

FACULDADE CATÓLICA SALESIANA DO ESPÍRITO SANTO

MARYERLEN BATISTA DA SILVA

**EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES POR MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO
RÁPIDO APÓS PROCEDIMENTOS INVASIVOS ENTRE 2006 E 2014**

VITÓRIA
2015

MARYERLEN BATISTA DA SILVA

**EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES POR MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO
RÁPIDO APÓS PROCEDIMENTOS INVASIVOS ENTRE 2006 E 2014**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo,
como requisito obrigatório para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof.Christiane Curi Pereira

VITÓRIA
2015

MARYERLEN BATISTA DA SILVA

**EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES POR MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO
RÁPIDO APÓS PROCEDIMENTOS INVASIVOS ENTRE 2006 E 2014**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em _____ de _____ de _____, por:

Prof. MSC Christiane Curi Pereira - Orientador

Prof. MSC Priscila Pinto e Silva dos Santos, Instituição

João Batista Pereira da Silva, NDI

Dedico esse trabalho a todos que estiveram na torcida por mim e me incentivaram.
Essa conquista também é de vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus que é o meu refúgio, meu conforto e quem renova as minhas forças a cada dia, por permitir que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais que viram de perto todo o meu esforço e dedicação, estão sempre presentes na minha vida, cuidando de mim e me apoiando. Amei os mimos que recebi durante a conclusão do meu trabalho.

A toda a minha família e amigos que torceram por mim e suportaram a minha ausência, principalmente nesses últimos meses.

À minha orientadora Christiane por toda a confiança, ajuda e paciência.

A todos os amigos que fiz durante a minha graduação, fomos uma grande família durante todos esses semestres. E como toda grande família, brigamos por qualquer razão, mas sempre pedimos perdão.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.

Charles Chaplin

RESUMO

Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR) são patógenos oportunistas que estão dispersos na natureza, podendo ser isolados da água, vegetação, rio, poeira e da terra e causam uma doença chamada micobacteriose ao infectar feridas e tecidos humanos. Essas infecções estão associadas a instrumentos cirúrgicos contaminados, devido à resistência que essas micobactérias apresentam a alguns desinfetantes e também podem estar associadas à água da torneira, pois são microorganismos hidrofóbicos e estão presentes nos encanamentos. Surtos de infecção por MCR foram relatados em todo o mundo, principalmente após procedimentos invasivos como cirurgia estéticas, laparoscopias, tatuagens e acupuntura. Fretado exposto objetivou-se realizar um levantamento epidemiológico a cerca das infecções causadas por MCR em todo o mundo no período de 2006 a 2014. Esses dados foram obtidos através de revisão de literatura nas bases de dados do site Pubmed (www.pubmed.com). Foram analisadas 17 publicações que relataram casos de infecção após MCR, sendo que esses casos ocorreram em diferentes países desenvolvidos ou subdesenvolvidos. Cerca de 90% dos casos ocorreram após procedimentos invasivos, sendo um elevado número de infecções após cesárea, laparoscopias e procedimentos estéticos. A prevalência de mulheres infectadas foi de 80% enquanto os homens foram hospedeiros em apenas 14%. A espécie de micobactéria de maior prevalência foi a *M. abscessus*, presente em 60% das infecções, mas também houve relatos de *M. fortuitum* (19%) e *M. chelonae* (15%). Outras espécies tiveram menor prevalência, porém em infecções importantes como *M. peregrinum* (2%), *M. goodii* (2%) e *M. phlei* (2%). As possíveis causas levantadas nesses estudos foram a esterilização inadequada de instrumentos cirúrgicos, água da torneira contaminada por micobactéria e contaminação de agulhas. Observou-se que as infecções por MCR não se erradicaram, apenas tiveram uma pequena diminuição após o surto (2006-2008), mas voltaram a aumentar nos anos seguintes de 2012 a 2014. Sendo este um problema de saúde pública, fica sob responsabilidade do Estado o diagnóstico dessas infecções e dos órgãos de fiscalização estabelecer medidas preventivas e outras recomendações, além de fiscalizar o cumprimento das mesmas.

Palavras-chave: Micobactéria de Crescimento Rápido. Procedimentos invasivos, Epidemiológico.

ABSTRACT

Rapidly growing mycobacteria (RGM) are opportunistic pathogens that are dispersed in nature and can be isolated from water, vegetation, river, dust and earth and cause a disease called mycobacteriosis when they infect wounds and tissues. Such infections are associated with contaminated surgical instruments due to the resistance which these microorganisms have against some disinfectants. They may also be associated with tap water because they are hydrophilic and micro-organisms are present in the pipelines. Outbreaks of RGM infections have been reported worldwide, mainly after invasive procedures such as cosmetic surgery, laparoscopic surgery, tattoos and acupuncture. Then the objective of the study was to conduct an epidemiological survey about infections caused by RGM worldwide from 2006 to 2014. These data were obtained from literature reviews in PubMed databases. 17 publications that reported cases of infection after RGM were analyzed; these cases occurred in developed and underdeveloped countries and even in developed countries. About ninety percent 90% of the cases occurred after invasive procedures, and findings showed a high number of infections after cesarean, laparoscopies and aesthetic procedures. The prevalence of infected women was 80%, while the hosts were only men in 14%. The most prevalent species of mycobacteria was *M. abscessus*, present in 60% of the infections, but there have also been reports of *M. fortuitum* (19%) and *M. chelonae* (15%). Other species were less prevalent, but were found in serious infections such as *M. peregrinum* (2%), *M. goodii* (2%) and *M. phlei* (2%). Possible causes raised in these studies were inadequate sterilization of surgical instruments, tap water contaminated by mycobacteria, and infection of needles. It was observed that the RGM infections were not eradicated; they had only a small decrease after the outbreak (2006-2008), but increased again from 2012 to 2014. As this is a public health problem, it is under the responsibility of the State to diagnose these infections and of the regulatory organs to establish preventive measures and other recommendations and ensure compliance with them.

Keywords: Rapidly Growing Mycobacteria, Invasive procedures, Epidemiological

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –Hiperemia após mastoplastia de aumento	42
Figura 2 –Eritema e nódulos após tatuagem.....	42
Figura 3 –Prótese de silicone infectada por micobactéria	43
Figura 4 –Fórmula estrutural do Glutaraldeído.....	47
Figura 5 –Fórmula estrutural do Ácido Peracético	47
Figura 6 –Fórmula estrutural da Biguanina Clorexidina	48
Figura 7 – Fórmula estrutural de Compostos Quaternários	48
Figura 8 – Fórmula estrutural de Compostos Fenólicos.....	49
Figura 9 – Fórmula estrutural do Peróxido de Hidrogênio.....	49
Figura 10 – Fórmula estrutural de Iodóforos	50
Figura 11 – Bacilos Álcool-Ácidos Resistentes	53
Figura 12 – Fluxograma para identificação de micobactérias	56
Figura 13 – Presença de fator corda em esfregaço de <i>M. tuberculosis</i> : a) isolada de meio de cultura líquido; e b) isolada de meio de cultura sólido	58
Figura 14 – Ausência de fator corda em esfregaço de <i>M. kansasii</i> : a) isolada de meio de cultura líquido; e b) isolada de meio de cultura sólido.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1–Casos confirmados de infecções por Micobactéria de Crescimento Rápido no período 2000-2008, Brasil	38
Tabela 2–Espécies de Micobactérias de Crescimento Rápido associadas a infecções no período 1998-2009, Brasil	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –Distribuição dos casos de infecções conforme a porta de entrada da micobactéria.....	73
Gráfico 2 –Distribuição dos casos de infecção conforme o tipo de procedimento invasivo realizado.....	74
Gráfico 3 –Distribuição do ano de ocorrência das infecções.....	75
Gráfico 4 –Distribuição dos casos de infecção conforme o sexo do paciente.....	77
Gráfico 5 –Distribuição dos casos de infecção conforme espécie identificada.....	78

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação das Micobactérias Não Tuberculosas quanto á pigmentação e tempo de crescimento.....	33
Quadro 2 – Classificação das espécies de Micobactérias Não Tuberculosas conforme patogenicidade	34
Quadro 3 – Divisão das Micobactérias de Crescimento Rápido em grupos.....	35
Quadro 4 – Pré-tratamento das amostras clínicas para cultura de micobactérias	54
Quadro 5 – Agentesfluidificantes e descontaminantes usados no tratamento de amostras clínicas para cultura de micobactérias.....	55
Quadro 6 – Susceptibilidade das Micobactérias de Crescimento Rápido aos antimicrobianos	61
Quadro 7 – Resultados encontrados nos artigos analisados	67

LISTA DE SIGLAS

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

ARN – Ácido Ribonucleico

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

BAAR – Bacilos Álcool-Ácidos Resistentes

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

CMTB – Complexo *M. tuberculosis*

LASIK – Laser *in situ keratomielesus*

LJ – Lowenstein-Jensen

MCR – Micobactéria de Crescimento Rápido

MNT – Micobactéria Não Tuberculosa

NALC – N-acetil-L-cisteína

NaOH– Hidróxido de Sódio

OK – Ogawa-kudoh

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PNB – Ácido p-nitrobenzóico

POP– Procedimento Operacional Padrão

TB– Tuberculose

TSA – Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos

ZN – Ziehl-Neelsen

LISTA DE SÍMBOLOS

cm³ - Centímetrocúbico

mg/Lar – miligrama/litro dear

mL –mililitros

pH – potencialhidrogeniônico

UR – UmidadeRelativa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	29
2 REVISÃO DE LITERATURA	31
2.1 ESTRUTURA E CLASSIFICAÇÃO DAS MICOBACTÉRIAS.....	31
2.1.1 Micobactérias Não Tuberculosas	33
2.1.2 Micobactérias de crescimento Rápido	34
2.2 EPIDEMIOLOGIA DAS MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO NO MUNDO.....	35
2.2.1 Epidemiologia de Micobactérias de Crescimento Rápido no Brasil	37
2.3 PATOGÊNESE.....	41
2.4 QUADRO CLÍNICO	41
2.5 REPROCESSAMENTO DE ARTIGOS MÉDICOS.....	43
2.5.1 Limpeza	44
2.5.2 Desinfecção e Esterilização	45
2.5.3 Agentes químicos utilizados na desinfecção e esterilização de artigos médicos	45
2.5.3.1 Glutaraldeído 2%.....	46
2.5.3.2 Ácido Peracético	47
2.5.3.3 Biguanina	47
2.5.3.4 Compostos de Amônio Quaternário	48
2.5.3.5 Compostos Fenólicos.....	49
2.5.3.6 Peróxido de Hidrogênio	49
2.5.3.7 Iodofóros	50
2.5.3.8 Iodo	50
2.6 COLETA, CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICO	51
2.7 NOTIFICAÇÃO.....	52
2.8 DIAGNÓSTICO	53
2.8.1 Baciloscopia	53
2.8.2 Cultura	54
2.8.3 Identificação	56

2.8.3.1 Testes fenotípicos	57
2.8.3.1.1 <i>Análise macroscópica da cultura</i>	57
2.8.3.1.2 <i>Análise microscópica da cultura</i>	57
2.8.3.1.3 Teste de inibição com ácido p-nitrobenzóico.....	58
2.8.3.1.4 <i>Teste da Niacina</i>	59
2.8.3.2 Testes genotípicos	59
2.8.4 Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos	60
2.9 TRATAMENTO.....	61
2.9.1 Efeitos Adversos dos antimicrobianos	63
3 METODOLOGIA	65
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
4.1 ANÁLISE DO TIPO DE PROCEDIMENTO	73
4.2 ANÁLISE DO ANO	75
4.3 ANÁLISE DO SEXO.....	76
4.4 ANÁLISE DAS ESPÉCIES IDENTIFICADAS.....	77
4.5 ANÁLISE DAS POSSÍVEIS CAUSAS	80
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
REFERÊNCIAS	85
ANEXO	101

1 INTRODUÇÃO

As Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR) são micro-organismos oportunistas (MACEDO; HENRIQUES, 2009), que são encontrados dispersos na natureza, sendo isolados da poeira, terra, rio, água, vegetação e outros (KATOCH, 2004), causando infecções ao entrarem em contato com feridas e tecidos humanos (WAJNBERG et al., 2011). Independente da espécie envolvida no processo patológico, as micobactérias ocasionam uma doença chamada micobacteriose (BRASIL, 2008).

