Em pacientes com os sintomas descritos acima, é necessário realizar uma radiografia torácica em comparação com radiografias antigas, se disponíveis. A presença de infiltrados (com ou sem nódulos), vários nódulos ou cavitações sugerem MAI.

Uma radiografia torácica anormal, mas sem cavitações, deve suscitar rastreamento por tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Esse exame pode mostrar vários nódulos pequenos e bronquiectasia multifocal com ou sem nódulos pulmonares.

Quando achados clínicos e radiológicos sugerem o diagnóstico, é necessário realizar a análise microbiológica do escarro.

Broncoscopia, biópsia pulmonar e lavagem brônquica são realizadas quando as culturas de escarro não são diagnósticas.

MAI disseminado

História de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou imunossupressão geral grave, leucemia, linfoma, transplante de órgãos ou outra terapia imunossupressora. Manifesta-se com uma doença febril com febre, fadiga, dor abdominal e diarreia.[15] Podem estar presentes hepatomegalia e/ou esplenomegalia no exame físico.

Deve-se realizar inicialmente exame de sangue com hemograma completo, teste da função hepática e cultura. A cultura positiva com crescimento 1+ será suficiente se o paciente for HIV-positivo com CD4 abaixo de 200 células/microlitro.[27] O aspirado de medula óssea e a cultura são úteis na doença pelo MAI associada ao HIV e podem produzir um resultado mais rápido.

A reação em cadeia da polimerase do sangue é um teste promissor para detecção de MAI, mas não está disponível para uso clínico de rotina.[30]

Linfadenite cervical

Ocorre principalmente em crianças, sendo a maioria dos casos em pacientes com 1 a 5 anos de idade. Tem uma evolução subaguda ou crônica, com aumento de linfonodos cervicofaciais e pode estar associada a sintomas constitucionais ou febre.[31] Geralmente, é unilateral. Possíveis complicações da doença incluem extensão extranodal e formação de fístulas.[7]

Biópsia de linfonodos deve ser realizada e revelará granulomas e cultura de MAI.

Pneumonite por hipersensibilidade

Foi descrita recentemente uma nova forma de pneumonite por hipersensibilidade associada ao uso de banheira de hidromassagem e atribuída à infecção por MAI. Os sintomas mais comuns são tosse e dispneia, que surgem em relação temporal com o uso de banheira de hidromassagem.[32] Os sintomas podem ser acompanhados de febre.

É necessário realizar inicialmente uma radiografia torácica, com TCAR subsequente se a radiografia torácica sugerir infiltrados micronodulares ou intersticiais. A TCAR mostra nódulos centrolobulares difusos e/ou infiltrados com opacidade em vidro fosco.

É recomendável realizar culturas de escarro e de amostras da água da banheira de hidromassagem.

Broncoscopia, biópsia pulmonar e lavagem brônquica são realizadas quando as culturas de escarro não são diagnósticas. A histologia mostra granulomas não caseosos.[33]

Fatores de risco

Fortes

doenças pulmonares subjacentes

- Como tuberculose (TB) curada, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose cística, bronquiectasia, malignidade ou pneumoconiose.[3] [8] [25]
- Acredita-se que predisponham à doença por Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) interferindo nos mecanismos de depuração pulmonar. No entanto, esses defeitos específicos não foram identificados.
- Associados ao tipo de MAI que causa doença pulmonar cavitária.

Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

- Celularidade de T CD4 abaixo de 50 células/microlitro é o fator de risco primário.
- Outros fatores associados à doença de MAI disseminada em pacientes infectados por HIV são níveis elevados de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1 plasmático (>100,000 cópias/mL), infecções oportunistas prévias (especialmente, a doença por citomegalovírus [CMV]) e colonização prévia do trato respiratório ou gastrointestinal com MAI.[5]

imunossupressão grave

- Decorrente de leucemia, linfoma, transplante de órgãos ou outra terapia imunossupressora.[27]

defeitos de citocina genéticos

- Os defeitos na produção de interleucina-12 e gamainterferona predis põem ao MAI disseminado.[23] [24]

Fracos

tabagismo

uso excessivo de bebidas alcoólicas

homens idosos

- Homens fumantes idosos apresentam um risco mais elevado de evoluir para doença pulmonar cavitária decorrente de MAI.

mulheres menopausadas

- Mulheres não fumantes, menopausadas, sem doença pulmonar subjacente nem imunossupressão são mais suscetíveis a desenvolver doença bronquiectásica nodular no terço médio do pulmão (síndrome do lobo médio/síndrome de Lady Windermere).[\[26\]](#)

uso de banheira de hidromassagem

- Já foi descrita pneumonite por hipersensibilidade secundária à exposição ao MAI aerossolizado em banheiras de hidromassagem usadas em ambientes internos ("hot tub lung").[\[6\]](#)

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**doença pulmonar subjacente (comum)**

- O MAI pulmonar desenvolve-se classicamente em indivíduos com história de doença pulmonar, como tuberculose (TB) prévia, bronquiectasia, câncer, silicose e fibrose cística.

tosse produtiva crônica (comum)

- Presente na maioria dos pacientes com MAI pulmonar ou pneumonite por hipersensibilidade.

dispneia (comum)

- Presente na maioria dos pacientes com MAI pulmonar ou pneumonite por hipersensibilidade.

perda de peso (comum)

- Presente na maioria dos pacientes, principalmente na doença disseminada relacionada ao HIV.

fadiga (comum)

- Presente na maioria dos pacientes, principalmente na doença disseminada relacionada ao HIV.

febre (comum)

- Ocorre na maioria dos pacientes com infecção por MAI, principalmente na doença disseminada relacionada ao HIV.

linfadenopatia (comum)

- Linfadenopatia cervical ou facial está presente em mais que 90% dos casos de linfadenite cervical decorrente de MAI.[\[7\]](#) [\[31\]](#)

imunocomprometido (incomum)

- Infecção por HIV ou imunossupressão geral grave, leucemia, linfoma, transplante de órgãos ou outra terapia imunossupressora.

uso de banheira de hidromassagem (incomum)

- Deve-se obter a história de uso recente de banheira de hidromassagem em pacientes com história e alterações na radiografia torácica de pneumonite.

Outros fatores de diagnóstico

idade abaixo de 5 anos (comum)

- A linfadenite cervical afeta principalmente crianças (média de idade de 2.8 anos).^[31]

meia idade a idade avançada (comum)

- No Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) pulmonar, indivíduos de meia idade ou idosos são afetados de forma predominante.

sexo masculino (comum)

- Os homens são afetados principalmente pelo tipo fibrocavitário do MAI pulmonar.

mulheres menopausadas (comum)

- Infiltrados nodulares ou nodulares intersticiais são comuns nessas mulheres em comparação com homens.

tabagismo (comum)

- Associado ao desenvolvimento de MAI pulmonar.

uso de bebidas alcoólicas (comum)

- Associado ao desenvolvimento de MAI pulmonar.

sudorese noturna (comum)

- Pode ocorrer em associação à febre em pacientes com MAI subagudo.

dor abdominal (comum)

- Pode ocorrer em pacientes com MAI disseminado.

diarreia (comum)

- Pode ocorrer em pacientes com MAI disseminado.

roncos/estertores (comum)

- Esses achados são muito inespecíficos e podem representar doença pulmonar subjacente ou MAI pulmonar.

hepatomegalia (comum)

- Associada ao MAI disseminado, principalmente em pacientes com HIV.

esplenomegalia (comum)

- Associada ao MAI disseminado, principalmente em pacientes com HIV.

compleição magra (incomum)

- Em mulheres menopausadas com MAI nodular/bronquiectásico.

péctus excavatum (incomum)

- Em mulheres menopausadas com MAI nodular/bronquiectásico.

