

_título:

Vigilância Laboratorial da Tuberculose em Portugal

_subtítulo:

Relatório 2025

_edição:

INSA, IP

_autor: _Departamento de Doenças Infecciosas

Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias

_local / data:

Lisboa
março 2026



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Mycobacterium tuberculosis

Catálogo na publicação:

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Vigilância laboratorial da tuberculose em Portugal : Relatório 2025 / Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias. -
Lisboa : INSA, IP, 2026. - 31 p. : il.

ISBN: 978-989-9236-15-8 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2026

Título: Vigilância Laboratorial da Tuberculose em Portugal: Relatório 2025

Autores: Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias: Anabela Silva, Irene Rodrigues, Paulo Gonçalves,
Sónia Silva, Rita Macedo

Unidade de Genómica e Bioinformática: Miguel Pinto

Coordenação científica: Rita Macedo

Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

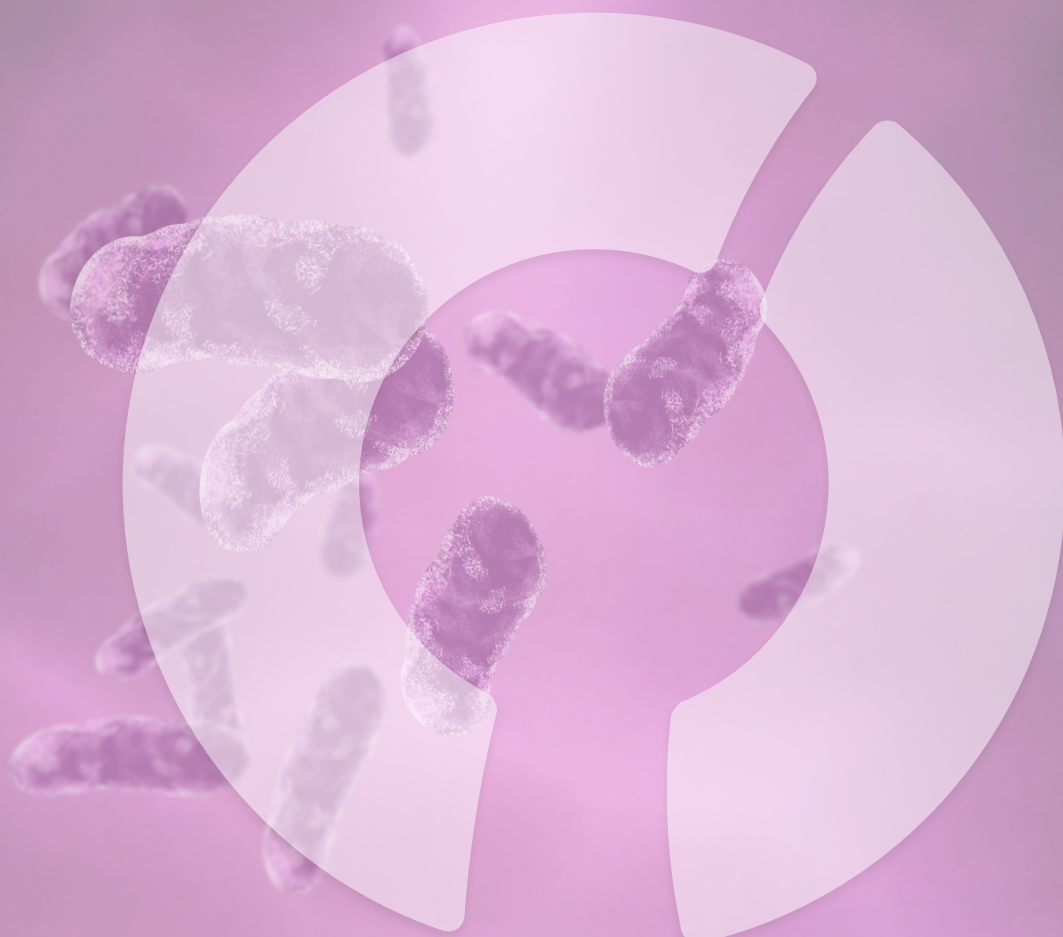
Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação técnica editorial: Elvira Silvestre

Paginação: Rodrigo Jorge

Lisboa, março de 2026

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa
t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt

_titulo:

Vigilância Laboratorial da Tuberculose em Portugal

_subtítulo:

Relatório 2025

_edição:

INSA, IP

_autor: Departamento de Doenças Infecciosas

Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias

_local / data:

Lisboa
março 2026



Índice

Índice de tabelas e figuras	4
Nota introdutória	5
1. Enquadramento	6
2. Vigilância laboratorial da Tuberculose 2025: dados do Laboratório Nacional de Referência	8
2.1 Caracterização da amostragem	9
2.2 Resultados laboratoriais	13
3. Genotipagem	14
3.1 Análise global dos casos de MTC sujeitos a WGS	15
3.2 Análise dos casos de TB RR/MR sujeitos a WGS	18
3.3 Análise de <i>clusters</i> ativos em 2025	20
4. Diagnóstico de <i>Mycobacterium leprae</i>	22
5. Diagnóstico de micobactérias não tuberculosas	24
6. Considerações finais	27
Referências bibliográficas	30
Anexo: Lista das análises laboratoriais de diagnóstico de TB, MNT e Lepra efectuadas no LNR-TB do INSA	32

Índice de tabelas

Tabela 1	Número de requisições, amostras e utentes que deram entrada no LNR-TB durante o período de 01/01/2020 a 31/12/2025	10
Tabela 2	Distribuição do número de utentes por grupo etário, género e região de Saúde no período de 01/01/2020 a 31/12/2025	12
Tabela 3	Número testes efetuados no LNR-TB por ano para confirmação diagnóstica de TB	13
Tabela 4	Casos analisados por WGS, por género, grupo etário, região de residência e perfil de resistência, entre 2012 e 2025, à data de publicação do presente relatório	16
Tabela 5	Casos de <i>M. leprae</i> diagnosticados no LNR-TB entre 2020 e 2025	23
Tabela 6	Casos de micobactérias não tuberculosas identificados no LNR-TB entre 2020 e 2025	25
Tabela 7	Casos de micobactérias não tuberculosas identificados no LNR-TB por região	26

Índice de figuras

Figura 1	Distribuição anual do número de utentes por género e região de saúde	10
Figura 2	Distribuição do número de utentes, por grupo etário e região de Saúde, estudados no LNR-TB no período de 2020-2025	11
Figura 3	Filogenia das estirpes do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> com base na sequenciação do genoma total e sua distribuição por região de saúde	17
Figura 4	Filogenia das estirpes associadas a tuberculose multirresistente sujeitas a sequenciação do genoma total no LNR-TB	19
Figura 5	Distribuição temporal dos <i>clusters</i> com potencial relação epidemiológica, envolvendo estirpes de 2025, com destaque para a região de diagnóstico	21

Nota introdutória

Desde 2023, o Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias (LNR-TB) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) publica anualmente relatórios de vigilância molecular da Tuberculose (TB), integrando dados retrospectivos desde 2020 e informação genómica das estirpes do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTC) em circulação em Portugal¹⁻³.

No presente relatório, atualizamos a informação relativa à vigilância laboratorial da TB até ao final de 2025, dando continuidade ao trabalho desenvolvido nos anos anteriores. A vigilância laboratorial da Lepra, causada por *Mycobacterium leprae*, mantém-se integrada nas atividades do LNR-TB do INSA, deixando de constituir uma novidade para passar a representar uma componente consolidada da monitorização das micobactérias de relevância clínica em Portugal.