A micobacteriose causada por procedimentos invasivos causa transtornos psicológicos e físicos ao paciente, que muitas vezes precisará de novos procedimentos e tratamento com antimicrobianos, aumentando os custos diretos e indiretos, gastos principalmente pelo hospital, mas também pelo paciente (FONTANA, 2008).

Há relatos de infecções causadas por micobactérias após procedimentos invasivos, como cirurgias oftálmicas, pediátricas, ortopédicas (MURILLO et al., 2000; MARGO, PAVAN, 2000). Foram relatados também infecções após procedimentos estéticos, basicamente em mastoplastia de aumento, lipoaspiração, lipoenxertia e injeção de enchimento (MURILLO et al., 2000), tatuagens (DRAGE et al., 2010), e acupuntura (SONG et al., 2006). Estando associadas principalmente a instrumentos cirúrgicos contaminados e imunossupressão do hospedeiro (MACADAM et al., 2007). As espécies de MCR que freqüentemente causam infecção após algum procedimento com ruptura da barreira cutânea são: *M. fortuitum*, *M. chelonae* e *M. abscessus* (DUARTE et al., 2009; WALLACE JUNIOR et al., 1983).

As micobactérias devem ser isoladas em meio de cultura sólido de rotina Löwenstein-Jensen (LJ) e meio de cultura líquido Middlebrook 7H9 e devem ser incubadas em temperatura de 35°C a 37°C, que é a temperatura ótima para crescimento. Em até sete dias é possível observar crescimento de colônias de MCR, enquanto as outras espécies apresentam crescimento lento, a partir de sete dias (BRASIL, 2008).

A identificação da espécie da micobactéria é extremamente importante para o perfil epidemiológico e para estudos de susceptibilidade das espécies a antimicrobianos, o que reflete diretamente na prática clínica (MACEDO; HENRIQUES, 2009). Para identificação de Micobactéria Não Tuberculosa (MNT) são utilizados testes

fenotípicos que são baseados na morfologia, características bioquímicas e crescimento na presença de inibidores ou genotípicos (TORTOLI, 2003).

Diante do exposto, este estudo se propôs a fazer um levantamento epidemiológico através de revisão sistematizada de literatura de casos de infecção por MNT após procedimentos invasivos relatados em todo o mundo, no período compreendido entre 2006 e 2014, publicados em revistas de conteúdo confiável disponíveis no site www.pubmed.com, considerado referência para publicações na área de saúde.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESTRUTURA E CLASSIFICAÇÃO DAS MICOBACTÉRIAS

A evolução dos estudos quanto à micobactérias representou grande importância a cerca das infecções e também foi essencial para o desenvolvimento da ciência. Em 1868 foi descrito a primeira micobactéria responsável por causar doença em humanos e em 1882 foi isolada a micobactéria associada à tuberculose (MACEDO; HENRIQUES, 2009). Anos depois foram agrupadas ao gênero *Mycobacterium* as espécies *M. tuberculosis* e *M. leprae*, como agentes causadores de Tuberculose (TB) e hanseníase, respectivamente, devido à comprovação de que estes apresentavam propriedades morfológicas de bacilo e tintoriais de álcool-ácido resistência (COLLINS; GRANGE; YATES, 1997).

Posteriormente, um crescente número de novas espécies tem sido descritas, através do isolamento das mesmas, tanto do homem quanto do meio ambiente. Estas espécies apresentam propriedades morfológicas e tintoriais semelhantes ao *M. tuberculosis*, porém podem se diferenciar quanto à pigmentação, potencial patogênico e tempo de crescimento *in vitro* (EUZÉBY, 1997). Tem-se crescido o número de novas espécies e até o momento foram reconhecidas 170 espécies e 13 subespécies de micobactérias (EUZÉBY, acesso em 10 mai. 2015).

Todas as micobactérias crescem *in vitro*, menos a *M. leprae*. Desta forma, as demais espécies dividem-se em dois grupos: as que pertencem ao Complexo *M. tuberculosis* (CMTB) e as Micobactérias Não Tuberculosas (COLLINS, GRAGE, YATES, 1997; EUZÉBY, 1997; GRIFFITH et al., 2007). As espécies que não causam tuberculose também podem ser chamadas de micobactérias atípicas (BARNES; ROJO; MORETTO, 2004).

Conforme destaca Euzéby (1997) as espécies conhecidas que estão agrupadas ao CMTB são: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. bovis-BCG*, *M. pinnipedii* e *M. caprae*

O gênero *Mycobacterium* é caracterizado por bacilos que são imóveis e aeróbios, não encapsulados e não formam esporos (RANGEL, 2004). Os bacilos apresentam tamanhos que podem variar de 0,2 a 0,7 por 1 a 10 micrômetros de acordo com a espécie de micobactéria. São constituídos por parede celular, membrana

citoplasmática, cromossomos, ribossomos, grânulos de polifosfato, vacúolos lipídicos e mesossomos (BRASIL, 2008).

A membrana citoplasmática envolve o citoplasma e tem a função de transportar substâncias, água e nutrientes, participando de processos de produção de energia e respiratório, além de sintetizar niacina e pigmentos carotenóides, que são utilizados para identificar fenotipicamente as espécies de micobactérias (BRASIL, 2008). São consideradas Gram-positivas, mesmo não sendo coradas completamente pelo método de Gram e as colônias se apresentam morfológicamente variáveis, podendo ser lisas ou rugosas (GUTIERREZ et al., 2001; ROSEMBERG, TARANTINO, 2002).

As micobactérias são constituídas de Ácido Desoxirribonucléico (ADN) presente no seu cromossomo, responsável por codificar características importantes para sua sobrevivência e multiplicação (BRASIL, 2008), apresentam a sequência guanina-citosina que é detectada em cerca na maioria das cepas (BARRERA, 2007). São constituídas também de Ácido Ribonucléico (ARN) e proteínas presentes nos ribossomos, responsáveis por reduzir nitrato e nitrito através de enzimas, que são utilizadas para identificar o *M. tuberculosis* (BRASIL, 2008).

São ainda constituídas por grânulos que armazenam os polifosfatos para serem utilizados em atividades de multiplicação bacilar e atividades energéticas. Os lipídeos são armazenados nos vacúolos lipídicos, para serem utilizados no metabolismo celular e os mesossomos participam da divisão celular e atividades enzimáticas, estando associadas à membrana celular (BRASIL, 2008).

A parede celular das micobactérias é quimicamente composta por lipídeos que quando se liga ao corante Fucsina, formam complexos resistentes à descoloração por soluções álcool-ácidas, o que explica o fato de serem denominados Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) (BRASIL, 2008).

O conteúdo de lipídeos e ácidos micólicos presentes na parede celular da micobactéria lhes confere uma menor permeabilidade, impedindo a ação de alguns agentes químicos. Devido a essa característica das micobactérias, as mesmas são consideradas os micro-organismos que apresentam maior resistência a desinfetantes e esterilizantes, o que explica também a sua resistência alguns a antimicrobianos (HERNANDEZ, CARRASCO, AUSINA, 2008; MURRAY et al., 2004).

2.1.1 Micobactérias Não tuberculosas

As espécies de MNT podem ser isoladas do solo, água de reservas naturais, piscina, torneira, materiais vegetais, poeiras, aerossóis e de animais (BRASIL, 2008; DE GROOTE, HUITT, 2006; KATOCH, 2004; MARTIN-CASABONA et al., 2004; PRIMM, LUCERO, FALKINHAM et al., 2004). Nesse grupo de micobactérias não estão incluídas espécies do CMTB (DALCOMO, 2001; FALKINHAM, 1996; KATOCH, 2004).

Existem duas formas para classificar as espécies de MNT, uma foi proposta por Runyon e agrupa as espécies quanto ao tipo de pigmentação das colônias e também leva em consideração o tempo de crescimento das mesmas (Quadro 1) (BROWN-ELLIOTT; WALLACE JUNIOR, 2002). Com o passar dos anos e evolução da ciência a classificação de Runyon continuou sendo utilizada juntamente com a análise por biologia molecular (TORTOLI, 2003).

Quadro 1: Classificação das Micobactérias Não Tuberculosas quanto à pigmentação e tempo de crescimento

Grupo	Nome	Pigmentação e crescimento
I	Fotocromogênicas	Produzem pigmento amarelo na presença da luz. Ex: <i>M. marinum</i> , <i>M. simiae</i> e <i>M. kansasii</i> .
II	Escotocromogênicas	Produzem pigmento quando expostas a luz ou não. Ex: <i>M. flavescens</i> , <i>M. gordonae</i> e <i>M. xenopi</i> .
III	Não-fotocromogênicas	Produzem colônias sem pigmentação e apresentam crescimento lento. Ex: <i>M. gastri</i> , <i>M. avium</i> .
IV	Micobactérias de Crescimento Rápido	Podem produzir ou não pigmentação e tem tempo de crescimento acelerado. Ex: <i>M. chelonae</i> , <i>M. Fortuitum</i> e <i>M. abscessus</i> .

Fonte: Adaptado. Brown-Elliott; Wallace Junior, 2002.

Outra forma classificação das MNT é através da sua patogenicidade (Quadro 2), pois tem as espécies que raramente causam infecção e aquelas que dependem de algum fator para causar doença, sendo chamada de potencialmente patogênica (LEÃO et al., 2004). As doenças em humanos causadas por MNT potencialmente patogênicas são diversas e distinguem-se quanto à gravidade dos sintomas (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997; BARRETO et al., 1993).

As espécies de MNT têm a capacidade de formar biofilme que é um aglomerado de bactérias que ficam em junto da matriz extracelular (DOLAN; COSTERTON, 2002). O biofilme tem característica de se desenvolver em superfícies umedecidas,

favorecendo assim a sobrevivência e desenvolvimento dos micro-organismos em diferentes ambientes (DAVEY; O'TOOLE, 2000).

Quadro 2 – Classificação das espécies de Micobactérias Não Tuberculosas conforme patogenicidade

Potencialmente Patogênicas	Raramente Patogênicas	
<i>M. abscessus</i>	<i>M. agri</i>	<i>M. lentiflavum</i>
<i>M. avium</i>	<i>M. aichiense</i>	<i>M. lepraemurium</i>
<i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>	<i>M. alvei</i>	<i>M. madagascariense</i>
<i>M. celatum</i>	<i>M. aurum</i>	<i>M. mageritense</i>
<i>M. chelonae</i>	<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. morioakaense</i>
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. branderi</i>	<i>M. mucogenicum</i>
<i>M. genavense</i>	<i>M. bumae</i>	<i>M. neoaurum</i>
<i>M. haemophilum</i>	<i>M. chitae</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>
<i>M. intracellulare</i>	<i>M. chlorophenolicum</i>	<i>M. obuense</i>
<i>M. kansasii</i>	<i>M. chubuense</i>	<i>M. parafortuitum</i>
<i>M. malmoense</i>	<i>M. confluentis</i>	<i>M. phlei</i>
<i>M. marinum</i>	<i>M. conspicuum</i>	<i>M. porcinum</i>
<i>M. peregrinum</i>	<i>M. cooki</i>	<i>M. pulveris</i>
<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. senegalense</i>
<i>M. shimoidei</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. sphagni</i>
<i>M. simiae</i>	<i>M. flavescens</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. szulgai</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. thermoresistibile</i>
<i>M. ulcerans</i>	<i>M. gastri</i>	<i>M. tokaiense</i>
<i>M. xenopi</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. triplex</i>
	<i>M. hiberniae</i>	<i>M. triviale</i>
	<i>M. komossense</i>	<i>M. vaccae</i>

Fonte: Adaptado. Leão et al., 2004.