escoliose (incomum)

- Em mulheres menopausadas com MAI nodular/bronquiectásico.

sopro e clique sistólico (incomum)

- Prolapso da valva mitral está associado a MAI nodular/bronquiectásico em mulheres menopausadas.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo com diferencial <ul style="list-style-type: none"> • Achado comum no MAI disseminado.[15] 	baixo nível de Hb; contagem reduzida de CD4+
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> • Achado comum no MAI disseminado.[15] 	fosfatase alcalina (FAL) elevada
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser comparada com radiografias iniciais (se disponíveis) para documentar a progressão. 	lesões cavitárias de parede fina, principalmente nos lobos superiores, ou nódulos e bronquiectasias nos lobos médios ou inferiores
cultura de escarro <ul style="list-style-type: none"> • Culturas de escarro positivas não indicam necessariamente doença pulmonar decorrente de MAI. São confirmatórias após avaliação clínica e radiografias. • Podem refletir somente colonização. 	positiva para crescimento de MAI
hemocultura <ul style="list-style-type: none"> • No MAI disseminado relacionado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), hemoculturas são muito úteis para estabelecer o diagnóstico. A sensibilidade de uma única hemocultura para produzir o diagnóstico é de 90% a 95%; 2 hemoculturas têm uma sensibilidade de 99%.[34] 	positiva para crescimento de MAI

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
rastreamento de tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) <ul style="list-style-type: none"> • Radiografia torácica anormal, mas sem cavitações, deve suscitar TCAR. 	cavidades de parede fina do lobo superior; vários nódulos periféricos centralizados na árvore brônqu coastal ("árvore em brotamento"); bronquiectasia cilíndrica
aspirado de medula óssea para cultura <ul style="list-style-type: none"> • Poderá ser necessário em casos de suspeita de MAI disseminado se as hemoculturas não forem diagnósticas. 	positiva para crescimento de MAI

Exame	Resultado
broncoscopia/lavagem brônquica <ul style="list-style-type: none"> Poderá ser necessária em pacientes com alterações radiográficas se as culturas de escarro não forem diagnósticas. 	positiva para crescimento de MAI
biópsia pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Poderá ser necessária em pacientes com alterações radiográficas se as culturas de escarro não forem diagnósticas. 	granulomas; distribuição centrolobular e bronquiolocêntrica em casos de pneumonite por hipersensibilidade; positividade das culturas para crescimento de MAI
biópsia de linfonodos	granulomas; positividade das culturas para crescimento de MAI

Novos exames

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Teste promissor para detectar MAI diretamente no sangue em casos de MAI disseminado. 	deteção de ácido desoxirribonucleico (DNA)

