www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/c962x425

Tratamento das micobacterioses não tuberculosas: revisão integrativa da literatura (2020–2026)

Treatment of nontuberculous mycobacterial diseases: an integrative literature review (2020–2026)

Diego Santos Fulber;
Emilly Lourdes Boaria;
Júlia Ianes de Carvalho Neta[1]
Luan Felipo Botelho Souza[2]

RESUMO

Esta revisão integrativa analisa as evidências recentes sobre o tratamento da doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas, condição de manejo prolongado, tóxico e de resultados modestos. O estudo teve como objetivo sintetizar os achados publicados entre 2020 e 2026 sobre esquemas terapêuticos, tolerabilidade, adesão, desfechos e novas terapias. A busca ocorreu no PubMed/MEDLINE, complementada por busca manual e documentos oficiais, com seleção conforme o modelo PRISMA 2020. Dos 144 registros identificados, 43 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade, entre diretrizes, ensaios clínicos, metanálises, revisões sistemáticas e coortes. O esquema com macrolídeo, etambutol e rifamicina mantém-se como base para o complexo *Mycobacterium avium* e alcança sucesso em cerca de dois terços dos pacientes. Esquemas intermitentes, esquemas de duas drogas e doses menores de etambutol reduziram a toxicidade com eficácia semelhante na forma nodular-bronquiectásica. A amicacina lipossomal inalatória elevou a conversão durável da cultura de 47,6 para 76,2 por cento em pacientes recém-diagnosticados, enquanto a omadaciclina oral mostrou benefício inicial contra *Mycobacterium abscessus*. Os eventos adversos atingiram 59 por cento dos tratados e levaram à suspensão de fármacos em 15 por cento, e a interrupção precoce associou-se a maior mortalidade. A terapia completa e conforme as diretrizes associou-se a maior chance de cura e menor mortalidade. A evidência

[1]Discentes do Curso de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA, Porto Velho, RO. E-mail: emiboaria@gmail.com
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA, Porto Velho, RO. E-mail: luan_botelho@hotmail.com

brasileira permanece escassa e restrita a séries hospitalares. Conclui-se que o tratamento das micobacterioses não tuberculosas avança com fármacos inalatórios e reposicionados, mas depende da identificação da espécie, do teste de sensibilidade e do suporte à adesão, aspectos que exigem fortalecimento no Sistema Único de Saúde, sobretudo na Região Norte.

Palavras-chave: Micobactérias não Tuberculosas. Tratamento Farmacológico. Resultado do Tratamento. Adesão à Medicação.

ABSTRACT

This integrative review examines recent evidence on the treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, a condition characterized by prolonged treatment, significant toxicity, and modest outcomes. The study aimed to synthesize findings published between 2020 and 2026 regarding therapeutic regimens, tolerability, treatment adherence, clinical outcomes, and emerging therapies. The literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, supplemented by manual searches and official documents, with study selection based on the PRISMA 2020 guidelines. Of the 144 records identified, 43 studies met the eligibility criteria, including clinical guidelines, clinical trials, meta-analyses, systematic reviews, and cohort studies. The combination of a macrolide, ethambutol, and a rifamycin remains the cornerstone of treatment for *Mycobacterium avium* complex disease, achieving treatment success in approximately two-thirds of patients. Intermittent regimens, two-drug regimens, and lower doses of ethambutol reduced toxicity while maintaining comparable efficacy in patients with the nodular-bronchiectatic form of the disease. Inhaled liposomal amikacin increased sustained culture conversion rates from 47.6% to 76.2% in newly diagnosed patients, whereas oral omadacycline demonstrated preliminary benefits against *Mycobacterium abscessus*. Adverse events occurred in 59% of treated patients and led to drug discontinuation in 15%, while early treatment interruption was associated with increased mortality. Completion of treatment in accordance with clinical guidelines was associated with a higher likelihood of cure and lower mortality. Evidence from Brazil remains scarce and is limited to hospital-based case series. In conclusion, treatment for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease is advancing through the use of inhaled and repurposed drugs; however, successful management depends on species identification, drug susceptibility testing, and adherence support. These aspects need to be strengthened within the Brazilian Unified Health System (SUS), particularly in the Northern Region.

Keywords: Nontuberculous Mycobacteria. Drug Therapy. Treatment Outcome. Medication Adherence.

1 INTRODUÇÃO

O tratamento da doença por micobactérias não tuberculosas (MNT) é longo, tóxico e frequentemente insuficiente. A diretriz conjunta ATS/ERS/ESCMID/IDSA de 2020 recomenda esquemas com três ou mais drogas, mantidos por pelo menos 12 meses após a conversão da cultura, com escolha guiada pela espécie e pelo teste de sensibilidade (DALEY et al., 2020). Revisões recentes reforçam que a resposta varia muito entre espécies e que o arsenal terapêutico continua limitado (NGUYEN et al., 2024).

A doença por MNT é crescente e, ao contrário da tuberculose, não conta com um esquema único e curto. A escolha do tratamento depende da espécie, da forma clínica e da sensibilidade aos fármacos, e mesmo o tratamento correto alcança resultados modestos (DALEY et al., 2020; NGUYEN et al., 2024).

No Brasil, o Ministério da Saúde publicou em 2021 recomendações próprias para o diagnóstico e o tratamento das MNT, e os tratamentos passaram a ser notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB) (BRASIL, 2021). Na Amazônia, uma coorte de Belém mostrou sucesso terapêutico de 17,6% na doença pelo complexo *M. abscessus*, contra 83,2% nas demais MNT (MONTEIRO et al., 2018).