2.1.2 Micobactérias de Crescimento Rápido

As espécies de MCR apresentam ampla disseminação e podem ser isoladas do solo, água, poeira e bioaerossóis, suportando condições adversas como pH baixo, temperaturas variadas e carga orgânica reduzida (SILVA, 2010). Caracterizam-se como patógenos hidrofóbicos, o que permite a sua permanência em encanamentos de onde dificilmente são eliminadas, e também apresentam resistência a alguns agentes usados para desinfetar e esterilizar instrumentos cirúrgicos (DANTEC et al., 2002; DE GROOTE, HUITT, 2006), o que contribui para a sua prevalência em infecções após procedimentos invasivos, podendo ser cirúrgicos ou não (BLANCO et al., 2002; HILDY et al., 2002; TIWARI et al., 2003; VILLANUEVA et al., 1997).

Brown-Elliot e Wallace Junior citado por Macedo e Henriques (2009), demonstram que as MCR estão descritas no grupo IV da classificação de Runyon e são as mais importantes das MNT. Sendo divididas em grupos conforme as semelhanças das espécies (Quadro 3).

Quadro 3 – Divisão das Micobactérias de Crescimento Rápido em grupos

Grupo <i>M. Fortuitum</i>	Grupo <i>M. chelonae</i>	Grupo <i>M. abscessus</i>	Grupo <i>M. smegmatis</i>
<i>M. bonickei</i> <i>M. conceptionense</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. houstonense</i> <i>M. magaritense</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. senegalense</i> <i>M. septicum</i>	<i>M. chelonae</i> <i>M. immunogenum</i>	<i>M. abscessus</i> <i>M. bolletii</i> <i>M. massiliense</i>	<i>M. goodii</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. volinskyi</i>

Fonte: Adaptado. Brown-Elliott, Wallace Junior, 2002; Leão et al., 2011.

Anteriormente o *M. abscessus* ainda era integrado ao grupo *M. chelonae*, entretanto, após estudos fenotípicos foi proposto à separação dessas duas espécies e a mesma compõe um grupo com duas subespécies: *M. abscessus* subespécie *abscessus* que compreende a espécie *M. abscessus* e *M. abscessus* subespécie *bolletii*, que inclui as espécies *M. massiliense* e *M. bolletii* (LEÃO et al., 2011).

O grupo *M. fortuitum* tem o padrão de infectar feridas cirúrgicas, sendo muito comum após procedimentos de mastoplastia de aumento e cirurgias cardíacas, principalmente quando há presença de algum cateter. As espécies do grupo *M. chelonae* está frequentemente associada á infecções oftálmicas e cirurgias com introdução de cateter ou prótese, e em organismos imunocomprometidos está associada à infecção em pacientes transplantados e que fazem usos prolongados de corticosteróides. O grupo *M. abscessus* é frequentemente isolado em ferida localizada de infecções após procedimentos invasivos, mas também pode causar infecções crônicas de pulmão. Em indivíduos imunocomprometidos o *M. abscessus* segue o mesmo padrão do *M. chelonae* citado acima. As espécies do grupo *M. smegmatis* causam infecções localizadas após algum trauma e pode ser associada a infecções de ferida operatória, mas também são responsáveis por causar infecções pulmonares e osteomielite (BROWN-ELLIOTT; WALLACE JUNIOR, 2002).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DE MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO NO MUNDO

Há relatos de surtos e casos isolados de infecções causadas por MCR em distintos países depois de variados tipos de cirurgia como: cirurgia a laser, broncoscopia, cirurgia cardíaca, lipoaspiração, mastoplastia e videolaparoscopia. Foram descritos casos de infecção também após procedimentos invasivos como: acupuntura,

tatuagem, cateter, piercing e hemodiálise (DUARTE et al., 2009; MACEDO, HENRIQUES, 2009; PITOMBO, LUPI, DUARTE, 2009).

Nos Estados Unidos e Hungria ocorreu um surto entre os anos 1975 a 1981, as infecções foram após cirurgia cardíaca e foram identificadas tanto da ferida cirúrgica quanto da prótese valvar. Em Hong Kong também houve relatos de infecção após cirurgia cardíaca entre os anos de 1987 e 1989, aonde 21 casos foram descritos. A espécie *M. fortuitum* foi identificada como causadora do surto, juntamente com *M. peregrinum* (MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Nos anos seguintes, ocorreram casos esporádicos de infecção por MCR após cirurgias, incluindo as estéticas. Entre os anos de 1996 a 1998, ocorreram dez casos de infecção após lipoaspiração na Venezuela, os pacientes tinham idade entre 28 a 49 anos e apresentaram complicações com microabscessos, inflamação e secreção purulenta na ferida cirúrgica. As espécies isoladas foram *M. abscessus* e *M. fortuitum*. Essas infecções ocorreram em oito serviços de saúde diferentes e os pacientes foram tratados com antimicrobianos e desbridamento do tecido. Após receber acompanhamento durante dois anos, nove pacientes obtiveram a cura e um ainda estava sendo acompanhado, porém não apresentava sintomas (MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Após investigação em busca de possíveis causas para o surto da Venezuela, observaram que os serviços de saúde realizavam a esterilização dos instrumentos cirúrgicos por submersão em solução de compostos de amônio quaternários. Por outro lado, outro serviço de saúde que executou mais de quinze mil procedimentos cirúrgicos realizava a esterilização rigorosamente e não obteve nenhum caso de infecção por MCR (MURILLO et al., 2000).

Foram relatados também casos de infecções por MCR na China entre os anos de 1997 a 1998, no qual 86 pacientes se infectaram após receberem injeção de penicilina intramuscular. Os pacientes eram tanto homens quanto mulheres e tinham entre um a 80 anos de idade, porém a maior quantidade de casos se concentrou nos pacientes com mais de 55 anos. As micobactérias foram isoladas na tampa dos frascos de penicilina, concluindo assim uma falha no preparo do medicamento antes da administração, desta forma a bactéria era injetada no paciente através da solução, causando infecção (ZHIBANG et al., 2002).

As espécies *M. scrofulaceae*, *M. gordonae*, *M. fortuitum* e *M. abscessus* foram isoladas da água que é utilizada para a realização de hemodiálise, concluindo assim que os métodos de tratamento para a água que é disponibilizada para consumo da população não são eficazes para reduzir micobactérias, sendo necessária uma desinfecção nos instrumentos utilizados na diálise (SILVA et al., 1996).

Ocorreram também infecções por MCR em casos de mastectomia e mastoplastia de aumento, aonde as espécies isoladas foram *M. fortuitum* e *M. chelonae*. Não foi possível comprovar uma causa para essas infecções, apenas foram levantadas hipóteses em relação ao tipo de prótese, tipo de material que preenchia a mesma, enquanto à marca do produto, porém os micro-organismos não foram isolados a partir desses produtos (MACADAM et al., 2007). Os expansores e óticas utilizadas nas cirurgias para colocar a prótese mamária também eram suspeitos de causar a infecção, entretanto não foi comprovado devido ao reprocessamento e descarte dos mesmos (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

2.2.1 Epidemiologia de Micobactérias de Crescimento Rápido no Brasil

As infecções causadas por MCR foram definidas como um problema emergente no Brasil e podem ser relacionadas a cuidados de saúde ou nosocomiais, as espécies isoladas com frequência foram: *M. chelonae*, *M. fortuitum* e *M. abscessus* (SAMPAIO et al., 2006a, 2006b).

Foram relatados casos de infecção por MCR após cirurgia a laser, também chamada de laser *in situ keratomileusis* (LASIK). Nos anos de 1988 e 1999, ocorreram dois casos de ceratite após correção de miopia a laser em uma mesma clínica no Rio de Janeiro. Em outra clínica em 1999, 22 pacientes manifestaram um quadro de ceratite com identificação da espécie *M. chelonae*. Em São Paulo, no ano 2000, ocorreram dez casos de ceratite em uma mesma clínica, as infecções também ocorreram após LASIK. A micobactéria *M. chelonae* foi isolada da água do vaporizador empregado na limpeza e do ar condicionado na sala aonde eram realizadas as cirurgias (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

Durante os anos de 2000 a 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) confirmou 1997 casos de infecções causadas por MCR em todo o território Nacional (Tabela 1) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA).

Tabela 1 – Casos confirmados de infecções por Micobactéria de Crescimento Rápido no período 2000-2008, Brasil

Estado	Ano									Total
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
AC									1	1
AL									3	3
AM									1	1
BA									1	1
CE								1		1
DF						1	10	3	8	22
ES					1		4	223	17	245
GO						2	22	23		47
MA								1		1
MG					1		4	6	6	17
MS							8		1	9
MT						1	9	36		46
PA		3	1	7	247	27		3	7	295
PE									2	2
PI					9					9
PR							1	49		50
RJ			1		2	10	548	517	9	1087
RO	1									1
RS							11	67	9	87
SC									1	1
SE						1	1	2	1	5
SP							1		23	23
TO									1	1
Total	1	3	2	7	260	42	618	931	91	1995

Fonte: Adaptada. Agência Nacional De Vigilância Sanitária, 2009b.

Alguns estados se destacam pelo elevado número de casos, sendo considerado um surto de MCR durante os anos de 2006 a 2008. Os estados de maior prevalência de infecções durante o Surto foram o Rio de Janeiro, Espírito Santo e Pará (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009b).

O estado do Rio de Janeiro foi o que apresentou maior número de casos confirmados durante o período avaliado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009b). De 2006 a 2007, ocorreram 1.051 casos suspeitos após videolaparoscopias em 63 hospitais, as infecções acometiam principalmente pele e subcutâneo. Na maioria dos casos a espécie isolada foi a *M. massiliense* (DUARTE et al., 2009).

No Espírito Santo, o maior número de casos ocorreu em 2007 e as infecções ocorreram em onze serviços de saúde da rede privada. Nesse surto a espécie isolada com maior frequência também foi a *M. massiliense*. O Hospital das Clínicas deu suporte durante o surto, criando um ambulatório para atender aos pacientes infectados (MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Em Belém do Pará, ocorreu um surto no ano de 2004 em 16 serviços de saúde distintos que realizaram os procedimentos de mesoterapia e também videolaparoscopias. Foram adotadas medidas para controle do surto com limpeza, esterilização e desinfecção dos instrumentos utilizados nas cirurgias. A espécie isolada após mesoterapia foi *M. bolletii* e *M. massiliense* foi isolada após as outras cirurgias, devido à semelhança dos clones isolados sugere-se a mesma fonte de transmissão para todas as infecções (PITOMBO, LUPI, DUARTE, 2009; VIANANIERO et al., 2008).

O mesmo ocorreu em Goiânia entre os anos de 2005 a 2007, aonde a *M. massiliense* foi descrita por causar infecções após artroscopia em sete hospitais diferentes, o procedimento era realizado por videocirurgia. A espécie foi isolada de 18 cepas sendo de um único clone e de mesma origem, sugerindo a mesma fonte de transmissão para todos os casos (CARDOSO et al., 2008).

Esse grupo de micobactérias também foi descrita após procedimentos de mesoterapia. No ano de 2000 foram relatados casos de infecção em uma clínica que realizava o procedimento em São Paulo, os pacientes apresentaram abscessos cutâneos, e a espécie isolada em dez pacientes foi *M. chelonae* (PITOMBO; LUPI;

DUARTE, 2009). Na Bahia, uma mulher desenvolveu a infecção por *M. fortuitum* após realizar o procedimento, a paciente apresentou vários abscessos e nódulos cutâneos (SOUSA, 2001).

A ANVISA publicou um relatório das espécies de MCR que foi identificada ao longo das infecções ocorridas no Brasil no período de 1998 a 2009 (Tabela 2). As espécies de maior frequência foram *M. abscessus* subsp. *abscessus* (31,3%), *M. fortuitum* (13,8%) e *M. abscessus* subsp. *bolletii* (30,4%), sendo que a espécie *M. Massiliense* (9,8%) foi mais prevalente do que a *M. bolletii* (0,5%). A espécie *M. chelonae* (1,5%) que está associada a surtos de MCR teve uma pequena prevalência, junto com outras micobactérias menos descritas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011).