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tuberculose (TB) pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Difícil distinguir TB de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) por meios clínicos. História de exposição à TB é útil, mas não é diagnóstica. 	<ul style="list-style-type: none"> Difícil distinguir lesões fibrocavitárias de MAI da TB em exames de imagem pulmonares. No entanto, o MAI tende a apresentar cavidades com paredes mais finas, extensão mais contígua da doença e maior comprometimento pleural. Não será possível distinguir entre os tipos de micobactéria por meio de baciloscopias. São necessárias culturas para determinar o tipo.
Outras micobactérias não tuberculosas (MNT)	<ul style="list-style-type: none"> É difícil distinguir outros tipos de MNT, como M fortuitum ou M chelonae/abscessus, com base nos sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> Não será possível distinguir micobactérias por meio de baciloscopias. As culturas são a forma mais precisa de fazer a distinção.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Linfoma relacionado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)	<ul style="list-style-type: none"> Difícil distinguir do MAI disseminado por meios clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> É necessária histopatologia para estabelecer o diagnóstico de linfoma. As culturas serão negativas, a menos que haja infecção por MAI sobreposta.
Histoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> Infecção fúngica observada com frequência em pacientes imunossuprimidos. Difícil distinguir do MAI por meios clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica mostra nódulo pulmonar solitário que raramente cria cavidades. Diagnosticada por cultura, colorações fúngicas, testes sorológicos para anticorpos e detecção de antígenos.[35]
Blastomicose	<ul style="list-style-type: none"> Infecção fúngica com quadro clínico semelhante ao MAI. Associada com frequência a lesões cutâneas, como pápulas disseminadas ou lesões verrucosas eritematosas. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode ter infiltrados anormais. A baciloscopia do escarro com colorações fúngicas pode evidenciar o organismo. Cultura de escarro positiva para fungo. Biópsia da pele da lesão pode evidenciar o organismo.
Criptococose	<ul style="list-style-type: none"> Causa doença pulmonar, neurológica e disseminada. Lesões cutâneas pedunculadas. Manifestações no sistema nervoso central (SNC) não descartam MAI disseminado, mas são mais sugestivas de criptococose. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes periféricos e de antígeno criptocócico no líquido cefalorraquidiano (LCR) são muito sensíveis e específicos.
Síndrome consumptiva	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre em pacientes com HIV na ausência de infecções oportunistas ou outras causas identificáveis de perda de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico de exclusão.
Sarcoidose	<ul style="list-style-type: none"> Difícil diferenciar de MAI pulmonar e pneumonite por hipersensibilidade. 	<ul style="list-style-type: none"> Linfadenopatia hilar bilateral na radiografia torácica; a biópsia pulmonar demonstra tecido granulomatoso.

Critérios de diagnóstico

Para se estabelecer um diagnóstico de doença pulmonar, é necessário que os 3 tipos de critérios, a saber, clínicos, radiográficos e bacteriológicos, sejam atendidos.[27]

1. Critérios clínicos

- Sinais e sintomas compatíveis (tosse, fadiga são os mais comuns; febre, perda de peso, hemoptise, dispneia podem estar presentes, particularmente na doença avançada) com deterioração documentada do estado clínico se houver uma condição subjacente.
- Exclusão razoável de outra doença (por exemplo, tuberculose [TB], câncer, histoplasmoze) para explicar a condição ou tratamento adequado de outras condições com sinais e sintomas crescentes.

2. Critérios radiológicos

Qualquer uma das seguintes anormalidades na radiografia torácica; se as radiografias iniciais tiverem mais que 1 ano, deverão ser evidências de progressão:

- Infiltrados com ou sem nódulos (persistentes por 2 meses ou menos ou progressivos)
- Cavitação
- Nódulos isolados (múltiplos).

Qualquer uma dessas anormalidades na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR):

- Vários nódulos pequenos
- Bronquiectasia multifocal com ou sem nódulos pulmonares pequenos.

3. Critérios bacteriológicos

Pelo menos, 3 amostras de escarro/lavagem brônquica disponíveis em 1 ano:

- Três culturas positivas com baciloscopias negativas para bacilos álcool-ácido resistentes ou
- Duas culturas positivas e 1 baciloscopia positiva de bacilos álcool-ácido resistentes.

Lavado brônquico único disponível e incapacidade de se obter amostras de escarro:

- Culturas positivas com 2+, 3+ ou 4+ de crescimento ou
- Cultura positiva com uma baciloscopia de 2+, 3+ ou 4+ para bacilos álcool-ácido resistentes ou
- Cultura positiva com 1+ será suficiente se o paciente positivo ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) com uma contagem de CD4 abaixo de 200 células/microlitro e em pacientes com imunossupressão geral grave, leucemia, linfoma, transplante de órgãos ou outra terapia imunossupressora
- Biópsia tecidual
- Qualquer crescimento de tecido broncopulmonar
- Granuloma e/ou bacilo álcool-ácido resistente na biópsia pulmonar com uma ou mais culturas positivas de escarro ou lavado brônquico
- Qualquer crescimento proveniente de local extrapulmonar geralmente estéril.