Sobretudo na Região Norte, a evidência sobre tratamento vem de poucas séries hospitalares (MONTEIRO et al., 2018). Uma síntese atualizada pode orientar o manejo clínico, apontar lacunas de acesso a medicamentos e exames e subsidiar a análise dos desfechos registrados no SITE-TB.

Desde 2020, surgiram ensaios clínicos com amicacina inalatória, clofazimina e omadaciclina, metanálises sobre eventos adversos e novas estratégias, consensos para doença refratária e estudos de vida real sobre adesão. Essa produção, porém, está dispersa e majoritariamente publicada em inglês, o que dificulta seu uso pelos profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS).

Diante disso, este artigo tem como objetivo sintetizar as evidências publicadas entre 2020 e 2026 sobre o tratamento da doença pulmonar por MNT, com foco nos esquemas terapêuticos, na tolerabilidade, na adesão, nos desfechos e nas novas terapias, e discutir sua aplicação ao contexto brasileiro e amazônico.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Princípios do tratamento

O tratamento das MNT combina vários fármacos por longo período, para atuar em mecanismos diferentes e evitar resistência. A diretriz ATS/ERS/ESCMID/IDSA recomenda escolher o esquema pela espécie e pelo teste de sensibilidade a macrolídeo e amicacina, e mantê-lo por pelo menos 12 meses após a conversão da cultura (DALEY et al., 2020). O acompanhamento é feito com culturas de escarro periódicas, que orientam a resposta e a duração do tratamento (DALEY et al., 2020).

2.2 Esquemas por espécie

Para o complexo *Mycobacterium avium* (MAC), o macrolídeo é a droga central, associado a etambutol e rifamicina; na doença cavitária ou grave, acrescenta-se amicacina parenteral ou inalatória (DALEY et al., 2020). A gravidade inicial pesa no resultado: em coorte sul-coreana de 992 pacientes, a conversão ao fim do tratamento caiu de 85% na forma leve para 61% na grave (KIM et al., 2022). Quando surge resistência ao macrolídeo, os desfechos pioram muito (PARK et al., 2019).

Para o complexo *M. abscessus*, os resultados são piores. A metanálise de dados individuais de Kwak et al. (2019) registrou sucesso de 33,0% na subespécie *abscessus* e de 56,7% na *massiliense*, com benefício associado a azitromicina, amicacina e imipenem. Revisão sistemática de 2025 confirmou desfechos subótimos e vantagem da *massiliense*, além de definições de desfecho heterogêneas entre os estudos (LIM et al., 2025). Para espécies menos comuns, como *M. fortuitum* e *M. chelonae*, o consenso de 2022 oferece recomendações baseadas em evidência de muito baixa qualidade (LANGE et al., 2022).

2.3 O tratamento no Brasil

No SUS, o tratamento segue as recomendações do Ministério da Saúde de 2021, que padronizam esquemas por espécie, e é notificado no SITE-TB (BRASIL, 2021). Para infecções por micobactérias de crescimento rápido após procedimentos invasivos, vale a Nota Técnica conjunta Anvisa e Ministério da Saúde nº 01/2024, que atualiza prevenção, notificação e tratamento (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2024).

3 METODOLOGIA

Trata-se de revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e descritiva, conduzida em seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos, discussão dos resultados e apresentação da revisão. O relato segue as recomendações PRISMA 2020.

A busca sistematizada foi realizada na base PubMed/MEDLINE em 27 de outubro de 2026. Como busca complementar, foram feitas buscas manuais na internet, nas listas de referências dos estudos incluídos e nos sites do Ministério da Saúde e da Anvisa.

Foram incluídos artigos completos publicados de 2020 a 2026 em periódicos revisados por pares e indexados no PubMed/MEDLINE ou no SciELO, em português, inglês ou espanhol, sobre adultos com doença por MNT predominantemente pulmonar, cujo foco fosse a eficácia de esquemas terapêuticos, a tolerabilidade, a adesão ou os desfechos do tratamento. Foram aceitos os seguintes desenhos: diretrizes e consensos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas com ou sem metanálise e coortes com pelo menos 100 pacientes tratados ou de caráter multicêntrico ou nacional. Também foram incluídas normas do Ministério da Saúde e da Anvisa e, pela escassez de dados nacionais, estudos brasileiros de qualquer tamanho.

Foram excluídos resumos de congresso, comentários, protocolos, dissertações e teses, relatos e séries de casos, estudos pré-clínicos, estudos centrados em diagnóstico, biomarcadores ou prognóstico, estudos restritos a fibrose cística, HIV, transplante ou doença extrapulmonar e publicações em outros idiomas.