Tabela 2 – Espécies de Micobactéria de Crescimento Rápido associadas a infecções no período 1998-2009, Brasil

Grupo	Espécie	Nº casos	%
Grupo A	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>Bolletii</i>	Total de 257	30,4%
	<i>M. abscessus</i> / <i>M. massiliense</i> / <i>M. bolletii</i>	170	20,1%
Grupo A	<i>M. Massiliense</i>	83	9,8%
	<i>M. bolletii</i>	4	0,5%
Grupo B	<i>M. abscessus</i>	Total de 256	31,3%
Grupo C	<i>M. Fortuitum</i>	117	13,8%
Grupo D	<i>M. chelonae</i>	13	1,5%
Grupo E	Outras espécies	Total de 21	2,7%
	<i>M. mucogenicum</i>	3	0,4%
	<i>M. porcinum</i>	3	0,4%
	<i>M. smegmatis</i>	3	0,4%
	<i>M. wolinskyi</i>	3	0,4%
	<i>M. immunogenum</i>	2	0,2%
	<i>M. neoaurum</i>	2	0,2%
	<i>M. peregrinum</i>	2	0,2%
	<i>M. kansasii</i>	1	0,1%
	<i>M. phocaicum</i>	1	0,1%
	<i>M. senegalense</i>	1	0,1%
Grupo F	Espécies de MCR não identificadas	119	14,1%
Total		792	100%

Fonte: Adaptada. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011.

2.3 PATOGÊNESE

Os bacilos presentes no ambiente que são inalados pelo trato respiratório podem ser retidos pelos cílios nasais e não causar doenças, ou podem alcançar os alvéolos e ser fagocitados por macrófagos, podendo sobreviver e se replicar. Em indivíduos imunocompetentes, a defesa contra esses micro-organismos é feita através dos linfócitos T CD4 e as células Natural Killer (MCGARVEY; BERMUDEZ, 2002). Desta forma, os indivíduos imunocomprometidos que apresentam níveis inferiores de Linfócitos T CD4 estão mais susceptíveis a desenvolver a infecção (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1987; HORSBURGH JUNIOR, 1996). Além disso, pacientes com doenças pulmonares pré-existentes como fibrose cística, idosos e transplantados também estão mais susceptíveis (SOUSA, 2014).

As MNT também podem infectar a pele e os tecidos moles ao romper a barreira cutânea após algum trauma, que pode ser cirúrgico ou não. Após ser inoculada no organismo a micobactéria pode levar de duas semanas a dois anos para apresentar as manifestações clínicas da infecção (COOK, 2010; DUARTE et al., 2009; GENTRY, 2005; GUTIERREZ et al., 2001; ROSEMBERG, TARANTINO, 2002). Ao contrário das infecções causadas por *M. tuberculosis*, as MNT não são transmitidas de uma pessoa para outra (RANGEL, 2004).

2.4 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico pode apresentar manifestações de uma reação inflamatória aguda com microabscessos, eritema local, hiperemia (Figura 1), secreção serosa e endureção. As manifestações sistêmicas como febre e calafrios não ocorrem em todos os casos (GRAVANTE et al., 2008; MURILLO et al., 2000; NEWMAN, CAMBEROS, ASCHERMAN, 2005; ROSEMBERG, TARANTINO, 2002).

A lesão pode se apresentar somente na epiderme e derme ou atingir articulações e se aprofundar nos tecidos, que ocorre em casos de baixa imunidade. Quando evolui para uma forma crônica a infecção apresenta nódulos, fístulas e úlceras (GRAVANTE et al., 2008; MURILLO et al., 2000; NEWMAN, CAMBEROS, ASCHERMAN, 2005; ROSEMBERG, TARANTINO, 2002).

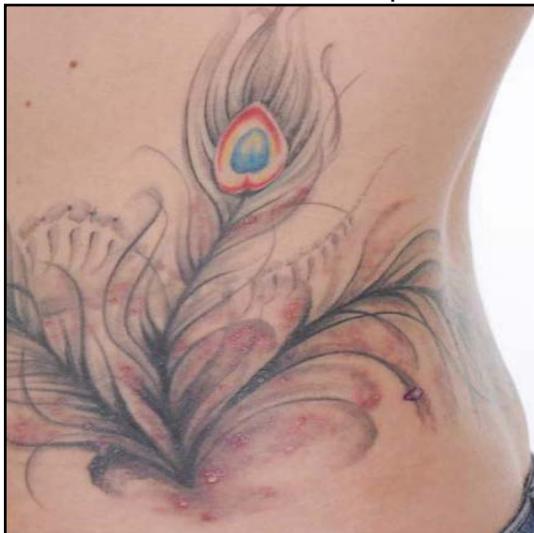
Figura 1 – Hiperemia após mastoplastia de aumento



Fonte: Wajnberg et al., 2009.

Em casos de infecção após procedimento de tatuagem os sintomas são normalmente os mesmos, incluindo eritema, pústulas e nódulos que ficam localizados em torno da área tatuada (Figura 2).

Figura 2 – Eritema e nódulos após Tatuagem



Fonte: Conaglen et al., 2013.

Com o início das manifestações clínicas é feita incisão simples e drenagem na lesão. A drenagem geralmente não apresenta cor e odor, mas em alguns casos pode ser purulenta (GRAVANTE et al., 2008; GUTIERREZ et al., 2001; KJOLLER et al., 2002; MURILLO et al., 2000; NEWMAN, CAMBEROS, ASCHERMAN, 2005; ROSEMBERG, TARANTINO, 2002).

Em casos de pacientes submetidos à cirurgia com algum tipo de implante, ao iniciar os sintomas deve-se estar atento a possibilidade da infecção estar alojada nas

próteses (Figura 3), desta forma é recomendada a remoção das mesmas (MACADAM et al., 2007).

Figura 3 – Prótese de silicone infectada por micobactéria



Fonte: Macedo; Henriques, 2009.

2.5 REPROCESSAMENTO DE ARTIGOS MÉDICOS

O reprocessamento de artigos médicos abrange as etapas que vão desde a limpeza do instrumento cirúrgico até a esterilização e desinfecção dos mesmos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006c). O alto custo dos artigos justifica a reutilização e reprocessamento dos mesmos, mas para obter sucesso no controle de infecções é necessário realizá-lo com eficiência e se atentar às questões do meio ambiente referente a descarte de resíduos, e às dificuldades encontradas nos procedimentos de limpeza (FONTANA, 2008).

Os artigos médicos são classificados em: (i) artigos críticos, que penetram a pele, mucosas e sistema vascular e por participarem de procedimentos invasivos necessitam ser esterilizados, tendo como exemplo instrumental cirúrgico, pinças, cateteres vasculares entre outros; (ii) artigos semicríticos, que por entrarem em contato com a pele não íntegra necessitam de desinfecção mais rigorosa ou esterilização, tendo como exemplo equipamentos de endoscopia, anestesia e respiratórios; (iii) artigos não críticos, são utilizados em procedimentos que apresentam baixo risco de infecções ou que apenas entram em contato com a pele íntegra, tendo como exemplo o termômetro axilar, roupas de cama, aparelhos de pressão entre outros, estes necessitam apenas de limpeza ou podem passar por

processo de desinfecção (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Ao realizar o reprocessamento são encontradas dificuldades devido à estrutura do instrumento, composta por (lúmens, fendas, orifícios internos etc.) e envolvida por (material de borracha, metal, acrílico, etc.). Assim, isso dificulta a limpeza do artigo médico e também a escolha de um método de desinfecção, visto que para cada peça o fabricante recomenda um tipo de método. O curto intervalo de tempo entre um procedimento e outro dificulta o reprocessamento de artigos médicos e como forma de agilizar o processo, alguns estabelecimentos diminuem o tempo em que os mesmos serão submetidos ao método de desinfecção, o que implica na redução da qualidade do procedimento (CABRAL, 2010).

A ANVISA estabelece através de algumas resoluções a lista dos artigos médicos que não podem ser reprocessados, ou seja, de uso único (Anexo 1), e orienta quanto ao reprocessamento de artigos de uso médico, disponibilizando as diretrizes para que os mesmos possam ser implantados e validados (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006a, 2006b, 2006c).

2.5.1 Limpeza

Limpeza é a retirada de sujidades que estão visíveis nos artigos médicos (BRASIL, 2006b), e deve ser realizada antes da desinfecção ou esterilização com o objetivo de reduzir os micro-organismos aderidos nos artigos, pois a presença de sujidades pode levar à proteção dos micro-organismos frente à ação dos agentes microbicidas, implicando assim na redução da qualidade da desinfecção e esterilização (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006c; BALSAMO, 2009).

Existem duas formas de realizar a limpeza de instrumentos médicos, a manual e a automatizada. A limpeza manual é realizada com auxílio de fluidos sob pressão, escovas, água e detergente para realização da limpeza. O detergente pode ser de pH neutro ou de composição enzimática, que age removendo a matéria orgânica que esta aderida aos artigos (BALSAMO, 2009; BASSO, GIUNTA, 2004). Os detergentes recomendados são os que não fazem espuma, por permitirem uma melhor visualização do material que está sendo feito a limpeza e permitem que as escovas tenham maior atrito com os lumens (REY et al., 2003). Por outro lado a

limpeza automatizada é realizada com o auxílio de lavadoras, que fazem o controle do agente químico, da temperatura ideal para o procedimento e o tempo necessário em que o artigo será submetido (RUTALA; WEBER, 2007).

3.5.2 Desinfecção e Esterilização

A desinfecção caracteriza-se por um processo que pode ser físico ou químico que objetiva eliminar grande parte dos patógenos localizados em objetos e em superfície, sendo recomendada aos artigos semicríticos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006c). Os desinfetantes de alto nível caracterizam-se como agentes químicos, com capacidade de destruir todas as formas de vida microbiana, exceto os esporos (BANERJEE et al., 2008).

A esterilização consiste em um processo que também pode ser físico ou químico, que visa eliminar todos os micro-organismos, até mesmo os esporos bacterianos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006c). Quando é realizada por meio físico, a esterilização é destinada a todos os artigos críticos e alguns artigos semicríticos, ambos termorresistentes, pois podem ser submetidos à autoclavagem (RUTALA; WEBER, 2007).

A ANVISA dispõe através da RDC nº 8 de 27 de fevereiro de 2009 as regras para esterilização de instrumentais cirúrgicos com objetivo de diminuir as infecções por micobactérias (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009b).

Conforme descrito por Rutala e Weber (2007) alguns fatores determinam a eficácia da desinfecção e esterilização, por exemplo: a limpeza inicial do artigo, a concentração do germicida e o tempo de exposição ao mesmo, a natureza do produto, a carga microbiana, a presença de matéria orgânica e inorgânica, presença de biofilme, o pH e a temperatura da desinfecção.

2.5.3 Agentes químicos utilizados na desinfecção e esterilização de artigos médicos

O mecanismo de ação dos desinfetantes sobre as micobactérias ainda é desconhecido, mas provavelmente os mesmos atuam sobre as distintas estruturas da sua célula. A diferença da parede celular de cada espécie faz com que elas respondam de forma similar ou diferente a cada um dos agentes químicos utilizados

na desinfecção e esterilização de artigos médicos. Ao utilizar desinfetantes em ambientes médico-hospitalares, pode acontecer de as bactérias sensíveis serem destruídas, mas, por outro lado, é possível ocorrer à seleção das mesmas, que irão ficar no ambiente por um tempo maior, tendo acesso livre a nutrientes e espaços físicos, podendo causar novas infecções e tornando-as resistentes (SILVA, 2010; RUSSELL et al., 1998).

Por serem quimicamente estáveis, os desinfetantes normalmente são reutilizados, passando por diluições entre um procedimento e outro, sendo assim é necessário realizar um controle para avaliar a sua concentração antes de um novo procedimento, para assegurar a sua eficácia (BALSAMO, 2009).

Segundo Silva (2010) os agentes químicos são aplicados em processos de desinfecção e esterilização para promover a redução ou até mesmo a inativação de micro-organismos. Entre os agentes de ampla utilização, destacam-se:

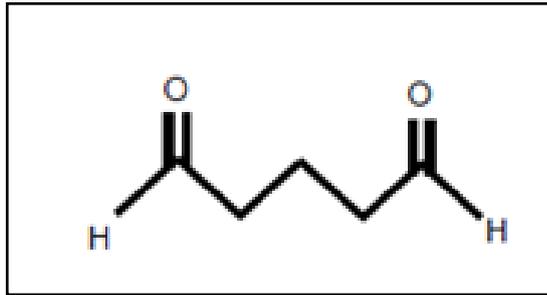
2.5.3.1 Glutaraldeído 2%

O Glutaraldeído é um aldeído bastante utilizado devido ao seu grande espectro de ação, tornando-se até esporicida se ativado por agentes alcalinos e por sua compatibilidade com diversos instrumentos médicos. Apresenta também atividade prolongada com durabilidade de 14 dias após ser ativado, devido ao bloqueio dos locais ativos responsáveis pela sua característica de biocida, esse bloqueio é feito através da polimerização molecular (RUTALA; WEBER, 2007).