Abordagem passo a passo do tratamento

Para maximizar a eficácia da antibioticoterapia e evitar o desenvolvimento de resistência, a terapia combinada é essencial.

Doença pulmonar decorrente de *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI)

Qualquer um dos 2 macrolídeos, claritromicina ou azitromicina, associado ao etambutol associado à rifabutina, são componentes do esquema terapêutico de primeira linha. Rifampicina pode ser substituída por rifabutina.

Um aminoglicosídeo, seja amicacina ou estreptomicina, pode ser adicionado para doença clinicamente extensa (por exemplo, doença multilobar ou fibrocavitária).

Os pacientes precisarão de tratamento até que a cultura seja negativa por 1 ano.^[27]

Ressecção pulmonar (lobectomia/pneumonectomia) pode ser necessária em pacientes:

- Com doença localizada, principalmente doença cavitária no lobo superior
- Cuja cultura de escarro não se converteu em negativa após 6 meses de terapia medicamentosa contínua
- Que não toleram terapia medicamentosa.

Doença de MAI disseminado

Claritromicina e etambutol formam a base da terapia. A azitromicina poderá ser substituída por claritromicina quando as interações medicamentosas e/ou a tolerância a medicamentos forem um problema. É possível adicionar rifabutina como um terceiro agente em pacientes com imunossupressão avançada (contagem de CD4 <50 células/microlitro) ou alta carga micobacteriana ou na ausência de terapia antirretroviral eficaz.^[28]

O tratamento será descontinuado após a evolução de, pelo menos, 12 meses em pacientes que permanecerem assintomáticos em relação a sinais e sintomas de MAI e tiverem um aumento sustentado das contagens de linfócitos T CD4 para mais que 100 células/microlitro por mais que 6 meses.

Pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV) precisam estar seguindo uma terapia antirretroviral eficaz.

É necessário prestar atenção às interações entre os antirretrovirais: especificamente, os inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo e as rifamicinas (rifabutina e rifampicina).^[28]

linfadenite por *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI)

O tratamento é realizado com a excisão cirúrgica total imediata dos linfonodos envolvidos. Se a doença for extensa ou a resposta à terapia cirúrgica for insatisfatória, será possível iniciar a terapia antimicobacteriana.^[27]

pneumonite por hipersensibilidade decorrente de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)

A não utilização de banheiras de hidromassagem é adequada para muitos.

Prednisolona com esquema de retirada gradual ao longo de 4 a 8 semanas é o tratamento de primeira escolha. Talvez sejam necessários medicamentos antimicobacterianos caso a doença seja extensa e ocorra progressão dos sintomas, embora o uso deles ainda seja discutível.^[27]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) pulmonar		
<ul style="list-style-type: none"> doença localizada doença extensa (por exemplo, multilobar ou fibrocavitária) 	1a	terapia antimicobacteriana combinada
	adjunto	lobectomia/pneumonectomia
	mais	aminoglicosídeo
Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) disseminado		
<ul style="list-style-type: none"> imunossupressão avançada 	1a	terapia antimicobacteriana combinada
	mais	adicionar terceiro agente
	adjunto	terapia antirretroviral
linfadenite por Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)		
<ul style="list-style-type: none"> doença localizada doença extensa ou resposta cirúrgica insatisfatória 	1a	excisão cirúrgica
	1a	terapia antimicobacteriana combinada
pneumonite por hipersensibilidade decorrente de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)		
	1a	corticosteroides

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) pulmonar

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) pulmonar

1a

terapia antimicobacteriana combinada

Opções primárias

» claritromicina: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

-ou-

» azitromicina: 250 mg por via oral uma vez ao dia

--E--

» rifabutina: 300 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» rifampicina: 600 mg por via oral uma vez ao dia

--E--

» etambutol: 15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

» Prossegue-se com o tratamento até a obtenção de culturas negativas por 1 ano.