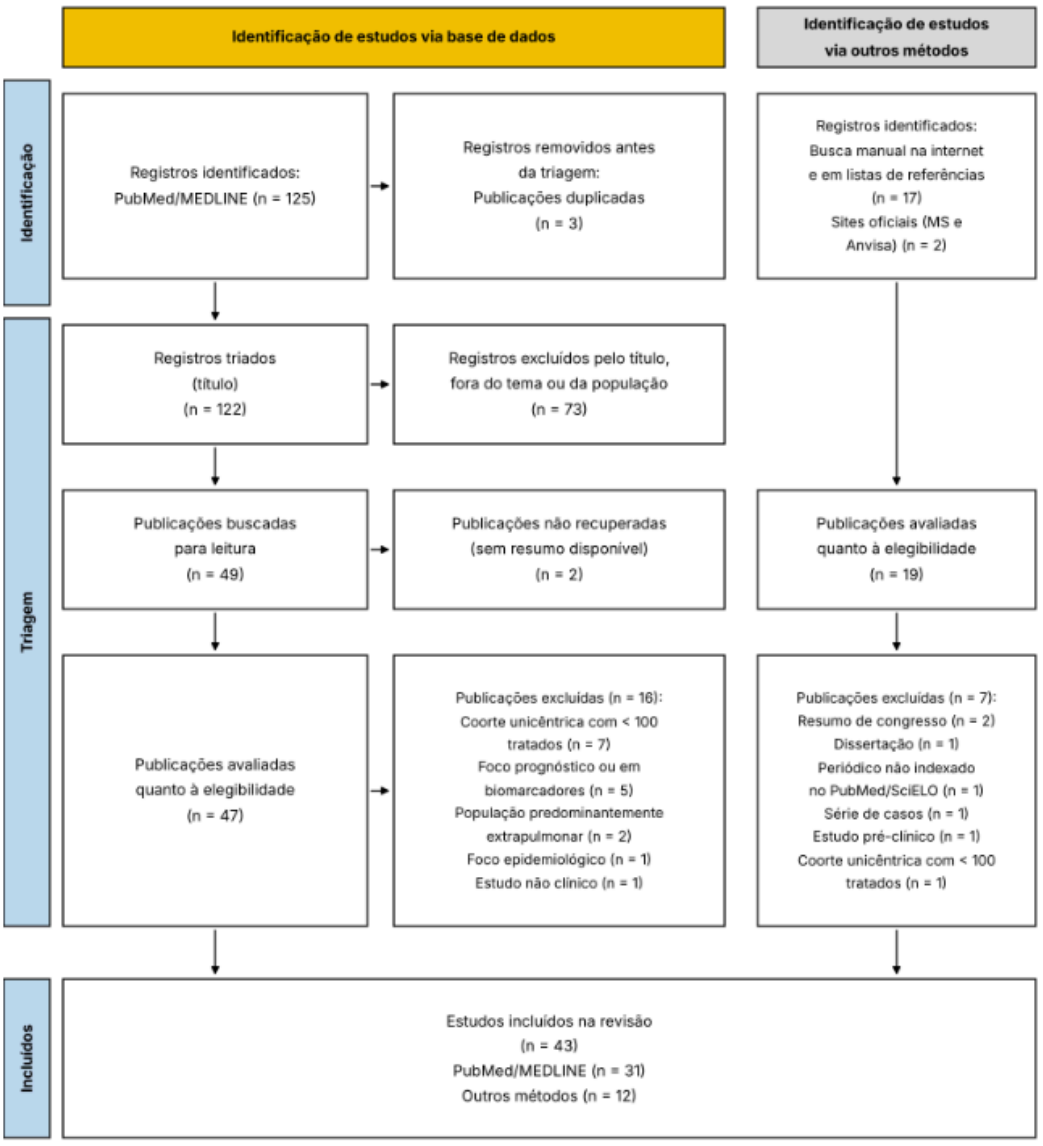
A pergunta norteadora foi construída pela estratégia PICo: P (população) = pacientes com doença pulmonar por MNT; I (interesse) = esquemas terapêuticos, tolerabilidade, adesão e novas terapias; Co (contexto) = literatura de 2020 a 2026. Pergunta: *quais evidências recentes existem sobre a eficácia, a tolerabilidade e os desfechos do tratamento das micobacterioses não tuberculosas?*

A estratégia de busca no PubMed combinou termos do MeSH e do título/resumo: (“nontuberculous mycobacteria*”[tiab] OR “non-tuberculous mycobacteria*”[tiab] OR “Mycobacterium avium complex”[tiab] OR “Mycobacterium abscessus”[tiab]) AND (treatment[ti] OR therapy[ti] OR regimen*[ti] OR outcome*[ti]) AND 2020:2026[dp] AND (randomized controlled trial[pt] OR clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[pt] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus[ti] OR cohort[tiab]).

A seleção ocorreu em três etapas: remoção de publicações duplicadas, leitura de títulos e leitura dos resumos para avaliar a elegibilidade. A Figura 1 apresenta o fluxograma

PRISMA 2020 do processo. A busca identificou 125 registros no PubMed e 19 por outras fontes. Após a remoção de 3 duplicatas e a exclusão de 73 registros pelo título, 49 foram buscados para leitura e 2 não puderam ser recuperados por não terem resumo disponível. Dos 47 avaliados, 16 foram excluídos e 31 incluídos. Das 19 publicações de outras fontes, 7 foram excluídas e 12 incluídas, totalizando 43 estudos.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020 da seleção dos estudos



Fonte: elaborado pelos autores (2026), conforme o modelo PRISMA 2020.

Os dados foram extraídos para um quadro-síntese com autor, ano, tipo de estudo, população e achado principal. Cada estudo foi classificado em uma hierarquia de sete níveis de evidência (NE), de I (revisão sistemática de ensaios clínicos) a VII (opinião de especialistas). A síntese foi feita por análise de conteúdo, em quatro eixos: esquemas por espécie, esquemas mais toleráveis, adesão e desfechos, e novas terapias.

Por se tratar de pesquisa bibliográfica baseada exclusivamente em dados publicados e de acesso público, o estudo dispensa apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. As fontes foram citadas de forma a preservar a autoria.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram incluídos 43 estudos: 5 diretrizes, consensos ou normas, 7 ensaios clínicos, 7 metanálises, 4 revisões sistemáticas sem metanálise e 20 coortes. Três documentos trazem normas ou dados brasileiros. O Quadro 1 resume os estudos, na ordem em que são discutidos.