Adicionalmente, este ano incluímos, pela primeira vez, dados relativos à vigilância laboratorial de casos de micobactérias não tuberculosas (MNT),

alargando o âmbito do relatório e reforçando a abordagem integrada à vigilância das infeções por micobactérias.

Apesar dos progressos alcançados, a representatividade nacional permanece aquém do desejável, uma vez que o relatório se baseia exclusivamente nos dados que resultam da análise de amostras enviadas para estudo no LNR-TB do INSA.

Convictos de que o diagnóstico genómico oferece maior sensibilidade, rapidez e capacidade preditiva, reiteramos que esta abordagem constitui o caminho para a implementação de um sistema robusto de deteção e previsão de resistências, bem como de uma vigilância molecular abrangente de todas as estirpes de MTC isoladas em Portugal, com o objetivo de disponibilizar resultados em tempo útil aos clínicos e às Autoridades de Saúde.

Enquadramento

1. Enquadramento

A Tuberculose (TB) mantém-se como um dos principais problemas de saúde pública a nível global. Segundo o mais recente relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicado em 2025 com dados referentes a 2024, estima-se que cerca de 10,7 milhões de pessoas tenham desenvolvido TB em todo o mundo, mantendo-se como uma das principais causas de morte por doença infecciosa, com aproximadamente 1,25 milhões de óbitos entre indivíduos sem infeção por VIH⁴. Apesar dos progressos alcançados na última década, o impacto acumulado da pandemia de COVID-19 e as desigualdades no acesso ao diagnóstico e tratamento continuam a comprometer as metas globais de eliminação da TB.

Na Região Europeia, o relatório conjunto do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC) e da OMS Europa, publicado em 2025 com dados de 2023, indica a notificação de cerca de 37 000 casos de TB nos países da União Europeia/Área Económica Europeia (UE/EEE), correspondendo a uma taxa de notificação próxima de 8 casos por 100 000 habitantes⁵. A maioria dos casos ocorreu em indivíduos do sexo masculino, particularmente nas faixas etárias entre os 25 e os 44 anos. Os casos pediátricos (idade inferior a 15 anos) continuam a representar cerca de 3-4% do total notificado. A TB resistente à rifampicina ou multirresistente (TB-RR/MR) mantém uma tendência globalmente estável ou ligeiramente decrescente na UE/EEE, embora com marcada heterogeneidade entre países, persistindo desafios significativos na deteção precoce e no acesso a regimes terapêuticos adequados.

Em Portugal, de acordo com o mais recente *Relatório de Vigilância e Monitorização da Tuberculose*, publicado em 2026 pela Direção-Geral da Saúde (DGS) com dados referentes a 2024, a taxa de notificação mantém a tendência decrescente observada na última década, situando-se próxima dos 14 casos por 100 000 habitantes⁶. As regiões de Lisboa e Vale do Tejo e do Norte continuam a concentrar o maior número absoluto de casos, com taxas superiores à média nacional. A proporção de casos com teste de suscetibilidade aos antibióticos de 1.ª linha mantém-se elevada, reforçando a importância da vigilância laboratorial sistemática. A TB-RR/MR representa uma pequena fração do total de casos notificados, sendo a maioria associada a doentes nascidos fora de Portugal, e continuam a ser raros os casos de TB extensivamente resistente (TB-XDR).

Paralelamente, tem-se observado um aumento da relevância clínica e epidemiológica das micobactérias não tuberculosas (MNT), um grupo heterogéneo de espécies ambientais capazes de causar doença pulmonar, infeções cutâneas e doença disseminada, particularmente em indivíduos com patologia pulmonar estrutural ou imunossupressão. Embora a infeção por MNT não seja de notificação obrigatória em muitos países, incluindo Portugal, diversos estudos europeus apontam para um aumento consistente do número de isolamentos e de casos clínicos, refletindo maior capacidade diagnóstica, envelhecimento populacional e maior prevalência de comorbilidades⁷. A inclusão progressiva da vigilância laboratorial das MNT constitui, assim, um passo fundamental para melhor caracterizar a sua distribuição, impacto clínico e perfis de resistência, complementando a vigilância das espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

Vigilância laboratorial da tuberculose 2025

Dados do Laboratório Nacional de Referência

2. Vigilância laboratorial da TB – Dados do Laboratório Nacional de Referência

No presente capítulo pretendemos descrever os dados microbiológicos, genómicos e demográficos de todos os casos de TB que foram enviados ao Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias (LNR-TB) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) para confirmação laboratorial do diagnóstico, desde 2020 (e todos os casos de TB-MR desde 2013) e com especial detalhe para o ano de 2025.

2.1 Caracterização da amostragem

Continuamos a assistir a uma tendência consistentemente crescente no número de pedidos de análises laboratoriais ao LNR-TB do INSA, representando em 2025 a um aumento de 40% no número de requisições, 49% no número de amostras e 38% no número de doentes, relativamente ao ano de 2020 (**Tabela 1**).

As características demográficas dos utentes e a origem geográfica das amostras biológicas estão representadas na **Tabela 2** e nas **Figuras 1 e 2**. A maioria das amostras são provenientes da região de Lisboa e Vale do Tejo (LVT) e da região Norte, dado serem estas as regiões de maior abrangência do LNR-TB. Mantendo a tendência dos anos anteriores, também em 2025, existem mais casos de TB em doentes do género masculino ([doentes sexo masculino (M)/ doentes sexo feminino (F) =1,4]) e a doença ocorre maioritariamente em pessoas com idades entre os 45 e os 80 anos.

Tabela 1 – Número de requisições, amostras e utentes que deram entrada no LNR-TB durante o período de 01/01/2020 a 31/12/2025.

Ano	N.º de requisições	N.º de amostras	N.º de utentes
2020	3042	4545	2185
2021	3304	5151	2161
2022	3443	5363	2413
2023	3960	6148	2714
2024	4031	6314	2892
2025	4316	6781	3023
Total	22 096	34 302	15 388