■ **doença localizada**

adjunto

lobectomia/pneumonectomia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Podem ser necessárias em pacientes com doença localizada, principalmente doença cavitária no lobo superior; pacientes cuja cultura de escarro não foi convertida em negativa após 6 meses de terapia medicamentosa contínua ou pacientes que não toleram terapia medicamentosa.

■ **doença extensa (por exemplo, multilobar ou fibrocavitária)**

mais

aminoglicosídeo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» estreptomicina: 25 mg/kg por via intramuscular três vezes por semana

OU

» amicacina: 25 mg/kg por via intravenosa/intramuscular três vezes por semana

Em curso

» Prossegue-se com o tratamento até a obtenção de culturas negativas por 1 ano.

» Pacientes idosos ou que requerem terapia de longo prazo (6 meses ou mais) devem receber uma dose mais baixa.

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) disseminado

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) disseminado

1a

terapia antimicobacteriana combinada

Opções primárias

» claritromicina: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» etambutol: 15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» azitromicina: 250 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» etambutol: 15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

» Há menos evidências disponíveis para o uso de azitromicina em comparação com claritromicina.

■ imunossupressão avançada

mais

adicionar terceiro agente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» rifabutina: 300 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» ciprofloxacino: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» levofloxacino: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» amicacina: 10-15 mg/kg por via intravenosa/intramuscular uma vez ao dia

» Pacientes com imunossupressão avançada (contagem de CD4 <50 células/microlitro) ou alta carga micobacteriana ou na ausência

Em curso

adjunto

de terapia antirretroviral eficaz devem ter um terceiro agente adicionado à combinação.[28]

terapia antirretroviral

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Iniciada ou continuada em pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[28]

linfadenite por Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)■ **doença localizada**

1a

excisão cirúrgica

» A excisão completa do linfonodo resulta na resolução completa da doença relatada em 80% a 96% dos pacientes.[36]

■ **doença extensa ou resposta cirúrgica insatisfatória**

1a

terapia antimicobacteriana combinada**Opções primárias**

» **claritromicina**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **rifampicina**: 600 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **etambutol**: 15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

» Se a doença for extensa ou a resposta à terapia cirúrgica for insatisfatória, será possível iniciar a terapia antimicobacteriana.[27]

pneumonite por hipersensibilidade decorrente de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)

1a

corticosteroides**Opções primárias**

» **prednisolona**: 1-2 mg/kg/dia por via oral

» O uso de corticosteroides pode reduzir o tempo de recuperação e melhorar a troca gasosa.

Recomendações

Monitoramento

É recomendável que pacientes com *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) pulmonar sejam acompanhados com cultura de escarro mensal a fim de monitorar a eficácia do tratamento.^[27]

Pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV) serão monitorados com contagens de CD4 e valores de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1, bem como sinais e sintomas clínicos de infecção por MAI em andamento. Isso formará a base para a descontinuação final do tratamento de MAI.

Instruções ao paciente

Doses faltantes ou a falha no uso dos medicamentos conforme prescritos é um problema bem-reconhecido: particularmente, quando vários medicamentos com diferentes esquemas de dosagem e efeitos colaterais são prescritos juntos. No entanto, a falha na administração dos medicamentos conforme prescritos pode causar 2 consequências graves para o paciente. Em primeiro lugar, o nível dos medicamentos no corpo fica tão baixo que eles não terão o efeito desejado. Em segundo lugar, em face de concentrações inadequadas dos medicamentos, as bactérias e os vírus desenvolvem, com facilidade, resistência a esses medicamentos. Essa resistência não afetará somente os medicamentos que o paciente estiver tomando no momento, mas também outros medicamentos que poderão ser usados para tratar a doença no futuro. Ambas consequências resultam em falha do tratamento. A adesão bem-sucedida aos esquemas de tratamento administrando-se a dose correta dos medicamentos na hora correta todos os dias é o mais importante no controle da doença.