Quadro 1 – Estudos sobre o tratamento das MNT incluídos na revisão (2020–2026)

Estudo (ano)	Tipo (NE)	População / cenário	Achado principal
Daley et al. (2020)	Diretriz (VII)	Adultos com doença pulmonar por MAC, *M. kansasii*, *M. xenopi* e *M. abscessus*	Esquemas por espécie, guiados por sensibilidade a macrolídeo e amicacina; tratar por ≥ 12 meses após a conversão
Brasil (2021)	Recomendação nacional (VII)	SUS	Padroniza diagnóstico e esquemas no país; tratamentos notificados no SITE-TB
Kim et al. (2022)	Coorte (IV)	Coreia do Sul, 992 tratados (MAC)	Conversão de 85%, 80% e 61% nas formas leve, moderada e grave; intermitente = diário na forma leve
Lim et al. (2025)	Revisão sistemática (V)	*M. abscessus* pulmonar, estudos de 2010 a 2024	Desfechos subótimos; subespécie *massiliense* com resultados superiores
Lange et al. (2022)	Consenso internacional (VII)	7 espécies menos comuns	Recomendações para *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. malmoense*, *M. szulgai* e outras; evidência de muito baixa qualidade
Anvisa; Ministério da Saúde (2024)	Nota técnica (VII)	Infecção pós-procedimento invasivo	Atualiza prevenção, notificação e tratamento das micobactérias de crescimento rápido
Nasiri et al. (2020)	Metanálise (I)	45 estudos, 3.862 pacientes com MAC pulmonar	Sucesso global de 68,1%; melhor com macrolídeo e duração ≥ 12 meses
Luo et al. (2025)	Coorte (IV)	China, 209 tratados (MAC)	Sucesso de 67,1%; CIM elevada de claritromicina associada a falha
Mazzitelli et al. (2026)	Coorte (IV)	Itália, 149 tratados	Cura clínica em 52,3%; recidiva de 9,4%; falha associada à doença cavitária
Cheng et al. (2022)	Coorte de base populacional (IV)	Xangai, China	Sucesso de 89,9% (*M. kansasii*), 65,0% (MAC) e 36,1% (*M. abscessus*)
Zaheen et al. (2020)	Coorte pareada (IV)	Canadá, 70 *M. xenopi* × 70 MAC	Sucesso maior em *M. xenopi* (40,5% × 16,7%)
Liu et al. (2026)	Coorte (IV)	China, 1.587 + 1.095 pacientes	Quanto mais grave a bronquiectasia, menor o sucesso e mais lenta a conversão

Saito et al. (2025)	Coorte (IV)	Japão, 201 tratados (MAC)	Doença refratária em 17,4%; baixo IMC e cavitação como fatores de risco
Fukushima et al. (2021)	Coorte (IV)	Japão, 295 tratados (MAC)	Esquema padrão de 3 drogas com menos falha e resistência que esquemas alternativos
Nakagawa et al. (2025)	Ensaio clínico randomizado (II)	MAC nodular-bronquiectásico, Japão, n = 138	Troca de esquema: intermitente 20,0% × diário 33,8% (p = 0,06); conversão sem diferença
Jung et al. (2023)	Coorte (IV)	Coreia do Sul, 110 tratados (MAC)	Com baciloscopia positiva, intermitente teve menos conversão que diário (50,0% × 85,0%)
Nguyen et al. (2025)	Metanálise (I)	10 estudos, 1.369 pacientes com MAC	Macrolídeo + etambutol não inferior ao esquema de três drogas na doença pulmonar
Im et al. (2025)	Coorte (IV)	Coreia do Sul, 108 tratados (MAC)	Macrolídeo + etambutol diário: resposta favorável em 77%; recorrência em 22% dos curados
Varley et al. (2024)	Coorte (IV)	EUA (Medicare), 4.820 tratados (MAC)	Esquema conforme diretriz: mortalidade em 3 anos 18% menor; 2 × 3 drogas sem diferença
Zweijpfenning et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado (II)	MAC, Países Baixos, n = 40	Clofazimina 61,9% × rifampicina 57,9% de conversão em 6 meses
Nasiri et al. (2021)	Metanálise (I)	MAC tratado com e sem clofazimina	Sucesso de 56,8% com clofazimina e 67,9% sem clofazimina
Morimoto et al. (2026)	Coorte (IV)	Japão, 223 tratados (MAC)	Etambutol < 12,5 mg/kg/dia: sem neuropatia óptica e sem perda de eficácia
Ku et al. (2024)	Coorte (IV)	EUA (Medicare), 4.626 tratados (MAC)	Azitromicina e rifampicina com menos trocas ou suspensões que claritromicina e rifabutina
Kim et al. (2026)	Metanálise (I)	36 estudos prospectivos, 3.295 pacientes	Eventos adversos em 59%; suspensão de fármaco em 15%; óbito relacionado em 2%
Aliberti et al. (2020)	Coorte (IV)	Itália, 170 tratados	Desfecho desfavorável em 35,3%; eventos adversos em 37,6%; intolerância como principal causa de interrupção
Hong et al. (2026)	Coorte (IV)	Coreia do Sul, 420 tratados (MAC)	Interrupção precoce em 30%, ligada a eventos adversos e desnutrição; mortalidade 2,9 vezes maior
Makek et al. (2024)	Coorte nacional (IV)	Croácia, 137 pacientes	Terapia baseada em diretriz: chance de cura 3,8 vezes maior; mortalidade em 5 anos de 37,6%
Wang et al. (2025)	Coorte (IV)	Taiwan, 432 + 4.538 pacientes	Maior continuidade do esquema: mais cura microbiológica e mortalidade em 3 anos 71% menor
Kwak et al. (2024)	Coorte prospectiva (IV)	Coreia do Sul, 411 pacientes	Qualidade de vida melhorou em cerca de um terço após 6 meses, independentemente da conversão
Sulaiman et al. (2025)	Revisão sistemática (V)	Intervenções não farmacológicas	Reabilitação, nutrição e cuidado psicológico ainda sem estudos robustos
Moreira-Sousa et al. (2026b)	Revisão sistemática (V)	25 estudos sobre doença refratária	Doença grave na imagem e múltiplas trocas de esquema associadas a menor sucesso
Moreira-Sousa et al. (2026a)	Consenso Delphi (VII)	Doença refratária	Intensificar ou desescalar conforme preferência do paciente, gravidade, tolerância e resistência
Kim et al. (2023)	Metanálise (I)	15 estudos, 1.071 pacientes operados	Cirurgia adjuvante: conversão de 93%, recorrência de 9%, complicações em 17%
Ose et al. (2022)	Coorte multicêntrica (IV)	Japão, 61 operados	Conversão de 95,1% após cirurgia; albumina baixa associada a pior prognóstico
Daley et al. – ARISE (2026a)	Ensaio clínico fase 3 (II)	MAC não cavitário recém-diagnosticado, n = 99	Amicacina lipossomal inalatória: conversão no 7º mês de 78,8% × 47,1%
Daley et al. – ENCORE (2026b)	Ensaio clínico fase 3b (II)	MAC recém-diagnosticado, n = 425	Conversão até o 13º mês de 82,4% × 55,6%; durável no 15º mês de 76,2% × 47,6%