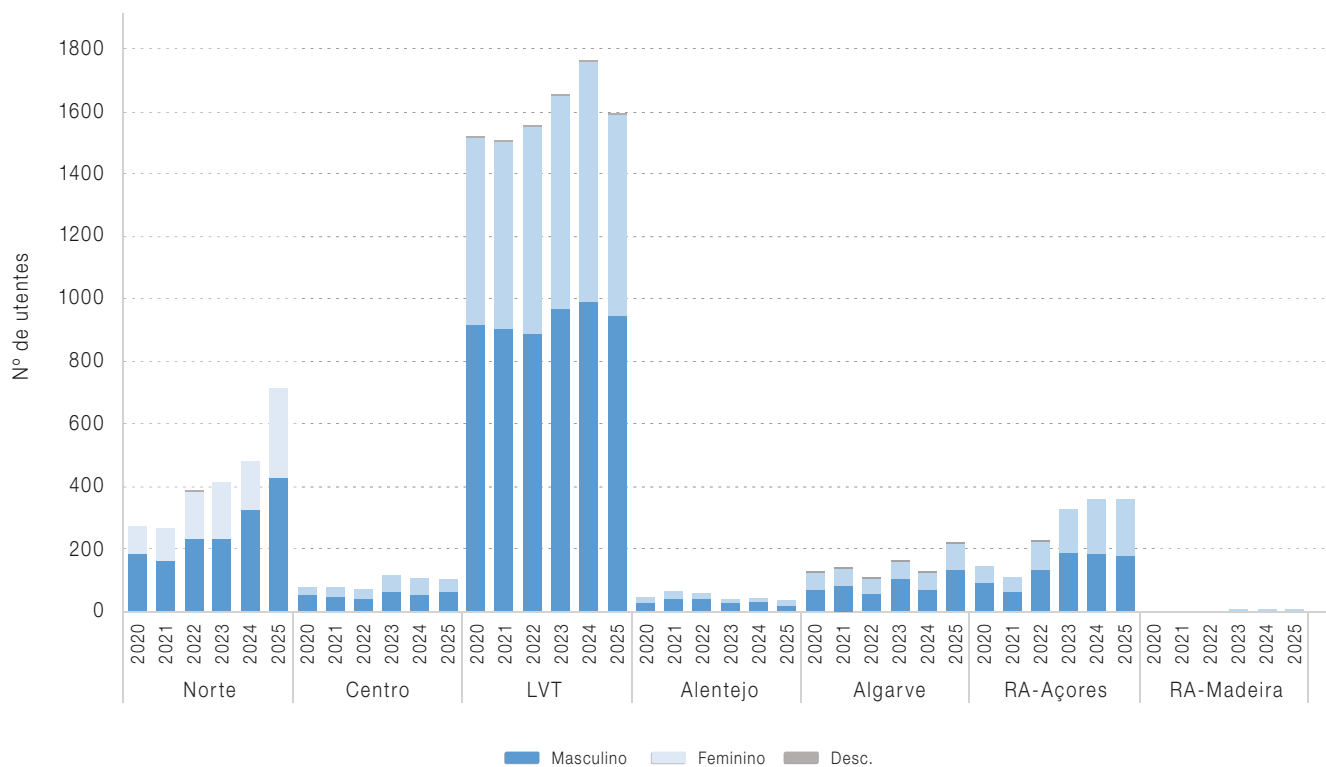


Figura 1 – Distribuição do número de utentes recebidos no LRN-TB por género e região de saúde entre 2020 e 2025. LVT – Lisboa e Vale do Tejo; RA – Região Autónoma.

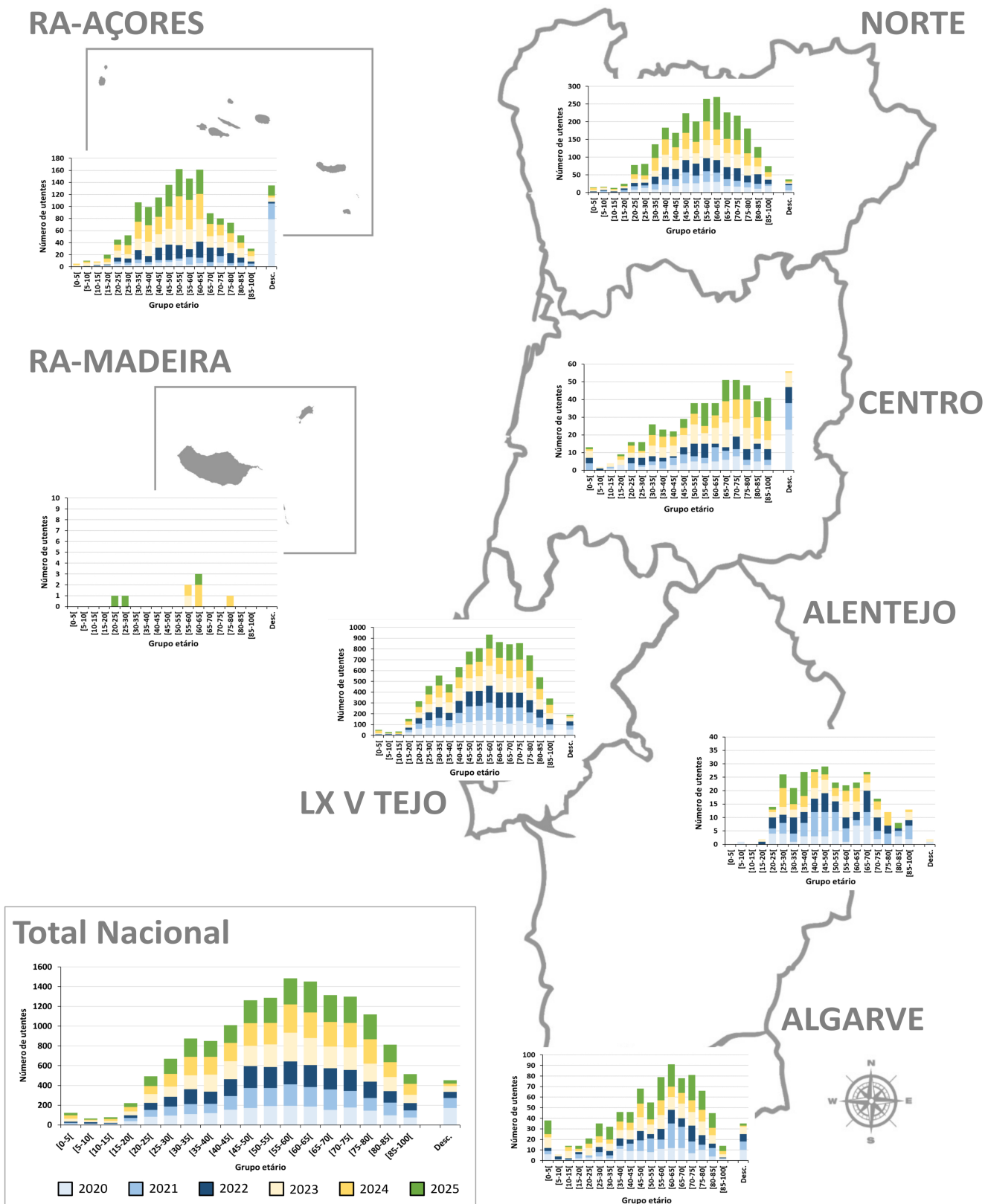


Figura 2 – Distribuição do número de utentes, por grupo etário e região de Saúde, estudados no LNR-TB no período de 2020-2025. Desc. – Desconhecido; LX V TEJO – Lisboa e Vale do Tejo; RA – Região Autónoma.

Tabela 2 – Distribuição do número de utentes por grupo etário, género e região de Saúde no período de 01/01/2020 a 31/12/2025.