Os derivados dos aldeídos são os agentes químicos mais utilizados para instrumentos sensíveis ao calor, porém algumas micobactérias estão se tornando resistentes, os mesmos podem causar dermatite, irritação de pele e mucosa (LOUKILI, 2004, 2006). Outros agentes químicos menos tóxicos estão disponíveis no mercado e que podem ser utilizado no lugar do glutaraldeído, porém são corrosivos aos equipamentos e apresentam um maior custo (HOLTON, 2004).

Para se tornar eficaz, a concentração do glutaraldeído (Figura 4) deve ser maior que 0,3 mg/L_{ar}, estar em temperatura abaixo de 30°C, umidade relativa entre 50-65% UR, e não pode apresentar de sujidades orgânicas. Na forma ácida, o glutaraldeído permanece na superfície dos artigos (RUSSELL et al., 1998; SILVA, 2010).

Figura 4 – Fórmula estrutural do Glutaraldeído

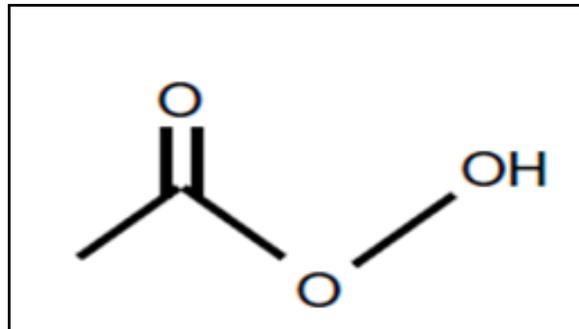


Fonte: Silva, 2010.

2.5.3.2 Ácido Peracético

O ácido peracético (Figura 5) é obtido através da reação entre o ácido acético e o peróxido de hidrogênio (STAMPI; DE LUCA; ZANETTI, 2001). Apresenta ação contra fungos, bactérias, vírus e esporos, se tornando uma opção para substituir o glutaraldeído (SILVA, 2010). Além de não deixar resíduos nos instrumentos cirúrgicos, o ácido peracético é menos tóxico e o produto da sua decomposição não é prejudicial ao meio ambiente (RUTALA; WEBER, 2007).

Figura 5 – Fórmula estrutural do Ácido Peracético



Fonte: Silva, 2010.

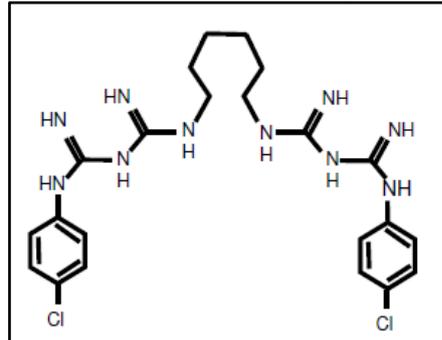
É caracterizado por um odor desagradável que causa danos ao local de trabalho, e possui também característica oxidante, o que o torna incompatível com alguns materiais, porém esse efeito pode ser reduzido ao modificar o pH do produto e utilizar aditivos (RUTALA, WEBER, 2007; SILVA, 2010).

2.5.3.3 Biguanina

A Biguanina atua alterando a permeabilidade das membranas microbianas através da sua reação com grupos negativamente carregados, ampliando assim seu

espectro de ação sobre os micro-organismos (Figura 6). Porém não apresenta função esporicida, fungicida e micobactericida e sua eficiência em relação aos vírus é reduzida. Em pH entre 5 e 7 expressam alta reatividade e não devem ser descartados no meio ambiente devido a sua toxicidade aos peixes (MCDONNELL; RUSSELL, 1999).

Figura 6 – Fórmula estrutural da Biguanina Clorexidina



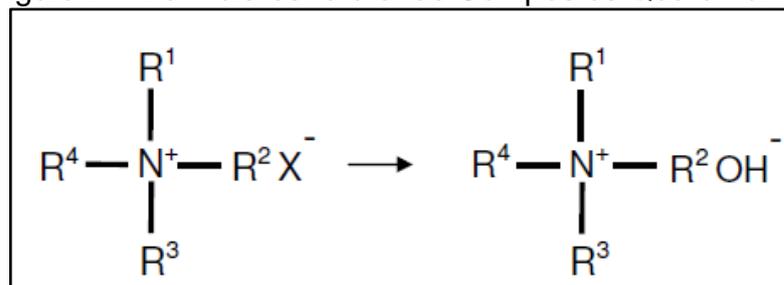
Fonte: Silva, 2010.

2.5.3.4 Compostos de Amônio Quaternário

Os compostos de amônio quaternário apresentam maior espectro contra gram-positivos, mas apresentam atividade também contra muitos micro-organismos gram-negativos (Figura 7). Já foram identificados crescimento de *Burkholderia cepacia* e *Pseudomonas* spp. em fórmulas que continham compostos de amônio quaternário. Os mesmos também apresentam ausência geral de ação micobactericida, esporicida e virucida e são comprometidos por sujidade orgânica (MCDONNELL; RUSSELL, 1999).

Quando dissolvidos em água os compostos de quaternário de amônio originam outros agentes químicos, apresentando baixa toxicidade sendo indicados para desinfecção. Os mesmos também podem ser diluídos com álcool (SILVA, 2010).

Figura 7 – Fórmula estrutural de Compostos Quaternários

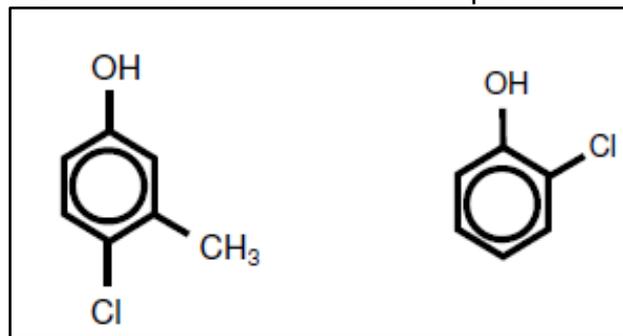


Fonte: Silva, 2010.

2.5.3.5 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos são derivados do Fenol(Figura 8), apresentam ação contra fungos, bactérias Gram-negativas e Gram-positivas e micobactérias, porém não são esporicidas e não apresentam efetividade contra vírus hidrófilos. São agentes químicos que não tem sua ação reduzida em matéria orgânica, devido a essa característica, são aplicados em artigos aonde a limpeza não foi suficiente. Apresentam odor muito forte e sua utilização pode ser irritante e até mesmo corrosiva, por deixarem resíduos em algumas superfícies pode ocorrer contaminação química, diminuindo a qualidade do produto. (MCDONNELL; RUSSELL, 1999).

Figura 8 – Fórmula estrutural de Compostos Fenólicos

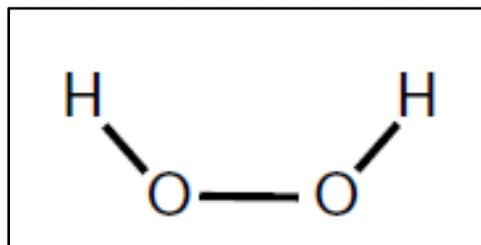


Fonte: Silva, 2010.

2.5.3.6 Peróxido de Hidrogênio

O peróxido de hidrogênio apresenta função fungicida, esporicida, virucida e é empregado na desinfecção de superfícies rígidas (Figura 9) (MCDONNELL; RUSSELL, 1999).

Figura 9 – Fórmula estrutural do Peróxido de Hidrogênio



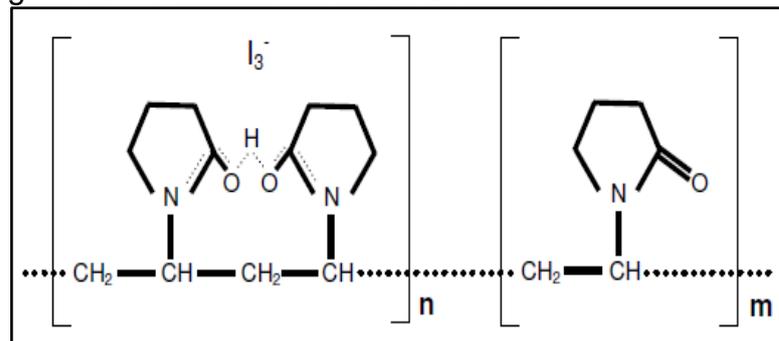
Fonte: Silva, 2010.

Esse desinfetante não apresenta incompatibilidade com materiais e não gera resíduos tóxicos, pois o produto de degradação do mesmo é a água e o oxigênio, sendo utilizado para artigos sensíveis à umidade e às altas temperaturas. (SILVA, 2010).

2.5.3.7 Iodóforos

Os iodóforos são agentes químicos que contém o iodo na sua formulação que atuam aumentando sua solubilidade e capacidade de propagação. A atividade antimicrobiana dos Iodóforos se dá através de sua diluição, pois aumenta a concentração de iodo livre (Figura 10). Em relação aos compostos que apresentam somente o iodo, os Iodóforos são menos reativos com a matéria orgânica. O iodo-povidine é o mais utilizado (SILVA, 2010).

Figura 10 – Fórmula estrutural de Iodóforos



Fonte: Silva, 2010.

2.5.3.8 Iodo

Os agentes que contém iodo na sua formulação apresentam ação bactericida, virucida, fungicida e micobactericida para uma variedade de micro-organismos. Ao utilizar iodo concentrado pode-se irritar a pele e danificar metais e borracha, por outro lado o iodo não concentrado é relativamente seguro. Atua por desnaturação protéica e interfere no sistema enzimático de micro-organismos. inativando os compostos de iodo (MCDONNELL; RUSSELL, 1999).

2.6 COLETA, CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICO

A ANVISA e o MINISTÉRIO DA SAÚDE definiram através da nota técnica N° 01/2009 as recomendações para que a coleta de amostras para diagnóstico de MCR seja adequada, garantindo assim a eficácia ao isolar um agente etiológico. Esse processo inclui o uso de recipientes estéreis para acondicionar os materiais, a correta identificação das amostras contendo nome do paciente, data da coleta e o tipo de material (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

Para facilitar o processamento de amostras pelo laboratório recomenda-se coletar mais de um fragmento de tecido, que tenham no máximo um volume de 1 cm³ cada e em seguida deve ser adicionado de 5 a 10 ml de solução fisiológica 0,9%, para evitar o ressecamento da amostra. A fixação com formol não é adequada para análises microbiológicas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

A coleta de secreções deve ser feita através da aspiração da punção e esse líquido deve ser acondicionado em recipiente estéril, não é recomendado enviar o material em seringa com agulha para evitar acidentes perfuro cortantes. A coleta utilizando *swabs* deve ser evitada pois pode recolher quantidades insuficientes de materiais, porém quando não puder ser evitada, o *swab* deve ser encaminhado ao laboratório em um recipiente estéril contendo 1 ml de soro fisiológico ou água destilada (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

A amostra mantém sua estabilidade em temperatura ambiente por uma hora, e quando mantida sob refrigeração em uma temperatura de 2 a 8°C se torna estável até 72 horas, desta forma deve-se transportar a amostra em isopor com gelo reciclável, caso o tempo de chegada ao laboratório seja maior que uma hora. É recomendado também que os recipientes sejam transportados em sacos plásticos, evitando assim que a água de degelo remova as identificações contidas nos recipientes. Essas amostras não devem ser congeladas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

2.7 NOTIFICAÇÃO

Conforme descrito pela RDC nº 8, de fevereiro de 2009, os pacientes submetidos a procedimentos invasivos como lipoaspiração, mastoplastia de aumento, cirurgias abdominais entre outras, devem receber acompanhamento para identificação de possíveis sinais e sintomas de uma infecção por MCR. Até 90 dias após a realização do procedimento invasivo o paciente deverá ser acompanhado mensalmente pelo serviço de saúde no qual realizou o mesmo. A partir desse período o paciente poderá retornar ao serviço de saúde em caso de intercorrências referentes ao procedimento, durante os próximos dois anos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009c).