Cheng et al. (2026)	Metanálise em rede (I)	26 estudos, 3.574 participantes com MAC	Amicacina inalatória + esquema padrão: maior sucesso (OR 5,74) e mais eventos adversos (OR 3,62)
Winthrop et al. (2026)	Ensaio clínico fase 2 (II)	*M. abscessus*, n = 66	Omadaciclina oral: melhora dos sintomas no dia 84 em 34,1% × 20,0% (placebo)
Omar et al. (2024)	Revisão sistemática com metanálise (I)	50 estudos, 8 em humanos	Bedaquilina eficaz na doença extrapulmonar, mas não na pulmonar
Yao et al. (2025)	Ensaio de braço único (III)	Doença refratária por MAC e *M. abscessus*, n = 11	Bedaquilina + clofazimina: conversão de 45% no 6º mês, mantida em 27% aos 18 meses
Ussery et al. (2026)	Ensaio clínico randomizado fase 2 (II)	MAC nodular-bronquiectásico, n = 25	SPR720 oral sem efeito sobre a carga bacteriana; elevação de enzimas hepáticas em 65%
Dashtbin et al. (2022)	Revisão sistemática (V)	*M. simiae*, 40 estudos, 223 pacientes	Macrolídeo + quinolona + sulfametoxazol-trimetoprima com melhor resposta pulmonar
Barboza et al. (2023)	Coorte (IV)	Hospital terciário, Minas Gerais, 2008–2019	29 tratados: 75,8% curados e 13,7% de óbito por MNT

Fonte: elaborado pelos autores (2026). NE = nível de evidência; MAC = complexo *Mycobacterium avium*.

4.1 Eficácia dos esquemas padronizados

O esquema com macrolídeo, etambutol e rifamicina alcança sucesso em cerca de dois terços dos pacientes com MAC: 68,1% na metanálise de Nasiri et al. (2020), com melhor resultado quando contém macrolídeo e dura 12 meses ou mais. Coortes recentes confirmam essa faixa, com sucesso de 67,1% na China (LUO et al., 2025) e cura clínica de 52,3% na Itália (MAZZITELLI et al., 2026). Na coorte de base populacional de Xangai, o sucesso foi de 89,9% para *M. kansasii*, 65,0% para MAC e 36,1% para *M. abscessus* (CHENG et al., 2022), e no Canadá a resposta foi maior em *M. xenopi* que em MAC pareado (40,5% contra 16,7%) (ZAHEEN et al., 2020).

A gravidade e as comorbidades reduzem a resposta. Bronquiectasia mais grave associou-se a menor sucesso e conversão mais lenta em mais de 2.600 pacientes (LIU et al., 2026), e baixo índice de massa corporal e cavitação foram fatores de risco para doença refratária (SAITO et al., 2025). A sensibilidade do isolado também pesa: concentração inibitória mínima elevada de claritromicina associou-se a falha (LUO et al., 2025). Esquemas alternativos ao padrão, sem rifampicina ou com fluoroquinolona, tiveram mais falha e mais resistência à claritromicina no Japão (FUKUSHIMA et al., 2021).

4.2 Esquemas mais toleráveis

Três estratégias buscam reduzir a toxicidade sem perder eficácia na doença por MAC não cavitária. A primeira é a terapia intermitente, três vezes por semana: no ensaio japonês com 138 pacientes, houve tendência a menos trocas de esquema (20,0% contra 33,8%; p =

0,06), conversão semelhante e menos alteração de enzimas hepáticas que no esquema diário (NAKAGAWA et al., 2025), resultado coerente com coortes (KIM et al., 2022; JEONG et al., 2015). Ela deve ser evitada quando a baciloscopia é positiva, situação em que a conversão foi menor com o esquema intermitente (50,0% contra 85,0%) (JUNG et al., 2023).