Grupo etário	Sexo	Região de Saúde							Total
		LVT	Norte	Centro	Alentejo	Algarve	RA-Açores	RA-Madeira	
[0-5[♂	31	6	10	0	19	4	0	70
	♀	20	9	3	0	19	1	0	52
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[5-10[♂	12	10	0	1	3	6	0	32
	♀	18	6	2	0	3	4	0	33
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[10-15[♂	21	7	3	0	8	5	0	44
	♀	15	5	1	0	6	4	0	31
	Desc.	1	1	0	0	0	0	0	2
[15-20[♂	76	14	6	1	7	13	0	117
	♀	75	11	3	1	7	7	0	104
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[20-25[♂	188	56	8	8	13	27	1	301
	♀	128	22	8	6	8	18	0	190
	Desc.	1	0	0	0	0	0	0	1
[25-30[♂	280	51	8	17	22	27	1	406
	♀	174	30	8	9	13	25	0	259
	Desc.	4	0	0	0	0	0	0	4
[30-35[♂	323	82	16	18	25	49	0	513
	♀	228	54	10	3	7	57	0	359
	Desc.	2	0	0	0	0	1	0	3
[35-40[♂	264	120	13	16	24	60	0	497
	♀	209	63	10	11	22	39	0	354
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[40-45[♂	363	99	15	23	28	64	0	592
	♀	267	70	7	5	18	51	0	418
	Desc.	1	0	0	0	0	0	0	1
[45-50[♂	477	150	21	21	43	70	0	782
	♀	296	74	8	8	25	66	0	477
	Desc.	2	0	0	0	0	0	0	2
[50-55[♂	487	130	22	15	38	98	0	790
	♀	321	71	16	8	17	64	0	497
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[55-60[♂	533	167	27	15	44	73	0	859
	♀	397	98	11	7	35	73	2	623
	Desc.	2	0	0	0	0	0	0	2
[60-65[♂	498	173	23	13	66	92	1	866
	♀	367	97	15	10	25	69	2	585
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[65-70[♂	480	141	31	18	46	57	0	773
	♀	363	85	20	9	32	32	0	541
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[70-75[♂	499	125	24	12	44	47	0	751
	♀	354	92	27	5	37	33	0	548
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[75-80[♂	453	105	31	7	44	38	0	678
	♀	286	76	17	5	22	35	1	442
	Desc.	0	0	0	0	0	0	0	0
[80-85[♂	324	67	19	6	35	32	0	483
	♀	214	62	20	2	10	20	0	328
	Desc.	1	0	0	0	0	0	0	1
[85-100]	♂	196	48	19	10	8	11	0	292
	♀	145	27	22	3	5	19	0	221
	Desc.	0	0	0	0	1	0	0	1
Desc.	♂	117	30	37	2	16	82	0	284
	♀	64	7	19	0	14	53	0	157
	Desc.	8	0	0	0	5	0	0	13
Total de utentes por região		9585	2541	560	295	864	1526	8	

♂ – Masculino; ♀ – Feminino; Desc. – Desconhecido; LVT – Lisboa e Vale do Tejo; RA – Região Autónoma

2.2. Resultados laboratoriais

Durante o ano de 2025, registámos um aumento no número de análises diferenciadas (TAAN, Identificação e TSA) e uma diminuição no número de pesquisas de BAAR por exame direto e isolamentos em cultura ([Tabela 3](#)).

Globalmente, a taxa de positividade voltou a aumentar em 2025: 6,7% das pesquisas de BAAR retornaram resultados positivos, 12,8% dos PCR foram positivos para MTC, e em 8,1% de culturas em meio líquido e 7,3% de culturas em meio sólido foi isolado MTC ([Tabela 3](#)).

Tabela 3 – Número testes efetuados no LNR-TB por ano para confirmação diagnóstica de TB.

Ano	Exame direto	TAAN	Cultura em meio líquido	Cultura em meio sólido	ID complexo <i>M. tuberculosis</i>	TSA	Total de utentes com resultado positivo / total de utentes analisados
	(N.º pos / N.º testes)					(N.º testes)	
2020	397 / 3650	297 / 1647	225 / 2064	267 / 3633	378 / 608	369	538 / 2185
	(10,9%)	(18,0%)	(10,9%)	(7,4%)	(62,2%)		(24,6%)
2021	424 / 4239	323 / 2154	343 / 2919	399 / 4229	362 / 608	335	570 / 2161
	(10,0%)	(15,0%)	(11,8%)	(9,4%)	(59,5%)		(26,4%)
2022	459 / 4527	297 / 1928	324 / 2931	463 / 4511	357 / 607	326	478 / 2413
	(10,1%)	(15,4%)	(11,1%)	(10,3%)	(58,8%)		(19,0%)
2023	430 / 5082	313 / 2059	371 / 3189	454 / 5065	370 / 722	345	543 / 2714
	(8,5%)	(5,2%)	(11,6%)	(9,0%)	(51,3%)		(20,0%)
2024	379 / 5075	208 / 2269	221 / 3442	367 / 5066	385 / 837	350	508 / 2892
	(7,5%)	(9,2%)	(6,4%)	(7,2%)	(46,0%)		(17,6%)
2025	284 / 4249	429 / 3340	219 / 2700	306 / 4206	451 / 1099	376	632 / 3023
	(6,7%)	(12,8%)	(8,1%)	(7,3%)	(41,0%)		(20,9%)

Os valores entre parêntesis correspondem à percentagem de testes positivos. BAAR – bacilos álcool-ácido resistentes; TAAN – teste de amplificação de ácidos nucleicos; ID – identificação; TSA – teste de suscetibilidade aos antibióticos.

Genotipagem

3. Genotipagem

3.1. Análise dos casos de MTC sujeitos a WGS

Na **Tabela 4** apresenta-se uma descrição das características demográficas dos doentes e respetivos perfis de resistência das estirpes (n=1557) analisadas por sequenciação genómica (WGS – *Whole genome sequencing*).

Foram incluídas todas as estirpes de TB-MR de 2013 a 2025, estirpes analisadas em contextos de projetos de investigação, estirpes enviadas para investigação de potenciais surtos ou casos de transmissão e todas as estirpes com isolamento de MTC entre 2020 a 2025 enviadas ao LNR-TB para confirmação do diagnóstico clínico de TB. Todas as análises genómicas seguiram a metodologia implementada no LNR-TB¹⁰.

Na sua maioria, as estirpes são provenientes de doentes do género masculino (68,6%), nos grupos etários dos 40 aos 55 anos (27,9%) e residentes na região de Lisboa e Vale do Tejo (60,6%, inclui doentes da Região de Lisboa e Península de Setúbal).

Relativamente aos perfis de resistência/susceptibilidade aos antibacilares, 14,6% das estirpes analisadas são multirresistentes ou resistentes à rifampicina, 8,2% das estirpes apresentam resistência à isoniazida (resistência isolada ou em combinação com outros antibacilares, exceto a rifampicina) e 29,2% das estirpes apresentam pelo menos uma resistência a qualquer antibacilar.

Tabela 4 – Casos analisados por WGS, por género, grupo etário, região de residência e perfil de resistência, entre 2012 e 2025, à data de publicação do presente relatório.

	Ano de diagnóstico							Total
	2012 - 2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	
Género								
♂	215	15	111	128	160	186	257	1072
♀	87	10	46	65	69	71	111	459
Desc.	0	0	3	0	2	3	18	26
Grupo etário								
[0-5[3	0	0	0	1	1	1	6
[5-10[0	0	0	0	1	1	0	2
[10-15[3	0	0	0	1	2	2	8
[15-20[7	0	1	2	5	9	5	29
[20-25[17	2	9	8	11	22	32	101
[25-30[15	1	18	12	21	28	50	145
[30-35[18	1	10	17	16	22	29	113
[35-40[26	1	11	10	18	27	36	129
[40-45[47	6	10	17	21	18	24	143
[45-50[32	2	20	27	28	19	26	154
[50-55[33	2	18	18	19	13	35	138
[55-60[25	5	12	19	14	18	23	116
[60-65[17	0	10	21	24	16	21	109
[65-70[12	0	6	11	14	13	12	68
[70-75[5	2	8	11	11	13	11	61
[75-80[7	0	7	5	7	7	13	46
[80-85[7	0	5	5	6	7	10	40
[85-100]	6	0	6	5	5	10	11	43
Desc.	22	3	9	5	8	14	45	106
Região de residência								
Alentejo	1	1	10	9	20	16	14	71
Algarve	1	2	1	2	3	5	6	20
Península de Setúbal	14	2	35	46	51	68	81	297
RA-Açores	0	0	7	6	10	5	5	33
RA-Madeira	2	0	1	0	0	1	5	9
Região de Lisboa	64	10	61	84	78	116	234	647
Região do Centro	21	0	17	23	32	31	9	133
Região do Norte	83	7	11	8	6	16	19	150
Desc.	116	3	17	15	31	2	13	197
Perfil de resistência								
XDR-TB	2	0	0	0	0	0	0	2
Pré XDR-TB	28	5	4	1	2	6	4	50