Pacientes com pneumonite por hipersensibilidade decorrente de MAI são orientados a evitar banheiras de hidromassagem.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência respiratória	curto prazo	alta
Doença pulmonar extensa decorrente de <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAI), principalmente na presença de doença pulmonar preexistente (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC]), pode resultar em fibrose, obstrução e insuficiência.		

Prognóstico

Cerca de 90% dos pacientes que toleram ≥ 6 meses de terapia combinada contendo macrolídeo têm cultura negativa de escarro por 12 meses.^[37]

O prognóstico de pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV) com doenças decorrentes de Mycobacterium avium-intracellulare (MAI) disseminado está diretamente correlacionado ao sucesso da terapia antirretroviral concomitante e à consequente restauração imunológica.

O prognóstico de pneumonite por hipersensibilidade e linfadenite decorrentes de MAI é muito favorável.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD)

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em:
2017

América do Norte

Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2017

Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases

Publicado por: American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2007

Diretrizes de tratamento

Europa

British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD)

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em:
2017

América do Norte

Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2017

Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases

Publicado por: American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2007

Artigos principais

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367-416. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

- Good RC. Opportunistic pathogens in the genus mycobacterium. *Annu Rev Microbiol*. 1985;39:347-369. [Resumo](#)
- Saito H, Tomioka H, Sato K, et al. Identification of various serovar strains of *Mycobacterium avium* complex by using DNA probes specific for *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. *J Clin Microbiol*. 1990;28:1694-1697. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rosenzweig DY. Pulmonary mycobacterial infections due to *Mycobacterium intracellulare-avium* complex. *Chest*. 1979;75:115-119. [Resumo](#)
- Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis*. 1995;20:954-963. [Resumo](#)
- Horsburgh CR Jr, Mason UG, Farhi DC, et al. Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*: a report of 13 cases and a review of the literature. *Medicine*. 1985;64:36-48. [Resumo](#)
- Rickman OB, Ryu JH, Fidler ME, et al. Hypersensitivity pneumonitis associated with *Mycobacterium avium* complex and hot tub use. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1233-1237. [Resumo](#)
- Gilks CF, Brindle RJ, Mwachari C, et al. Disseminated mycobacterium infection among HIV-infected patients in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1995;8:195-198. [Resumo](#)
- O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:1007-1014. [Resumo](#)
- Joshi W, Davidson PM, Jones PG, et al. Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr*. 1989;148:751-754. [Resumo](#)
- Horsburgh CR, Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:4-7. [Resumo](#)
- Tumbarello M, Tacconelli E, de Donati KG, et al. Changes in incidence and risk factors of *Mycobacterium avium* complex infections in patients with AIDS in the era of new antiretroviral therapies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:498-501. [Resumo](#)
- Horsburgh CR Jr. Epidemiology of *Mycobacterium avium* complex. *Lung Biol Health Dis*. 1996;87:1-22.