A segunda estratégia é retirar a rifampicina. A metanálise de 2025 considerou o esquema macrolídeo + etambutol não inferior ao de três drogas, sem aumento da resistência adquirida ao macrolídeo (NGUYEN et al., 2025), e uma coorte coreana com esse esquema diário obteve resposta favorável em 77%, embora com recorrência em 22% dos curados (IM et al., 2025). Nos Estados Unidos, a mortalidade em três anos foi semelhante entre esquemas de duas e de três drogas (VARLEY et al., 2024). A terceira é substituir a rifampicina por clofazimina: o ensaio holandês mostrou conversão semelhante em 6 meses (ZWEIJPFENNING et al., 2024), mas a metanálise de Nasiri et al. (2021) não confirmou vantagem da clofazimina sobre esquemas sem ela.

Ajustes de dose e de fármaco também melhoram a tolerância. Etambutol em dose baixa, abaixo de 12,5 mg/kg/dia, eliminou os casos de neuropatia óptica sem perda de eficácia (MORIMOTO et al., 2026), e esquemas com azitromicina e rifampicina foram menos trocados ou suspensos que os com claritromicina ou rifabutina (KU et al., 2024).

4.3 Adesão, eventos adversos e desfechos

A toxicidade é o principal obstáculo à continuidade do tratamento. Na metanálise de 36 estudos prospectivos, 59% dos pacientes tiveram eventos adversos, 15% suspenderam algum fármaco e 2% morreram por evento adverso, com predomínio de sintomas gastrintestinais (KIM et al., 2026). Em coorte italiana, 35,3% tiveram desfecho desfavorável, e a intolerância foi a principal causa de interrupção (ALIBERTI et al., 2020). Na Coreia do Sul, 30% interromperam o tratamento antes de 12 meses, o que se associou a eventos adversos, desnutrição e mortalidade 2,9 vezes maior (HONG et al., 2026).

Completar o esquema compensa. Na Croácia, a terapia baseada em diretriz quase quadruplicou a chance de cura (MAKEK et al., 2024); em Taiwan, a maior continuidade reduziu em 71% a mortalidade em três anos (WANG et al., 2025); e nos Estados Unidos o esquema conforme diretriz associou-se a mortalidade 18% menor (VARLEY et al., 2024). A qualidade de vida melhorou em cerca de um terço dos pacientes após 6 meses de tratamento, independentemente da conversão da cultura (KWAK et al., 2024). Intervenções não farmacológicas, como reabilitação pulmonar, suporte nutricional e cuidado psicológico, são

plausíveis como apoio, mas ainda carecem de estudos de qualidade (SULAIMAN et al., 2025).

Para a doença refratária, a revisão sistemática e o consenso Delphi de 2026 recomendam avaliar resistência adquirida, qualidade de vida e preferências do paciente antes de intensificar ou desescalar o tratamento (MOREIRA-SOUSA et al., 2026b; MOREIRA-SOUSA et al., 2026a). A cirurgia é opção para doença localizada: na metanálise de 15 estudos, houve conversão de 93%, recorrência de 9% e complicações em 17% (KIM et al., 2023), e albumina baixa associou-se a pior prognóstico após a ressecção (OSE et al., 2022).

4.4 Novas terapias

A amicacina lipossomal inalatória é a terapia com evidência mais robusta no período. No ensaio ARISE, com 99 pacientes, elevou a conversão no 7º mês de 47,1% para 78,8% (DALEY et al., 2026a). No ENCORE, com 425 pacientes recém-diagnosticados, a conversão até o 13º mês passou de 55,6% para 82,4%, e a conversão durável no 15º mês, de 47,6% para 76,2%, com melhora significativa do escore de sintomas respiratórios (DALEY et al., 2026b). A metanálise em rede de 2026 colocou o acréscimo de amicacina inalatória ao esquema padrão no topo da eficácia (OR 5,74), ao custo de mais eventos adversos (OR 3,62) (CHENG et al., 2026).

Para *M. abscessus*, a omadaciclina oral foi o primeiro fármaco testado contra placebo: 34,1% dos pacientes tiveram melhora dos sintomas no dia 84, contra 20,0% no placebo, com desfechos microbiológicos também favoráveis e náusea como principal evento adverso (WINTHROP et al., 2026). Outros candidatos tiveram resultado limitado: a bedaquilina foi eficaz na doença extrapulmonar, mas não na pulmonar (OMAR et al., 2024); a combinação de bedaquilina e clofazimina teve benefício pouco durável na doença refratária (YAO et al., 2025); e o SPR720 oral não reduziu a carga bacteriana e elevou enzimas hepáticas em 65% dos pacientes (USSERY et al., 2026). Para espécies raras, como *M. simiae*, a evidência ainda se limita a revisões de casos publicados (DASHTBIN et al., 2022).

4.5 Contexto brasileiro e amazônico

A produção nacional sobre tratamento é pequena e baseada em séries hospitalares. Em hospital de referência de Minas Gerais, 75,8% dos 29 pacientes tratados foram curados e 13,7% morreram por MNT (BARBOZA et al., 2023). Na Amazônia, o estudo de Belém mostrou desfecho muito pior no complexo *M. abscessus* e destacou que muitos pacientes

recebem esquema para tuberculose antes do diagnóstico de MNT, o que atrasa o tratamento correto (MONTEIRO et al., 2018).

Nenhum dos fármacos novos discutidos acima faz parte da rotina do SUS, e o acesso à identificação da espécie e ao teste de sensibilidade ainda é desigual entre as regiões. Esse cenário reforça a relevância de análises nacionais com dados do SITE-TB, que permitam relacionar o momento do diagnóstico, o esquema utilizado e o desfecho.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre 2020 e 2026, o tratamento das MNT ganhou a primeira terapia inalatória com benefício confirmado em pacientes recém-diagnosticados, alternativas mais toleráveis para o MAC não cavitário e candidatos promissores para *M. abscessus*. Ainda assim, a doença por *M. abscessus* subsp. *abscessus* e por MAC resistente ao macrolídeo continua com desfechos ruins, e eventos adversos atingem mais da metade dos tratados, comprometendo a continuidade do tratamento.