♂ – Masculino; ♀ – Feminino; Desc. – Desconhecido; RA – Região Autónoma; MDR-TB – Tuberculose multirresistente; XDR-TB – Tuberculose extensivamente resistente; Pré-XDR-TB – Tuberculose pré-extensivamente resistente; RR-TB – Tuberculose resistente à rifampicina; HR-TB – Tuberculose resistente à isoniazida; Outros – estirpe de MTC com qualquer resistência além das descritas.

3.2. Análise dos casos de TB RR/MR sujeitos a WGS

De forma a efetuar uma análise mais detalhada e com maior resolução genética dos casos de TB RR/MR em circulação em Portugal (N=228), a árvore filogenética foi reconstruída, apenas com estes casos, onde todas as estirpes com até 12 SNPs de diferença são sinalizadas como *clusters* genéticos com possíveis relações epidemiológicas. Na **Figura 4** apresentam-se as relações moleculares encontradas evidenciando o perfil de resistência (**Figura 4A**), as linhagens associadas (**Figura 4B**), o ano de diagnóstico (**Figura 4C**) e a região de residência do doente (**Figura 4D**). Atualmente, destaca-se a existência de dois grandes *clusters* genéticos (constituídos por 18 e 27 estirpes) que incluem doentes com características demográficas variadas e estirpes com diferentes perfis de resistência (**Figura 4A**).

É importante reforçar a necessidade de relacionar os dados moleculares com *links* epidemiológicos entre os doentes, de forma a excluir possíveis eventos de transmissão (que estariam, em alguns casos, a acontecer desde 2013) ou confirmar de que se tratam efetivamente de estirpes de MTC multirresistentes persistentes. Maioritariamente, as estirpes pertencem à linhagem 4 (76,8%), em particular às sub-linhagens 4.3.4.2. (29,4%) e 4.3.4.1 (14,5%), seguido da linhagem 2 (19,7%) (**Figura 4B**), mantendo-se a tendência verificada nos anos anteriores^{1,2}. De acordo com a nova definição¹³ e com o novo catálogo de mutações associadas a resistências da OMS⁸, não foram detetados novos casos considerados como TB-XDR (**Tabela 4**).

Para além disso, continuam a observar-se casos resistentes à maioria dos grupos de antibióticos (**Figura 4A**), nomeadamente às fluoroquinolonas (28,9%), um dos fármacos mais utilizado nos tratamentos de 2^a linha.

Em 2025, o número de casos de TB-MR manteve-se estável face a 2024 (N=28), o que sugere que se mantêm as fragilidades na implementação das medidas de controlo da TB em Portugal. Dos casos de TB-RR/MR diagnosticados em 2025, 46,4% são provenientes da região de LVT (N=13), e os restantes distribuem-se por três regiões do país, com dez casos na região Norte (35,7%), três casos no Centro (10,7%), um caso no Algarve (3,5%) e um caso no Alentejo (3,5%) (**Tabela 4**). Não temos evidências epidemiológicas que possam justificar este aumento, cuja caracterização epidemiológica consideramos prioritária.

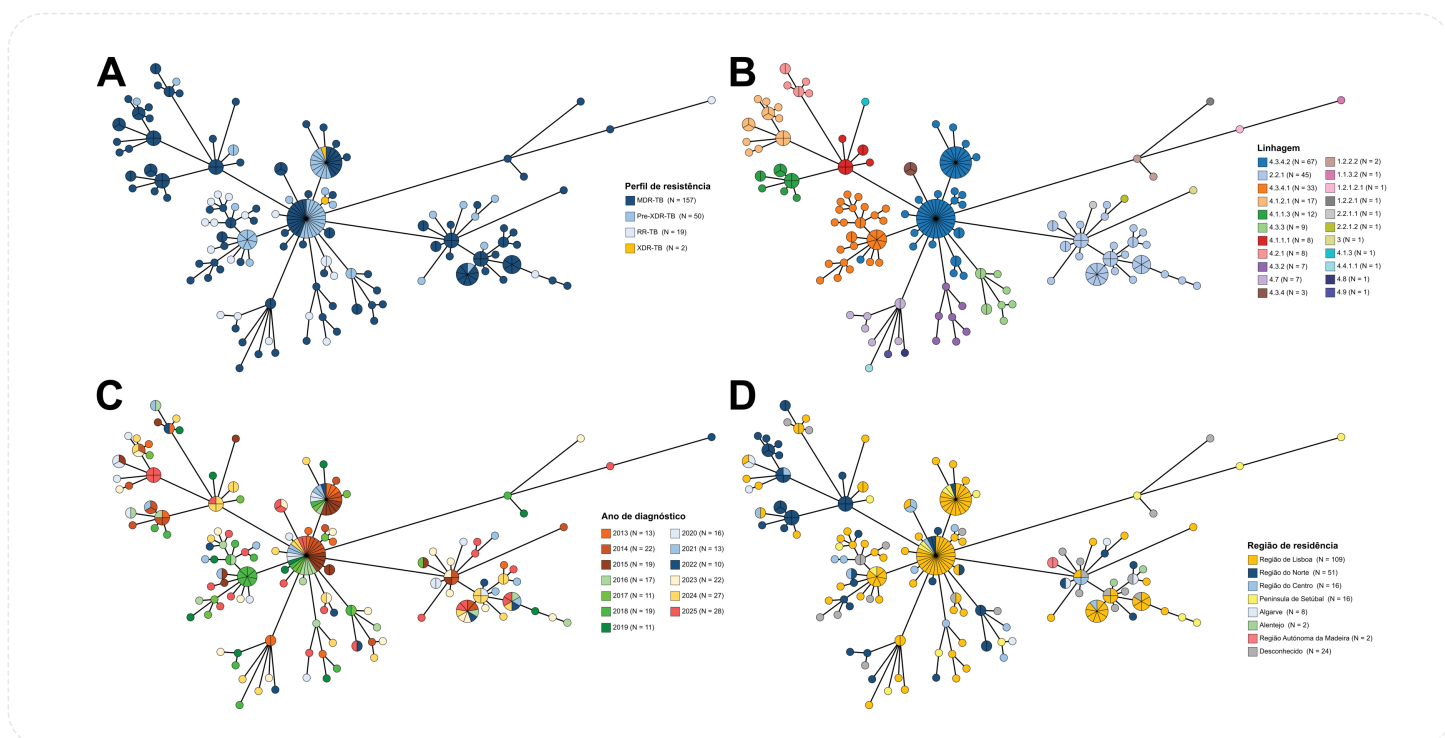


Figura 4 – Filogenia das estirpes associadas a tuberculose multirresistente sujeitas a sequenciação do genoma total no LNR-TB (N=228).