A notificação de infecções por MCR tem o objetivo de identificar a amplitude do evento no país, conhecer sua epidemiologia e promover vigilância e resposta a essas ocorrências. Todos os casos de Infecções após procedimentos invasivos causadas por micobactérias são de notificação compulsória por profissionais de saúde da rede pública e privada, e deverão ser preenchidas em formulário padronizado pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

O formulário de notificação encontra-se disponível no site da ANVISA www.anvisa.gov.br, e deve se estender a casos suspeitos e confirmados, que deverão ser informados a vigilância sanitária local. A mesma deverá ser preenchida pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do local onde o paciente realizou o procedimento, pelo infectologista ou cirurgião (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009c).

Os casos são classificados como: (i) suspeito, quando o paciente apresenta dois ou mais sintomas compatíveis com a clínica e tenha realizado algum procedimento invasivo; (ii) possível, é definido para o paciente que preenche os padrões a cima e que obteve resposta positiva ao tratamento para micobacteriose, mesmo sem diagnóstico laboratorial; (iii) provável, é definido quando o paciente também preenche os padrões de caso suspeito, apresentando baciloscopia positiva com cultura negativa e apresente granulomas no tecido aonde esta localizada a ferida; (iv) confirmado, quando o paciente que também tenha os mesmos padrões do caso suspeito e que apresente cultura positiva (ESPÍRITO SANTO, 2014).

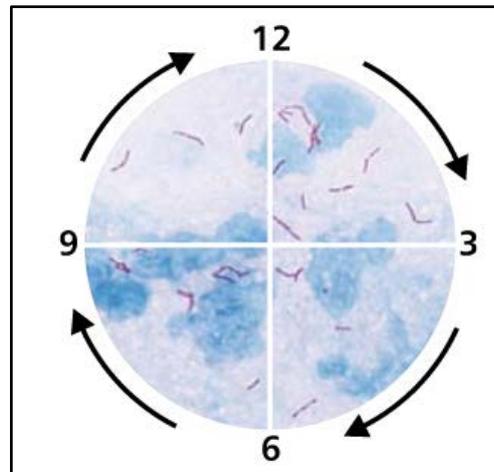
2.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de micobacteriose é feito através de exames microbiológicos como baciloscopia, cultura e identificação da espécie, deve ser solicitado também o teste de sensibilidade a antibióticos. O diagnóstico pode ser feito também através de exame histopatológico, com a finalidade de detectar granulomas e também exames de imagem (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

2.8.1 Baciloscopia

A baciloscopia é um exame microscópico rápido e simples que permite a pesquisa de BAAR (Figura 11) em amostras biológicas que normalmente são coradas por método de Ziehl-Neelsen (ZN) (RAMACHANDRAN; PARAMASIVAN, 2003).

Figura 11–Bacilos Álcool-Ácidos Resistentes



Fonte: Brasil, 2008.

A baciloscopia é considerada um método de diagnóstico de baixa sensibilidade visto que não diagnostica grande parte dos pacientes que apresentam doença extrapulmonar. A eficácia do diagnóstico pode variar de acordo com o número de amostras e o tipo de lesão, levando em consideração também a atenção do microscopista. Quando comparada com a cultura, a mesma apresenta cerca de 25% a 65% de sensibilidade (GARG et al., 2003).

2.8.2 Cultura

A cultura é o exame que possibilita a partir da semeadura da amostra biológica em meio de cultura, a multiplicação e isolamento de BAAR. Trata-se de um método sensível e específico quando se trata do isolamento de micobactérias (BRASIL, 2008).

Existem dois tipos de métodos de realização de cultura, o método clássico, que é manual, e o método automatizado. No método clássico são utilizados os meios de cultura sólidos, que devem ser incubados em estufas bacteriológicas e posteriormente a leitura é realizada a olho nu. No método automatizado são utilizados os meios de cultura líquidos, que são monitorados continuamente por um sistema informatizado, detectando a positividade (BRASIL, 2008).

Para crescimento, as micobactérias exigem meios de cultura específicos. Os meios de cultura sólidos mais utilizados são o LJ e Ogawa-Kudoh (OK), que são à base de ovos. Os meios de cultura líquidos são caracterizados por ser mais enriquecidos que os sólidos, o de ampla utilização é o Middlebrook 7h9. Os laboratórios devem realizar o controle de qualidade dos meios de cultura preparados, e só utilizar os mesmos, quando o resultado do teste for validado (BRASIL, 2008).

Se as culturas apresentarem crescimento em até sete dias de incubação é sugestiva de MCR, desta forma deverão ser feitos os testes de identificação, porém para micobactérias de crescimento lento, como *M. tuberculosis*, as culturas podem obter crescimento em até 60 dias (BRASIL, 2008).

Ao realizar a cultura, é necessário um pré-tratamento das amostras clínicas, que é feito de acordo com as características do material (Quadro 4), esse processo inclui centrifugação e maceração. Quando se trata de suspeita de infecção por MCR, a semeadura deve ser realizada em duplicata (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

Quadro 4 – Pré-tratamento de amostras clínicas para cultura de micobactérias
(continua)

Amostras clínicas	Procedimento de pré-tratamento
Fragmentos de órgãos	Os fragmentos de órgãos devem ser submetidos à maceração, esta pode ser feita de duas formas: utilizando gral e pistilo, ou formando uma suspensão homogênea com

Quadro 4 – Pré-tratamento de amostras clínicas para cultura de micobactérias (conclusão)

Amostras clínicas	Procedimento de pré-tratamento
Fragmentos de órgãos	salina e tubos de pérolas de vidro. Após esse procedimento, uma parte da amostra poderá ser inoculada diretamente no meio de cultura e a outra parte passará pelo processo de descontaminação.
Pus e secreções (cavidades abertas)	O <i>swab</i> de secreção de cavidade aberta deverá ser imerso em salina ou água destilada, para que o material se desprenda, após, o material deverá ser descontaminado. Em casos de <i>swab</i> que não estão imersos, deve-se acrescentar água destilada ou salina e descontaminar o material.
Aspirados de gânglios (cavidades fechadas)	Se a coleta do material foi realizada respeitando as técnicas de assepsia, não é necessário descontaminar, fazendo assim a semeadura direta. Nos casos em que não se sabe em que condições a coleta foi feita é realizada e recomendado descontaminar uma parte da amostra e semear a outra parte diretamente no meio de cultura.
Fragmentos cutâneos e de ossos	Esses fragmentos devem ser submetidos à maceração utilizando gral e pistilo, com auxílio de água esterilizada ou salina até obter uma solução homogênea. Após esse procedimento deve ser realizada a descontaminação a partir do método de escolha.
Sangue	Amostras de sangue ou com presença de sangue não são descontaminadas, sendo semeadas diretamente no meio de cultura.

Fonte: Adaptada. Brasil, 2008.

Em seguida, é feita a descontaminação do material com agentes químicos, que tem a finalidade de eliminar outros microrganismos da amostra, o que proporciona às micobactérias o crescimento sem competição, e deve ser realizada apenas para amostras advindas de sítios não estéreis, que são chamadas de contaminadas. Como exemplo de agentes descontaminantes tem-se o Hidróxido de Sódio (NaOH), N-acetil-L-cisteína (NALC) e o Ácido Oxálico, sendo o NaOH o mais utilizado, e o (NALC) (Quadro 5) (BRASIL, 2008).

Quadro 5 – Agentes fluidificantes e descontaminantes usados no tratamento de amostras clínicas para cultura de micobactérias

(continua)

Agentes descontaminantes e fluidificantes	
NaOH	É utilizado com maior frequência, e age tanto na descontaminação quanto na fluidificação. Por ser uma solução alcalina, deve-se atentar ao tempo de exposição que o mesmo ficará em contato com a amostra, observando sempre a sua concentração.
NALC	O NALC é um mucolítico e não age sobre as micobactérias, desta forma deve ser utilizado em combinação com o NaOH, desta forma a combinação dos dois agentes é utilizada em

Quadro 5 – Agentes fluidificantes e descontaminantes usados no tratamento de amostras clínicas para cultura de micobactérias
(conclusão)

Agentes descontaminantes e fluidificantes	
NALC	paucibacilares
Ácido oxálico	É utilizado para amostras de escarro, que tenham sido contaminadas por <i>Pseudomonas</i> sp. É empregado em concentração de 5%.

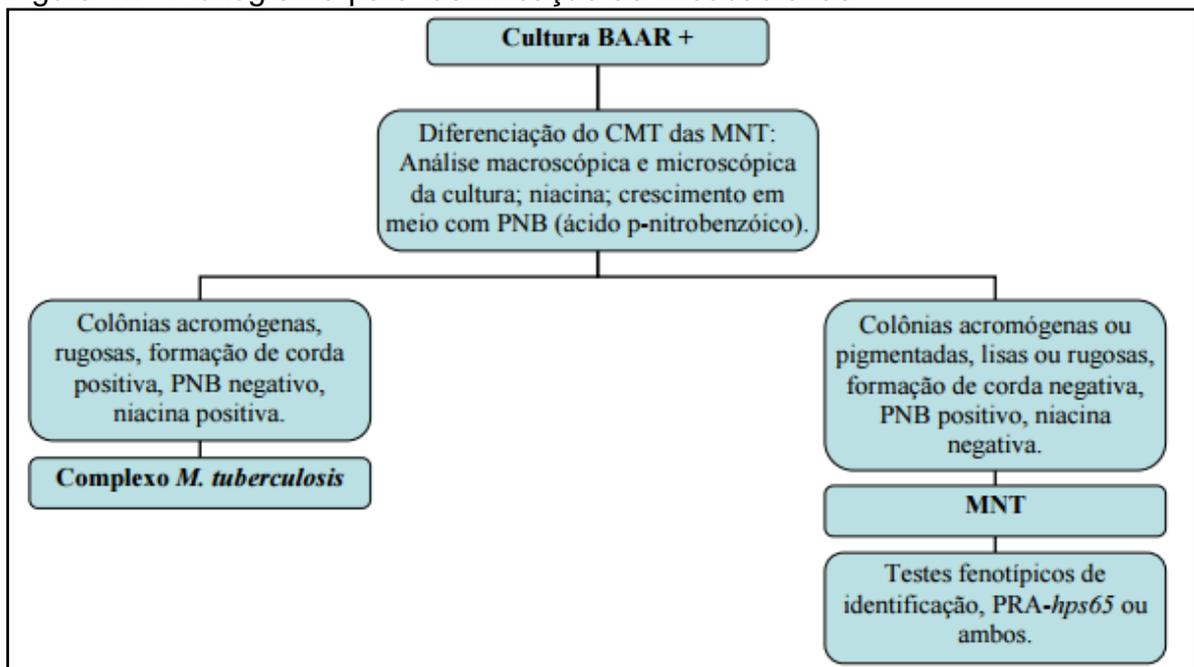
Fonte: Brasil, 2008.

Após realizar a leitura da cultura é necessário emitir o resultado e registrar as observações importantes como data de fechamento da cultura, características morfológicas, número de colônias visualizadas, presença ou não de pigmento e aspecto da colônia, que são informações necessárias para a identificação da espécie (BRASIL, 2008).

2.8.3 Identificação

A identificação da espécie, conforme mostra o fluxograma (Figura 12), é um exame que dá continuidade à cultura quando positiva, sendo importante para o tratamento do paciente (BRASIL, 2008).

Figura 12 - Fluxograma para identificação de micobactérias



Fonte: Brasil, 2008.

Os laboratórios que realizam a cultura, porém não tem equipamentos necessários para a identificação, devem encaminhar as culturas positivas para outro laboratório para realização da mesma. Inicialmente serão feitos testes fenotípicos, para separar as espécies de micobactérias causadoras de tuberculose das que não causam, após confirmar que a micobactéria é uma MNT, a identificação se dará através de testes genotípicos (BRASIL, 2008).