No Brasil, a evidência sobre tratamento é escassa, regional e retrospectiva. Ampliar a identificação de espécie e o teste de sensibilidade, apoiar a adesão e analisar os desfechos registrados no SITE-TB são passos necessários para orientar o manejo, sobretudo na Região Norte.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil); BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica conjunta nº 01/2024**: orientações para prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de infecções por micobactérias não tuberculosas/micobactérias de crescimento rápido em pacientes submetidos a procedimentos invasivos. Brasília: Anvisa, 2024.

ALIBERTI, S. et al. Real-life evaluation of clinical outcomes in patients undergoing treatment for non-tuberculous mycobacteria lung disease: a ten-year cohort study. **Respiratory Medicine**, v. 164, 105899, 2020. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105899.

BARBOZA, G. C. S. et al. Nontuberculous mycobacteria in patients of a specialty hospital. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 65, e42, 2023. DOI: 10.1590/S1678-9946202365042.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CHENG, L. P. et al. Factors associated with treatment outcome in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a large population-based retrospective cohort study in Shanghai. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 7, n. 2, 27, 2022. DOI: 10.3390/tropicalmed7020027.

CHENG, Q. et al. Comparative efficacy and safety of pharmacological regimens for Mycobacterium avium complex pulmonary disease and bacteremia: a systematic review with separate network meta-analyses. **Journal of Infection**, v. 93, n. 4, 106871, 2026. DOI: 10.1016/j.jinf.2026.106871.

DALEY, C. L. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 4, p. e1-e36, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa241.

DALEY, C. L. et al. Amikacin liposome inhalation suspension in newly diagnosed Mycobacterium avium complex lung disease (ARISE): a 6-month double-blind, active comparator trial. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 23, n. 4, p. 536-47, 2026a. DOI: 10.1093/annalsats/aaoaf064.

DALEY, C. L. et al. Amikacin liposome inhalation suspension in newly diagnosed Mycobacterium avium complex lung disease: a phase 3b, double-blind, randomized clinical trial (ENCORE). **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2026b. DOI: 10.1093/ajrccm/aamag530.

DASHTBIN, S. et al. Investigation of drug regimens and treatment outcome in patients with Mycobacterium simiae: a systematic review. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 20, n. 7, p. 1015-23, 2022. DOI: 10.1080/14787210.2022.2056019.

FUKUSHIMA, K. et al. First line treatment selection modifies disease course and long-term clinical outcomes in Mycobacterium avium complex pulmonary disease. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 1178, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-81025-w.

HONG, H. Y. et al. Early treatment interruption and nutritional status as predictors of mortality in Mycobacterium avium complex pulmonary disease. **PLoS One**, v. 21, n. 5, e0350106, 2026. DOI: 10.1371/journal.pone.0350106.

IM, Y. et al. Treatment outcomes of Mycobacterium avium complex pulmonary disease with a 2-drug daily regimen using macrolide and ethambutol. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 12, n. 6, ofaf292, 2025. DOI: 10.1093/ofid/ofaf292.

JEONG, B. H. et al. Intermittent antibiotic therapy for nodular bronchiectatic Mycobacterium avium complex lung disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 191, n. 1, p. 96-103, 2015. DOI: 10.1164/rccm.201408-1545OC.

JUNG, J. et al. Comparison of treatment outcomes between intermittent and daily regimens in non-cavitary nodular bronchiectatic-type Mycobacterium avium complex pulmonary disease in relation to sputum smear results: a retrospective cohort study. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 67, n. 11, e0100323, 2023. DOI: 10.1128/aac.01003-23.

KIM, B. G. et al. Treatment outcomes of Mycobacterium avium complex pulmonary disease according to disease severity. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, 1970, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-06022-z.

KIM, J. Y. et al. Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. **Chest**, v. 163, n. 4, p. 763-77, 2023. DOI: 10.1016/j.chest.2022.09.037.

KIM, J. et al. Adverse drug reactions during nontuberculous mycobacterial pulmonary disease treatment: a systematic review and meta-analysis. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 23, n. 2, p. 292-302, 2026. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202412-1307OC.

KU, J. H. et al. Tolerability outcomes of American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America guideline-recommended multidrug antibiotic treatment for Mycobacterium avium complex pulmonary disease in US Medicare beneficiaries with bronchiectasis. **Chest**, v. 165, n. 5, p. 1058-69, 2024. DOI: 10.1016/j.chest.2023.12.006.

KWAK, N. et al. Mycobacterium abscessus pulmonary disease: individual patient data meta-analysis. **European Respiratory Journal**, v. 54, n. 1, 1801991, 2019. DOI: 10.1183/13993003.01991-2018.

KWAK, N. et al. Improvement in health-related quality of life following antibiotic treatment in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: initial analysis of the NTM-KOREA cohort. **Clinical Infectious Diseases**, v. 78, n. 6, p. 1690-7, 2024. DOI: 10.1093/cid/ciae131.

LANGE, C. et al. Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 7, p. e178-e190, 2022. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00586-7.

LIM, A. Y. H. et al. Treatment outcomes in Mycobacterium abscessus pulmonary disease: a systematic review. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 54, n. 11, p. 699-720, 2025. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2025227.