A árvore filogenética (MST, *minimum spanning tree*) foi gerada a partir dos sítios variáveis (SNPs) partilhados por todas as estirpes em relação ao genoma de referência de *M. tuberculosis* H37Rv (N= 11994 posições). Cada nó da árvore corresponde a uma ou a um conjunto de estirpes, estando destacado por cores (A) o perfil de resistência observado, (B) as diferentes linhagens, (C) o ano de diagnóstico e (D) a região de residência de cada um dos doentes. Para efeitos de visualização, todas as estirpes que apresentam uma distância até 12 SNPs foram colapsadas num mesmo nó da árvore, de forma a destacar *clusters* genéticos com possíveis relações epidemiológicas. RA – Região Autónoma; XDR-TB – Tuberculose extensivamente resistente; MDR-TB – Tuberculose multirresistente; Pré-XDR-TB – Tuberculose pré-extensivamente resistente; RR-TB – Tuberculose resistente à rifampicina.

3.3. Análise de *clusters* ativos em 2025

Com o objetivo de efetuar a vigilância molecular de todos os casos de TB (sensíveis e resistentes) que circulam em Portugal, procedemos a uma análise de possíveis relações filogenéticas de todas as estirpes de MTC isoladas no LNR-TB desde 2020, num contexto de confirmação diagnóstica inicial do caso de TB, enquadrando-as nas análises moleculares das estirpes que já se encontravam em vigilância desde 2013 (isto é, casos de TB-RR/MR ou suspeitas de surtos). Foram identificados 90 *clusters* moleculares com casos de 2025 e cujas principais características se encontram descritas na [Figura 5](#). Continuam a existir *clusters* ativos que remontam a 2014 (18 *clusters*), incluindo o *cluster* com o maior número de casos (*cluster* 28). Observa-se uma grande diversidade de possíveis contextos epidemiológicos ao longo dos anos (intervalo de tempo desde o primeiro e o último caso entre 0 dias – *clusters* 31, 66 e 75 – e 4358 dias – *cluster* 26, [Figura 5](#)) que seria importante esclarecer.

Todos os casos de TB pré-XDR estão agrupados em dois *clusters*: i) o *cluster* 7 é composto por estirpes de TB-MR/XDR isoladas de 14 doentes, na sua maioria residentes na região de LVT (71,4%), e está em circulação desde 2014, com dois casos identificados em 2025; ii) O *cluster* 12, também composto por estirpes de TB-MR/XDR isoladas de 13 doentes na sua maioria residentes na região de LVT (84,6%), está em circulação desde 2014 e inclui dois casos, um de TB-MR e

outro pré-XDR, diagnosticados em 2025. Foram detetados múltiplos *clusters* compostos por estirpes cujos perfis de resistência eram idênticos: i) seis *clusters* de estirpes TB-MR (14, 22, 36, 41, 60 e 78); ii) dez *clusters* de estirpes TB-HR (5, 29, 35, 40, 48, 53, 67, 73, 80 e 81), maioritariamente de LVT; iii) 62 *clusters* compostos exclusivamente por estirpes de MTC sensíveis.

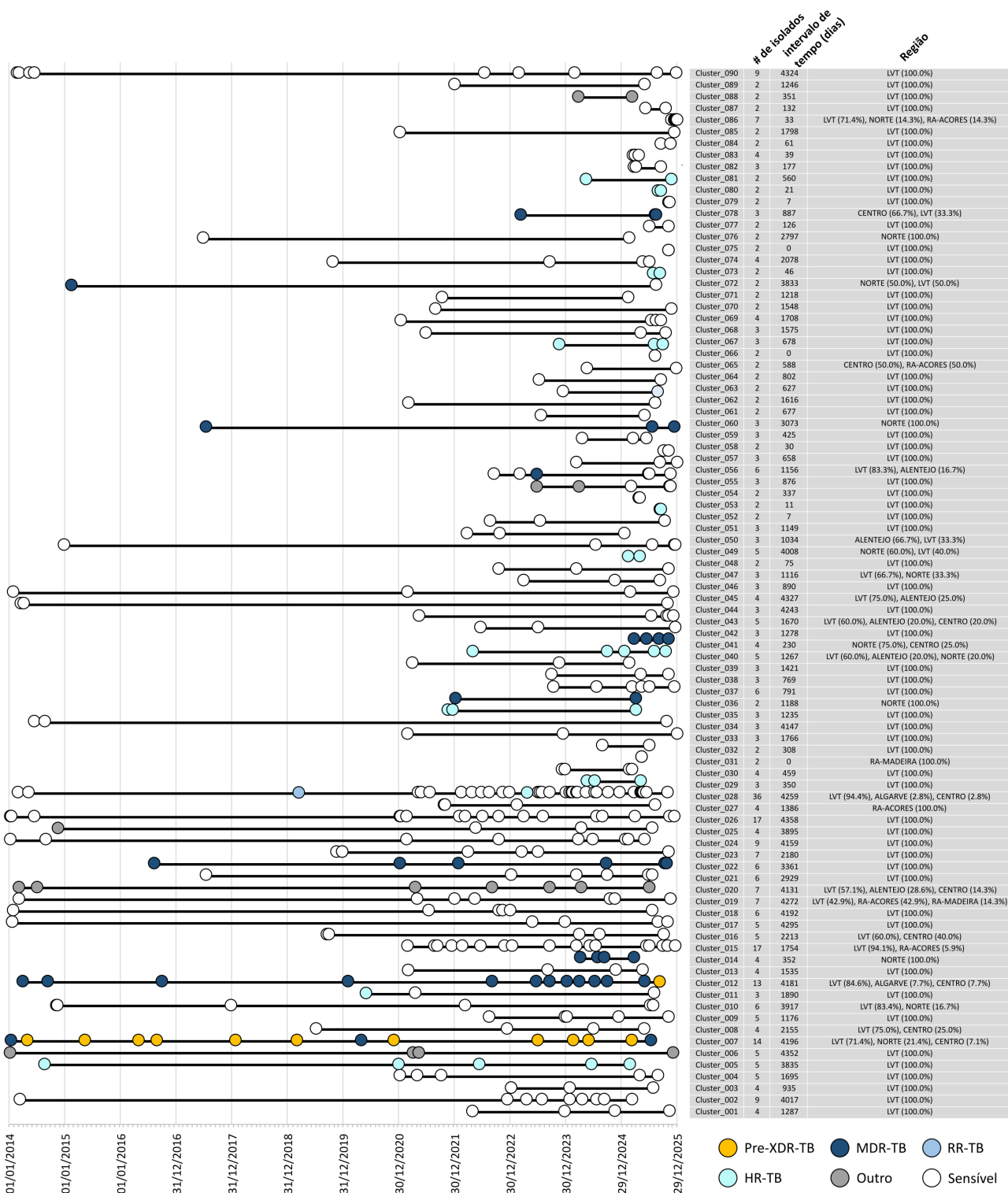


Figura 5 – Distribuição temporal dos clusters com potencial relação epidemiológica, envolvendo estirpes de 2025, com destaque para a região de diagnóstico.

LVT – Lisboa e Vale do Tejo; RA-Açores – Região Autónoma dos Açores; RA-Madeira – Região Autónoma da Madeira; MDR-TB – Tuberculose multirresistente; Pré-XDR-TB – Tuberculose pré-extensivamente resistente; RR-TB – Tuberculose resistente à rifampicina; HR-TB – Tuberculose resistente à isoniazida; Outro – Tuberculose com qualquer resistência além das descritas.