13. von Reyn CF, Maslow JN, Barber TW, et al. Persistent colonisation of potable water as a source of Mycobacterium avium infection in AIDS. Lancet. 1994;343:1137-1141. [Resumo](#)
14. Fordham von Reyn C, Arbeit RD, Tosteson AN, et al, and the International MAI Study Group. The international epidemiology of disseminated Mycobacterium avium complex infection in AIDS. AIDS. 1996;10:1025-1032. [Resumo](#)
15. Benson CA. Disease due to the Mycobacterium avium complex in patients with AIDS: epidemiology and clinical syndrome. Clin Infect Dis. 1994;18:S218-S222. [Resumo](#)
16. Tsang AY, Denner JC, Brennan PJ, et al. Clinical and epidemiological importance of typing of Mycobacterium avium complex isolates. J Clin Microbiol. 1992;30:479-484. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Gray JR, Rabeneck L. Atypical mycobacterial infection of the gastrointestinal tract in AIDS patients. Am J Gastroenterol. 1989 Dec;84(12):1521-4. [Resumo](#)
18. Stacey AR. Isolation of Mycobacterium avium-intracellulare-scrofulaceum complex from faeces of patients with AIDS. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Nov 8;293(6556):1194. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Horsburgh CR. The pathophysiology of disseminated M. avium disease in AIDS. J Infect Dis. 1999;179(suppl 3):S461-S465. [Resumo](#)
20. Wallace JM, Hannah JB. Mycobacterium avium complex infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. Chest. 1988;93:926-932. [Resumo](#)
21. Vankayalapati R, Wizel B, Samten B, et al. Cytokine profiles in immunocompetent persons infected with Mycobacterium avium complex. J Infect Dis. 2001;183:478-484. [Resumo](#)
22. Newport MJ, Huxley CM, Huston S, et al. A mutation in the interferon-gamma-receptor gene and susceptibility to mycobacterial infection. N Engl J Med. 1996;335:1941-1949. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Dorman SE, Holland SM. Mutation in the signal-transducing chain of the interferon-gamma receptor and susceptibility to mycobacterial infection. J Clin Invest. 1998;101:2364-2369. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Haas DW, Lederman MM, Clough LA, et al. Proinflammatory cytokine and human immunodeficiency virus RNA levels during early Mycobacterium avium complex bacteremia in advanced AIDS. J Infect Dis. 1998;177:1746-1749. [Resumo](#)
25. Engbaek HC, Vergmann B, Bentzon MW. Lung disease caused by Mycobacterium avium/ Mycobacterium intracellulare. An analysis of Danish patients during the period 1962-1976. Eur J Respir Dis. 1981;62:72-83. [Resumo](#)
26. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, et al. Infection with Mycobacterium avium complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med. 1989;321:863-868. [Resumo](#)

27. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367-416. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. August 2017. <https://aidsinfo.nih.gov/> (last accessed 9 August 2017). [Texto completo](#)
29. Uthman MM, Uthman OA, Yahaya I. Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD007191. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. De Francesco MA, Colombrita D, Pinsi G, et al. Detection and identification of Mycobacterium avium in the blood of AIDS patients by the polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996;15:551-555. [Resumo](#)
31. Vu TT, Daniel SJ, Quach C. Nontuberculous mycobacteria in children: a changing pattern. *J Otolaryngol*. 2005;34(suppl 1):S40-S44. [Resumo](#)
32. Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al. Hot tub lung: presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med*. 2006;100:610-615. [Resumo](#)
33. Sood A, Sreedhar R, Kulkarni P, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. *Environ Health Perspect*. 2007;115:262-266. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Nightingale SD, Byrd LT, Southern PM, et al. Incidence of Mycobacterium avium-intracellulare complex bacteremia in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Infect Dis*. 1992 Jun;165(6):1082-5. [Resumo](#)
35. Kurowski R, Ostapchuk M. Overview of Histoplasmosis. *Am Fam Physician*. 2002;66:2247-2252. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Mandell DL, Wald ER, Michaels MG, et al. Management of nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:341-344. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Wallace RJ, Brown BA, Griffith DE, et al. Clarithromycin regimens for pulmonary mycobacterium avium complex: the first 50 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1766-1772. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Jan 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Zelalem Temesgen, MD, FIDSA

Professor of Medicine

Executive Director, Mayo Clinic Center for Tuberculosis, Director, HIV Program, Director, Global HIV Education Initiative, Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: ZT declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Temesgen would like to gratefully acknowledge Dr Dereje S. Ayo, a previous contributor to this monograph. DSA declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Jonathan P. Parsons, MD

Assistant Professor

Division of Pulmonary, Allergy, Critical Care and Sleep Medicine, Ohio State University Medical Center, Columbus, OH

DIVULGAÇÕES: JPP declares that he has no competing interests.

Sandro Vento, MD

Director

Infectious Diseases Unit, Annunziata Hospital, Cosenza, Italy

DIVULGAÇÕES: SV declares that he has no competing interests.