LIU, Z. B. et al. Impact of bronchiectasis on treatment outcomes in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a 10-year retrospective cohort study stratified by bronchiectasis severity. **Chest**, 2026. DOI: 10.1016/j.chest.2026.07.5217.

LUO, X. et al. Association of antimicrobial susceptibility with treatment response in Mycobacterium avium complex pulmonary disease. **Pathogens**, v. 14, n. 12, 1218, 2025. DOI: 10.3390/pathogens14121218.

MAKEK, M. J. et al. Nationwide evaluation of treatment outcomes and survival of patients with non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 28, n. 10, p. 482-7, 2024. DOI: 10.5588/ijtld.24.0068.

MAZZITELLI, M. et al. Patient's features, clinical patterns and outcomes of non-tuberculous mycobacteria infections: a 10-year retrospective analysis from a third level university hospital. **Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases**, v. 42, 100584, 2026. DOI: 10.1016/j.jctube.2026.100584.

MONTEIRO, J. T. C. et al. Clinical aspects in patients with pulmonary infection caused by mycobacteria of the Mycobacterium abscessus complex, in the Brazilian Amazon. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 93-8, 2018. DOI: 10.1590/s1806-37562016000000378.

MOREIRA-SOUSA, D. et al. Consensus on the management of refractory nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. **European Respiratory Journal**, v. 67, n. 1, 2500400, 2026a. DOI: 10.1183/13993003.00400-2025.

MOREIRA-SOUSA, D. et al. Management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease refractory to guideline-based therapy: a systematic review. **Pulmonology**, v. 32, n. 1, 2632467, 2026b. DOI: 10.1080/25310429.2026.2632467.

MORIMOTO, Y. et al. Association between low-dose ethambutol therapy and optic neuropathy in Mycobacterium avium complex pulmonary disease: a retrospective cohort study using propensity score analysis. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 13, n. 3, ofag127, 2026. DOI: 10.1093/ofid/ofag127.

NAKAGAWA, T. et al. Intermittent versus daily therapy for noncavitary Mycobacterium avium complex pulmonary disease: an open-label randomized trial. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 22, n. 8, p. 1183-92, 2025. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202406-626OC.

NASIRI, M. J. et al. Antibiotic therapy success rate in pulmonary Mycobacterium avium complex: a systematic review and meta-analysis. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 18, n. 3, p. 263-73, 2020. DOI: 10.1080/14787210.2020.1720650.

NASIRI, M. J. et al. Role of clofazimine in treatment of Mycobacterium avium complex. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 638306, 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.638306.

NGUYEN, M. H. et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: patients, principles, and prospects. **Clinical Infectious Diseases**, v. 79, n. 4, p. e27-e47, 2024. DOI: 10.1093/cid/ciae421.

NGUYEN, V. D. et al. Two-drug versus three-drug regimens for treating Mycobacterium avium complex infection: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection and Public Health**, v. 18, n. 5, 102711, 2025. DOI: 10.1016/j.jiph.2025.102711.

OMAR, S. et al. Bedaquiline for treatment of non-tuberculous mycobacteria (NTM): a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 79, n. 2, p. 211-40, 2024. DOI: 10.1093/jac/dkad372.

OSE, N. et al. Surgical treatment for non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease: analysis of prognostic factors. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 26, n. 1, p. 50-6, 2022. DOI: 10.5588/ijtld.21.0368.

PARK, Y. et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with macrolide-resistant Mycobacterium avium complex pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. **Respiratory Research**, v. 20, n. 1, 286, 2019. DOI: 10.1186/s12931-019-1258-9.

SAITO, T. et al. Predictive risk factors of treatment-refractory Mycobacterium avium complex lung disease: a single-center retrospective cohort study. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 12, 20499361251331676, 2025. DOI: 10.1177/20499361251331676.

SULAIMAN, N. et al. Optimising non-pharmacological interventions in people with non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review. **ERJ Open Research**, v. 11, n. 6, p. 00533-2025, 2025. DOI: 10.1183/23120541.00533-2025.

USSERY, X. T. et al. Randomized study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of SPR720 for the treatment of Mycobacterium avium complex pulmonary disease. **Scientific Reports**, v. 16, n. 1, 2026. DOI: 10.1038/s41598-026-40505-7.

VARLEY, C. D. et al. The long and winding road: three-year mortality following prescription of multidrug antibiotic treatment for Mycobacterium avium complex pulmonary disease in United States Medicare beneficiaries with bronchiectasis. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 11, n. 11, ofae639, 2024. DOI: 10.1093/ofid/ofae639.

WANG, P. H. et al. The therapeutic impact of maximum chemotherapy possession days during three consecutive months in non-tuberculous mycobacterial lung disease: a real-world experience. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 58, n. 4, p. 470-8, 2025. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.03.016.

WINTHROP, K. L. et al. Omadacycline monotherapy in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease caused by Mycobacterium abscessus: results from a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 83, n. 1, p. e133-e142, 2026. DOI: 10.1093/cid/ciag062.

YAO, L. et al. Bedaquiline combined with clofazimine as salvage therapy for 11 patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, 1203, 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-11605-y.

ZAHEEN, A. et al. Clinical outcomes in Mycobacterium xenopi versus Mycobacterium avium complex pulmonary disease: a retrospective matched cohort study. **Respiratory Medicine**, v. 167, 105967, 2020. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105967.

ZWEIJPFENNING, S. M. H. et al. Safety and efficacy of clofazimine as an alternative for rifampicin in Mycobacterium avium complex pulmonary disease treatment: outcomes of a randomized trial. **Chest**, v. 165, n. 5, p. 1082-92, 2024. DOI: 10.1016/j.chest.2023.11.038.