Diagnóstico de *Mycobacterium leprae*

4. Diagnóstico de *Mycobacterium leprae*

A lepra, causada por *M. leprae*, é uma doença crónica que, apesar dos avanços no seu controlo, tem registado um aumento no número de casos a nível mundial, particularmente em regiões com infraestruturas de saúde vulneráveis ¹¹. De acordo com as diretrizes atuais da OMS, não se recomenda a profilaxia sistemática nem o isolamento do doente, mas sim o diagnóstico precoce e o tratamento adequado com poliquimioterapia, de forma a prevenir complicações e transmissão da doença ¹¹. Tradicionalmente, o diagnóstico da lepra era realizado por baciloscopia, um método com sensibilidade limitada e que frequentemente apenas permite detetar os casos em estadios mais avançados da doença, quando já são potencialmente infecciosos. Os avanços recentes nas tecnologias de diagnóstico permitiram

o desenvolvimento de um método de diagnóstico molecular, possibilitando a deteção precoce de casos, essencial para o controlo da propagação da lepra e para a melhoria dos resultados clínicos. Desde 2023, o LNR-TB do INSA tem disponível este método diagnóstico.

Na **Tabela 5** apresenta-se a casuística dos pedidos de confirmação laboratorial de lepra desde 2020. Como se pode verificar, o número de pedidos tem vindo a aumentar, sendo que o diagnóstico molecular permitiu a confirmação laboratorial da doença de 13 doentes (quatro em 2023, quatro em 2024 e cinco em 2025). Todos estes doentes tinham contexto epidemiológico compatível, nomeadamente, histórico de viagem, proveniência de regiões onde a doença é endémica (Brasil e Ásia) ou coabitantes de doentes previamente diagnosticados com lepra.

Tabela 5 – Casos de lepra diagnosticados no LNR-TB entre 2020 e 2025.

Ano	Diagnóstico molecular	Exame directo	Nº total positivos / Nº total utentes
	(N.º pos/N.º testes)		
2020	-	0 / 2	0 / 1
2021	-	0 / 2	0 / 2
2022	-	0 / 4	0 / 1
2023	4 / 7	0 / 7	4 / 12
2024	4 / 12	0 / 6	4 / 14
2025	5 / 17	0 / 1	5 / 18

Diagnóstico de micobactérias não tuberculosas

5. Diagnóstico de micobactérias não tuberculosas

As micobactérias não tuberculosas (MNT) constituem um grupo heterogéneo de espécies ambientais com potencial patogénico, cuja relevância clínica tem vindo a ganhar destaque nos últimos anos. A identificação ao nível da espécie é essencial para uma interpretação clínica adequada, para a tomada de decisões terapêuticas e para a monitorização epidemiológica⁷. No entanto, os dados disponíveis são ainda limitados, não permitindo, por enquanto, uma análise epidemiológica aprofundada.

Ainda assim, a informação existente – embora preliminar – constitui um importante ponto de partida para avaliações futuras. Por esse motivo, a sua inclusão no presente relatório reveste-se de particular relevância, permitindo estabelecer uma base de referência para a compreensão epidemiológica das infeções por MNT em Portugal.

No período entre 2020 e 2025, observou-se um aumento progressivo do número de isolamentos de MNT no LNR-TB (**Tabela 6**), com destaque para os associados ao complexo *Mycobacterium avium*. Este crescimento pode refletir não só uma maior capacidade diagnóstica como também uma maior suspeição clínica.

Tabela 6 – Casos de micobactérias não tuberculosas identificados no LNR-TB entre 2020 e 2025.

Identificação	Total (%)	2020	2021	2022	2023	2024	2025
<i>Mycobacterium avium complex</i>	930 (54,4)	84	117	120	181	212	216
<i>Mycobacterium abscessus complex</i>	124 (7,2)	15	17	22	24	31	15
<i>Mycobacterium chelonae</i>	121 (7,1)	9	22	22	20	25	23
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	99 (5,8)	11	17	15	17	26	13
<i>Mycobacterium gordonae</i>	146 (8,5)	17	23	15	20	36	35
Outras espécies MNT (1)	175 (10,2)	23	20	27	23	35	47
<i>Mycobacterium</i> spp. (2)	104 (6,1)	19	15	9	18	25	18
Mistura MNT (3)	12 (0,7)	0	3	0	0	6	3

(1) – espécies de MNT menos representadas na coleção; inclui: *Mycobacterium lentiflavum*, *Mycobacterium interjectum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium genavense*, *Mycobacterium mucogenicum*, *Mycobacterium goodii*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium simiae*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium shimoidei*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium celatum*, *Mycobacterium kumamotoense*, *Mycobacterium obuense*, *Mycobacterium peregrinum*, *Mycobacterium septicum*, *Mycobacterium setense*, *Mycobacterium bohemicum*, *Mycobacterium holsaticum*, *Mycobacterium parascrofulaceum*, *Mycobacterium mageritense*

(2) – as metodologias utilizadas no laboratório permitiram identificar o género, mas não conseguiram identificar a espécie de MNT; exclui: *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium abscessus complex*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium lentiflavum*, *Mycobacterium interjectum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium genavense*, *Mycobacterium mucogenicum*, *Mycobacterium goodii*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium simiae*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium shimoidei*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium celatum*, *Mycobacterium kumamotoense*, *Mycobacterium obuense*, *Mycobacterium peregrinum*, *Mycobacterium septicum*, *Mycobacterium setense*, *Mycobacterium bohemicum*, *Mycobacterium holsaticum*, *Mycobacterium parascrofulaceum*, *Mycobacterium mageritense*

(3) – Detectada a presença de mais do que uma espécie de MNT

Tendo em conta que os laboratórios do Serviço Nacional de Saúde (SNS) enviam ao LNR-TB todos os isolados suspeitos de MNT para identificação, é possível apresentar uma distribuição dos isolados estudados por região (Tabela 7). Tal como observado para a TB, as regiões de Lisboa e Vale do Tejo e Norte registam a maior proporção de isolados de MNT, o que poderá servir de base para investigações mais detalhadas no futuro.

Tabela 7 – Casos de micobactérias não tuberculosas identificados no LNR-TB por região.

Identificação	Total	LVT	RA-Açores	Alentejo	Centro	Norte	Algarve	RA-Madeira
<i>Mycobacterium avium complex</i>	930	367	36	4	123	373	26	1
<i>Mycobacterium abscessus complex</i>	124	35	3	0	6	70	8	2
<i>Mycobacterium chelonae</i>	121	77	3	1	13	24	3	0
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	99	52	7	2	5	30	3	0
<i>Mycobacterium gordonae</i>	146	80	6	4	20	21	15	0
Outras espécies MNT	175	89	1	0	19	60	6	0
<i>Mycobacterium spp.</i>	104	39	2	2	23	34	4	0
Mistura MNT	12	5	0	1	1	2	3	0
Total	1711 (100,0%)	744 (43,5%)	58 (3,4%)	14 (0,8%)	210 (12,3%)	614 (35,9%)	68 (4,0%)	3 (0,2%)

LVT – Lisboa e Vale do Tejo; RA – Região Autónoma

Considerações finais

6. Considerações finais

Apesar de a TB ser uma doença de notificação obrigatória baseada em critérios clínicos, a confirmação bacteriológica mantém-se essencial para a monitorização epidemiológica, caracterização molecular e determinação do perfil de suscetibilidade aos antibacilares. Neste sentido, a realização sistemática de exames laboratoriais complementares é indispensável para assegurar um diagnóstico robusto, orientar adequadamente a terapêutica e sustentar decisões informadas em saúde pública.