2.8.3.1. Testes fenotípicos

Os testes fenotípicos são baseados na morfologia e nas características bioquímicas das espécies de micro-organismos, porém, quando se trata de micobactérias esses testes são demorados e se tornam difíceis por consequência do aumento de número das espécies (SPRINGER et al., 1996).

2.8.3.1.1 *Análise macroscópica da cultura*

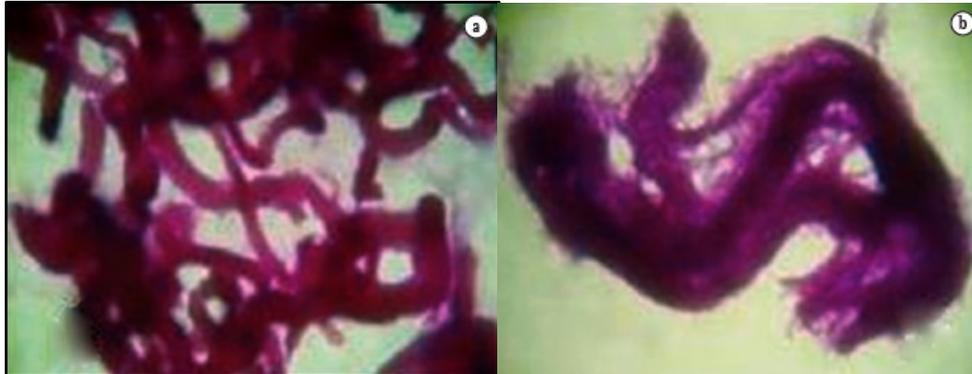
A análise macroscópica tem como princípio analisar a morfologia e pigmentação das colônias cultivadas em meios de cultura sólidos. Morfologicamente as colônias podem apresentar-se: lisa, opaca, transparente ou rugosa. E quanto à pigmentação podem ocorrer variações de laranja ao amarelo intenso. As colônias de micobactérias do CMTB são Acromógenas e geralmente apresentam cor creme, são rugosas e com aspecto de couve-flor. As colônias de MNT podem ser pigmentadas ou acromógenas, lisas ou rugosas (COLLINS, GRANGE, YATES, 1997; LEÃO et al., 2004; MONTEIRO et al., 2003).

2.8.3.1.2 *Análise microscópica da cultura*

O princípio da análise microscópica da cultura é realizar um esfregaço em lâmina a partir da colônia, corar pelo método de ZN e realizar a leitura no microscópio. Se houver formação de cordas (Figura 13) e grumos semelhantes a um borrão de corantes, têm-se bacilos do CMTB. Por outro lado, quando não há formação de corda, e os bacilos estão dispersos no esfregaço (Figura 14), caracterizam bacilos

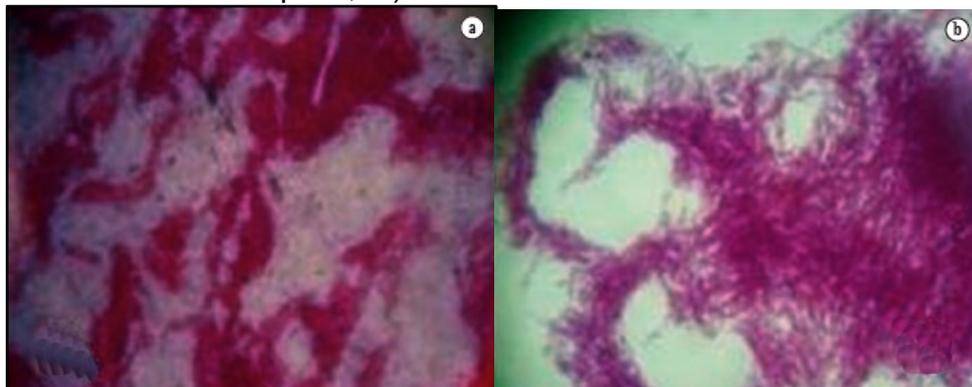
que não fazem parte do CMTB, ou seja, são espécies de MNT (COLLINS, GRANGE, YATES, 1997; INUMARO et al., 2005).

Figura 13—Presença de fator corda em esfregaço de *M. Tuberculosis*: a) isolada de meio de cultura líquido; e b) isolada de meio de cultura sólido



Fonte: Coelho et al., 2007.

Figura 14 – Ausência de fator corda em esfregaço de *M. kansasii*: a) isolada de meio de cultura líquido; e b) isolada de meio de cultura sólido



Fonte: Coelho et al., 2007.

2.8.3.1.3 Teste de inibição com ácido p-nitrobenzóico

O teste de inibição de crescimento em meio com ácido p-nitrobenzóico (PNB) é utilizado para diferenciar as espécies de CMTB das MNT, devido ao fato de todas as micobactérias do Complexo não crescerem nesse meio. É feito a partir do repique de uma cultura sólida positiva, para um meio de cultura controle sem droga e um meio de cultura com o ácido p-nitrobenzóico (COLLINS, GRANGE, YATES, 1997; LEÃO et al., 2004; TSUKAMURA, M., TSUKAMURA, S, 1964).

Portanto quando não ocorre crescimento de colônias no meio LJ-PNB é devido à presença de espécies do CMTB e quando ocorre crescimento no meio LJ-PNB é

devido a presença de espécies de MNT, exceto *M. kansasii*, *M. gastri* e *M. xenopi* que podem não crescer na presença do ácido p-nitrobenzóico (COLLINS, GRANGE, YATES, 1997; LEÃO et al., 2004; TSUKAMURA, M., TSUKAMURA, S., 1964).

2.8.3.1.4 Teste da Niacina

O teste da Niacina é utilizado para diferenciar as micobactérias do complexo das MNT, pelo fato da Niacina ser produzida por todas as micobactérias, porém só é produzida em grande quantidade por algumas micobactérias do complexo e em raras espécies de MNT (DAVID, BRUM, PIETRO, 1994; DAVID, LEVY-FLEBAULT, THOREL, 1989; KENT, KUBICA, 1985).

2.8.3.2 Testes genotípicos

A identificação de espécies de MCR é amplamente realizada através de testes genotípicos, que consistem no seqüenciamento de genes, podendo ser por: sondas genéticas (TORTOLI, 2003), Reação em cadeia da Polimerase (PCR), sequenciamento de DNA e PCR em tempo real. Estes métodos aceleram o diagnóstico sendo um diferencial na identificação de MCR, porém alguns deles apresentam alto custo (ADÉKAMBI, COLSON, DRANCOURT, 2003; SUFFYS et al., 2001; TELENTI et al., 1993).

Um dos métodos mais utilizados para identificação molecular é chamado de Restriction Enzyme Analysis (PRA), que utiliza o PCR para amplificar o fragmento 439 do gene *hsp65*, e logo após ocorre digestão com as enzimas *BstE II* e *Hae III*, que são enzimas de restrição. Para determinar a espécie, compara-se o padrão de restrição com algoritmo que é específico para cada espécie (TELENTI et al., 1993). A interpretação do método se torna cada vez mais complexa devido ao crescimento do número de alelos *Hsp65*, sendo assim são criados bancos de dados com os padrões obtidos pelas enzimas de restrição (PLIKAYTIS, B. D.; PLIKAYTIS, B. B.; SHINNICK, T. M, 1992).

Outro método padrão-ouro para identificação de micobactérias é através do sequenciamento de DNA, que utiliza fragmentos de genes capazes de diferenciar as espécies, são eles: *rpoB*, *Hsp65* e 16S rRNA. Os genes mais utilizados são o *Hsp56*

e *rpoB*, que além de identificar a espécie é capaz de identificar também a subespécie, sendo importante para identificação de MCR (ADÉKAMBI; COLSON; DRANCOURT, 2003). Enquanto o gene 16S rRNA não consegue identificar espécies que na literatura são descritas como diferentes, porém apresentam apenas dois nucleotídeos diferentes (TELENTI et al., 1993).

A identificação se conclui quando a amostra e a cepa atingem cerca de 98,1% de similaridade. O laudo deve conter o maior índice de similaridade junto com o código de acesso ao banco de dados conforme demonstrado abaixo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

A identificação da espécie foi realizada por sequenciamento parcial do gene *rpoB*. A sequência obtida foi comparada àquelas de cepas de referência, contidas no Genbank. A análise de similaridade foi restrita ao fragmento limitado pelas posições 2571 e 3258 do genoma de *Mycobacterium abscessus* CIP104536 (GenBank AY147164.1). O maior índice de similaridade (99,7%) foi obtido quando comparado com os depósitos AY859692.1 e EU109293.1 que correspondem à cepa padrão de *Mycobacterium bolletii* (BRASIL, 2009a, p. 27).

2.8.4 Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos

A partir do teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) é possível estabelecer a sensibilidade e resistência que as espécies de micro-organismos apresentam aos antimicrobianos amplamente utilizados para combater as infecções (BRASIL, 2008).

O TSA é importante para determinar o tratamento do paciente, que será baseado na sensibilidade a drogas que o patógeno responsável pela infecção apresenta, desta forma, quanto mais rápida a espécie for identificada, mais rápido o esquema de tratamento do paciente será montado (ALCAIDE; ESTEBAN, 2010).

O manual da Clinical and Susceptibility Laboratory Standards Institute, citado por Lima (2014), descreve que o método para realizar o TSA mais aceito é o que estabelece a Concentração Mínima Inibitória (CMI), que é caracterizada a menor concentração do antimicrobiano que é eficiente para impedir o crescimento do micro-organismo. Esse método é válido para algumas espécies de MNT.

As micobactérias apresentam um perfil de susceptibilidade diferente para cada antimicrobiano (Quadro 6) (BRASIL, 2008).

Quadro 6 – Susceptibilidade das Micobactérias de Crescimento Rápido aos antimicrobianos

Espécie	Antimicrobianos								
	Amicacina	Cefoxitina	Ciprofloxacino	Clarithromicina	Doxiciclina	Imipenem	Linezolida	Sulfametoxazol	Tigeciclina
<i>M. abscessus</i>	S	S	R	S	R	*1	S	R	S
<i>S. bolletii</i>	S	V	R	V	R	*1	V	R	S
<i>M. chelonae</i>	S	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. immunogenum</i>	S	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. massiliense</i>	S	V	R	S	R	*1	V	R	S
<i>M. fortuitum</i>	S	S	S	V	V	S	S	S	S
<i>M. houstonense</i>	S	S	R	R	V	S	S	S	S
<i>M. mucogenicum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. peregrinum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. smegmatis</i>	S	S	V	V	V	S	S	S	S
<i>M. wolinskyi</i>	S	S	V	R	V	S	S	S	S

*1 – Não deve ser avaliada com frequência a susceptibilidade do Imipenem devido a sua instabilidade durante a incubação durante quatro dias, tempo recomendado para leitura de TSA de espécies do grupo *M. chelonae* e *M. abscessus*.

S – Sensível (90% dos isolados); R – Resistente (90% dos isolados); V – (11-89% dos isolados sensíveis)

Fonte: Adaptado. Brown-Elliott, Wallace Junior, 2002.

2.9 TRATAMENTO

O tratamento contra as MCR é baseado no resultado dos testes de sensibilidade a antimicrobianos, pois a literatura não estabelece uma terapia ideal (MURILLO et al., 2000; CELDRÁN et al., 2007; GRAVANTE et al., 2008). Esse grupo de micobactérias apresenta resistência aos antibióticos comumente usados no tratamento da tuberculose (CARDOSO et al., 2008; RIVERA-OLIVERO et al., 2006).

A ANVISA recomenda que antes de iniciar a antibioticoterapia para infecções causadas por MNT é necessário fazer exames laboratoriais para avaliar a função renal e hepática, pois alguns antibióticos são tóxicos e afetam esses órgãos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

O grupo *M. fortuitum* apresenta menor resistência aos antibióticos do que outros grupos como *M. chelonae* e *M. abscessus*, portanto o tratamento de infecções causadas por espécies desse grupo geralmente é mais eficaz. A antibioticoterapia recomendada inclui amicacina, sulfametoxazol, cefoxitina, fluorquinolonas, imipenem (SWENSON et al., 1985; WALLACE JUNIOR et al., 1985). A doxiciclina apresenta susceptibilidade em 50% dos isolados dessa espécie (SWENSON et al., 1985), e apresentam susceptibilidade variável a claritromicina (BROWN et al., 1992).