A consolidação da sequenciação do genoma total (WGS) como ferramenta central de vigilância representa uma transformação estrutural na abordagem laboratorial da TB em Portugal. Para além de aumentar significativamente a resolução da análise molecular e permitir a deteção precoce de cadeias de transmissão, uma análise baseada em WGS possibilita o conhecimento abrangente e sistemático dos mecanismos genéticos de resistência, particularmente aos antibacilares de primeira linha. Este conhecimento permite prever, com elevado grau de confiança, o perfil de suscetibilidade das estirpes, reduzindo o tempo até à adequação terapêutica e contribuindo para melhores resultados clínicos. Trata-se de uma vantagem estratégica clara face às metodologias convencionais, ao integrar, numa única análise, informação epidemiológica, filogenética e preditiva de resistência. Esta orientação está plenamente alinhada com as recomendações recentemente publicadas pela ERLTB-Net (*European Reference Laboratory Network for Tuberculosis*), no documento *Diagnostic algorithms for tuberculosis in Europe*,

que propõe, para o contexto da União Europeia / Área Económica Europeia — caracterizado por baixa incidência de TB e elevada capacidade laboratorial — a utilização universal de testes moleculares rápidos, a realização sistemática de isolamento de MTC em meios de cultura e a integração dos dados de WGS como elemento estruturante do algoritmo diagnóstico¹². Portugal é atualmente um país de baixa incidência de TB, com infraestruturas laboratoriais diferenciadas e capacidade técnica instalada ao nível do LNR-TB do INSA. Neste enquadramento, a adoção sistemática de metodologias de WGS não deve ser encarada como inovação experimental, mas como uma decisão estratégica alinhada com as melhores práticas europeias e com a realidade epidemiológica nacional. O investimento sustentado em capacidade de sequenciação, bioinformática e integração de dados permitirá reforçar o controlo da doença, antecipar padrões emergentes de resistência, reduzir custos associados a tratamentos inadequados e otimizar recursos laboratoriais.

Paralelamente, a integração da vigilância laboratorial da lepra e, pela primeira vez, das micobactérias não tuberculosas, alarga o âmbito estratégico do LNR-TB do INSA, consolidando uma abordagem abrangente às infeções por micobactérias em Portugal. Esta expansão reforça o papel do LNR-TB como estrutura nacional de excelência, com capacidade para responder não apenas às exigências atuais da vigilância da TB, mas também aos desafios emergentes em saúde pública.

A consolidação de um modelo diagnóstico integrado, baseado em tecnologias genómicas e articulado com a rede clínica e autoridades de saúde, constitui assim uma oportunidade estratégica para fortalecer o sistema nacional de controlo da TB, melhorar os resultados terapêuticos e garantir uma resposta sustentável e alinhada com os padrões europeus de referência.

Referências bibliográficas

1. Vigilância Laboratorial da Tuberculose - Relatório 2020-2022. Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias (2023). <http://hdl.handle.net/10400.18/8608>
2. Vigilância Laboratorial da Tuberculose - Relatório 2023. Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias (2024). <http://hdl.handle.net/10400.18/9171>
3. Vigilância Laboratorial da Tuberculose - Relatório 2024. Laboratório Nacional de Referência de Micobactérias (2025). <http://hdl.handle.net/10400.18/10456>
4. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
5. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2025 – 2023 data. Stockholm: ECDC/WHO Regional Office for Europe; 2025.
6. Direcção-Geral da Saúde. Relatório da Vigilância e Monitorização da Tuberculose em Portugal: dados definitivos de 2024. Programa Nacional para a Tuberculose, março 2026.
7. Santos A, Carneiro S, Silva A, Gomes JP, Macedo R. Nontuberculous Mycobacteria in Portugal: Trends from the last decade. *Pulmonology*. 2024 Jul-Aug;30(4):337-343. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.01.011.
8. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: World Health Organization; 2021. CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance, 2nd ed. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240082410>
10. Pinto M, Macedo R. Whole-genome sequencing-based surveillance system for Mycobacterium tuberculosis in Portugal. *Tuberculosis (Edinb)*. 2025; 155:102691. doi: 10.1016/j.tube.2025.102691.
11. Global leprosy (Hansen disease) update, 2023: Elimination of leprosy disease is possible – Time to act! <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9937-501-521>
12. Saluzzo F, Cabibbe AM, Anthony R, Aubry A, Drobniewski F, Holicka Y, Lillebaek T, Macedo R, Mansjö M, Szél V, Žmak L, Cirillo DM, Groenheit R. Diagnostic algorithms for tuberculosis in Europe: insights from the European Reference Laboratory Network for Tuberculosis (ERLTB-Net). *The Lancet Regional Health – Europe*, Volume 60, 101516. doi: 10.1016/j.lanepe.2025.101516.

Anexo – Lista das análises laboratoriais de diagnóstico de TB, MNT e Lepra efetuadas no LNR-TB do INSA

Código SNS/INSA	Designação	Notas	Preço (€)
26145	Exame direto e cultural em meios sólidos		14,36
26146	Exame direto e cultural em meios sólidos e líquidos		24,40
26284	Identificação molecular de resistência de MTC	Deteção molecular de resistência a antibióticos de 1ª e 2ª linha, na amostra biológica (RIF, ISO/RIF, FQ/AMG, cada teste)	81,00
26205	Identificação de MTC por imunocromatografia	Em cultura positiva	42,40
26203	Identificação molecular de micobactérias	ID de MTC e MNT, em cultura positiva	119,00
26274	Pesquisa de ácidos nucleicos de micobactérias	PCR/TAAN para MTC e MNT na amostra biológica	127,00
26287	Teste de susceptibilidade para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Susceptibilidade a antibióticos de 1ª e 2ª linha, custo por fármaco	31,70
201564 (INSA)	Teste de susceptibilidade para <i>Mycobacterium kansasii</i>		136,00
26290	Testes de susceptibilidade para o complexo <i>Mycobacterium avium</i>	CMI para claritromicina	5,90
26287	Teste de susceptibilidade para micobactérias crescimento rápido	CMI (custo por fármaco)	31,70
202011 (INSA)	Sequenciação genómica de MTC	Deteção genómica de mutações associadas a resistência em cultura positiva para MTC e vigilância estirpes MTC	150,00
26284	Pesquisa de <i>Mycobacterium leprae</i> por PCR/TAAN	Em amostras de biópsia de pele ou exsudado nasal	81,00
201565 (INSA)	Exame direto par pesquisa de bacilos de Hansen (<i>M. leprae</i>)	Em amostras de exsudado nasal	35,00

Departamento de Doenças Infeciosas

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal
Tel.: (+351) 217 519 200
E-mail: ddi@insa.min-saude.pt

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira
Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal
Tel.: (+351) 223 401 100
E-mail: inforporto@insa.min-saude.pt

Centro de Estudos de Vetores de Doenças Infeciosas
Doutor Francisco Cambournac
Av. da Liberdade, n.5, 2965-575 Águas de Moura, Portugal
Tel.: (+351) 265 938 295
E-mail: cevdi@insa.min-saude.pt