Quando a infecção for causada pelo grupo *M. chelonae*, a antibioticoterapia ocorre com associação de claritromicina e um antibiótico injetável que pode ser imipenem e tobramicina, com o intuito de evitar a resistência da claritromicina (VARGHESE et al., 1988). Para infecções causadas pelo grupo *M. abscessus*, recomenda-se o uso da claritromicina associada à amicacina com cefoxitina ou imipenem. (WALLACE JUNIOR, BROWN, ONYI, 1992; WALLACE JUNIOR et al., 2001). Essas duas espécies apresentam resistência a cefoxitina, sulfametoxazol, fluorquinolonas e doxiciclina (SWENSON et al., 1985), a resistência a antibióticos por essas espécies, provavelmente é devido a suas características moleculares (TORLOLI, 2003).

O grupo *M. smegmatis* é sensível a amicacina, doxiciclina, cefoxitina, fluorquinolonas, imipenem, e são resistentes a claritromicina (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a). Os antibióticos orais mais usados nas infecções por espécies desse grupo são doxiciclina e sulfametoxazol e os injetáveis mais usados são amicacina ou imipenem (BROWN et al., 1999).

A duração do tratamento para a maioria das infecções de pele e tecido mole causadas por MCR geralmente é de quatro a seis meses, e para infecções pulmonares a antibioticoterapia é realizada por um ano. Para antibióticos injetáveis a duração do tratamento limita-se das duas as seis primeiras semanas, com o objetivo de reduzir custos com o medicamento e também minimizar os seus efeitos tóxicos (WALLACE JUNIOR et al., 1997).

Para complementar a terapia medicamentosa, é necessário que o paciente seja submetido a procedimento de drenagem e desbridamento cirúrgico sempre que houver indicação. O desbridamento cirúrgico remove o tecido infectado por completo. É recomendada também a remoção de qualquer corpo estranho, por exemplo, as próteses (BROWN-ELLIOT; WALLACE JUNIOR, 2002). Após seis meses de tratamento a reinclusão dos implantes pode ser feita (MACADAM et al., 2007).

2.9.1 Efeitos Adversos dos antimicrobianos

Pertencente à classe dos aminoglicosídeos, a amicacina provoca efeitos colaterais quando usada em longos períodos ou altas doses, esses efeitos podem ser: nefrotoxicidade, ototoxicidade e bloqueio neuromuscular, sendo assim o tratamento com esse antimicrobiano não deve ser prolongado. É recomendado também que o paciente faça avaliação mensal com otorrinolaringologista enquanto estiver fazendo uso desse antimicrobiano e em casos de queixas de zumbidos no ouvido e tonturas, o ideal é suspender a administração do mesmo. Em casos de alteração da função renal é recomendada a não utilização da amicacina, podendo substituí-la pela tigeciclina (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

Quando ocorre resistência a tigeciclina, uma alternativa é utilizar a linezolida devido a sua alta biodisponibilidade por via oral, porém sua utilização não deve ser estendida por mais de quatro semanas, para não desenvolver a neurite periférica irreversível, apresentando mielotoxicidade, sendo necessário acompanhamento realizando hemograma com contagem de plaquetas semanalmente (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

É importante também associar as fluorquinolonas com outro antimicrobiano, devido à grande ocorrência de recidiva e possibilidade de seleção de mutantes resistentes (WALLACE JUNIOR et al., 1990).

Nos casos de pacientes que fazem uso de medicamentos antiretrovirais que atuam inibindo as proteases, o uso concomitante aumenta os níveis séricos de claritromicina, desta forma é necessário monitorar regularmente a função hepática durante a terapia e nesses casos é feita uma adaptação para associar os dois tratamentos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

3 METODOLOGIA

O presente trabalho é um estudo de revisão de literatura sistematizada sobre a epidemiologia de infecções por micobactérias não tuberculosas de crescimento rápido após procedimentos invasivos.

Para tal, foram pesquisados artigos científicos publicados em revistas de conteúdo confiável, disponíveis no site www.pubmed.com, considerado referência para publicações na área da saúde.

Os termos inseridos na busca foram: “rapidlygrowingmycobacterium” e “surgery”. Dentre os artigos que foram apresentados, como critérios de inclusão foram selecionados para o estudo somente os que estavam disponíveis para *download*, publicados de 2011 até 2014.

Dentre os que restaram da seleção anterior, utilizaram-se alguns critérios de exclusão e, portanto, foram retirados do estudo um artigo que era repetido, e outros quatro que não tratavam de epidemiologia de infecções por micobactérias não tuberculosas de crescimento rápido após procedimentos invasivos. Após esta última etapa, restaram 17 artigos, que foram, portanto, objeto de estudo deste trabalho.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Baseando-se nas condições estabelecidas para pesquisa dos artigos, foram encontrados e, portanto, utilizados no presente estudo 17 artigos. Várias informações comuns aos mesmos foram levantadas e avaliadas. (Quadro 7).

Quadro 7 - Resultados encontrados nos artigos analisados

(continua)

ARTIGO	LOCAL	TIPO DE PROCEDIMENTO	ANO	Nº DE CASOS	SEXO	FAIXA ETÁRIA	ESPÉCIE DE MCR ECONTRADA	PROVÁVEIS CAUSAS
KANNAIYAN et al., 2015	Índia	Cesárea Hernioplastia Redução de mama Laparoscopia	2012-2013	19	F/M	18-60 anos	<i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>	Esterilização inadequada de instrumentos cirúrgicos
MAURER et Al., 2014	Republica Dominicana Equador Mexico	Lipoaspiração Silicone Redução de mama Abdominoplastia	2012 – 2014	7	F	19-52 anos	<i>M. abscessus</i> <i>M. massiliense</i> <i>M. Fortuitum</i>	Esterilização inadequada de instrumentos cirúrgicos.

Quadro 7 - Resultados encontrados nos artigos analisados

(continuação)

ARTIGO	LOCAL	TIPO DE PROCEDIMENTO	ANO	Nº DE CASOS	SEXO	FAIXA ETÁRIA	ESPÉCIE DE MCR ECONTRADA	PROVÁVEIS CAUSAS
PHILIPS et al., 2014	Tailândia	Tatuagem	2010	1	M	29 anos	<i>M. fortuitum</i>	Contaminação da água de diluição da tinta da tatuagem.
VERGHESE; AGRAWAL; BENJAMIN, 2014	Índia	Laparoscopia	2012	1	F	41 anos	<i>M. chelonae</i>	Não Informada
MEYER; PRASAD; ANTISDEL, 2014	NI*	Cirurgia endoscópica	2011	1	F	49 anos	<i>M. chelonae</i>	NI*
TSÃO et al., 2014	Taiwan	Cesariana	2006 – 2008	17	F	20-33 anos	<i>M. abscessus</i>	Não Informada

Quadro 7 - Resultados encontrados nos artigos analisados

(continuação)

ARTIGO	LOCAL	TIPO DE PROCEDIMENTO	ANO	Nº DE CASOS	SEXO	FAIXA ETÁRIA	ESPÉCIE DE MCR ECONTRADA	PROVÁVEIS CAUSAS
YU et al., 2013	Coréia do Sul	Lesão aberta	2012	5	F/M	68-78 anos	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i>	Água contaminada de banheiros públicos
INAYAMA et al., 2013	NI*	Lobectomia	NI*	1	M	57 anos	<i>M. abscessus</i>	NI*
CONAGLEN et al., 2013	Escócia	Tatuagem	2010	4	NI**	NI**	<i>M. chelonae</i>	Contaminação da água utilizada para diluir a tinta da tatuagem
CONAGLEN et al., 2013	Japão	Laparoscopia (banda gástrica)	NI**	1	F	34 anos	<i>M. abscessus</i>	Contaminação da banda gástrica

Quadro 7 - Resultados encontrados nos artigos analisados

(continuação)

ARTIGO	LOCAL	TIPO DE PROCEDIMENTO	ANO	Nº DE CASOS	SEXO	FAIXA ETÁRIA	ESPÉCIE DE MCR ECONTRADA	PROVÁVEIS CAUSAS
JONSSON et al., 2012	Suécia	Cirurgia de prótese de válvula cardíaca	2010	1	F	76 anos	<i>M. goodii</i>	Contaminação da Válvula cardíaca
TAGBOTO; VENKATESH, 2012	Canadá	Granulomatose com poliangeíte (GAP) complicada por infecção pulmonar	2010	1	M	33 anos	<i>M. abscessus</i>	NI*
LIM; KIM; YANG, 2012	Coréia	Enxerto de gordura Acupuntura Injeção de enchimento	2009-2010	5	F/M	34-67 anos	<i>M. abscessus</i> <i>M. fortuitum</i>	Contaminação de instrumentos cirúrgicos e agulha de acupuntura
YASAR et al., 2011	Turquia	Drenagem de mama	NI*	1	F	38 anos	<i>M. abscessus</i>	Agulhas usadas na drenagem e aspiração da mama

Quadro 7 - Resultados encontrados nos artigos analisados

(conclusão)

ARTIGO	LOCAL	TIPO DE PROCEDIMENTO	ANO	Nº DE CASOS	SEXO	FAIXA ETÁRIA	ESPÉCIE DE MCR ECONTRADA	PROVÁVEIS CAUSAS
KARNAM et al., 2011	NI*	Após colocar Cardioversor desfibrilador implantável (CDI)	NI*	1	F	73 anos	<i>M. phlei</i>	Não Identificada
TORRES-DUQUE et al., 2010	Colômbia	Cirurgia de Prótese de válvula cardíaca	2006	1	F	17 anos	<i>M. peregrinum</i>	Contaminação da Prótese de válvula cardíaca
BETAL; MACNEILL, 2011	Londres	Infecção espontânea de mama	2007	1	F	51 anos	<i>M. fortuitum</i>	Organismo imunocomprometido

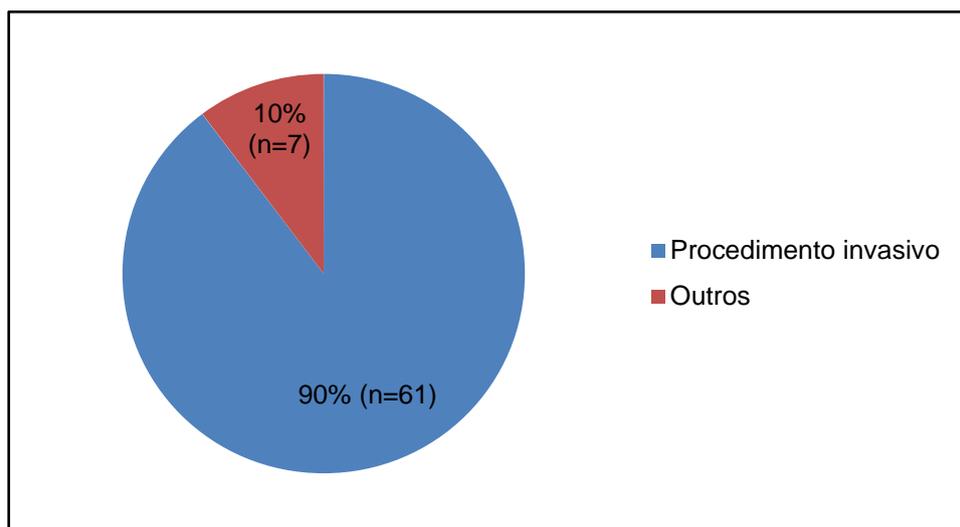
NI* - Não Informada.

Fonte: KANNAIYAN et al., 2015; MAURER et al., 2014; PHILIPS et al., 2014; VERGHESE; AGRAWAL; BENJAMIN, 2014; MEYER; PRASAD; ANTISDEL, 2014; TSÃO et al., 2014; YU et al., 2013; INAYAMA et al., 2013; CONAGLEN et al., 2013; HAKAMI, ALHAZMI, ALRAJHI, 2013; JONSSON et al., 2012; TAGBOTO; VENKATESH, 2012; LIM; KIM; YANG, 2012; YASAR et al., 2011; KARNAM et al., 2011; TORRES-DUQUE et al., 2010; BETAL; MACNEILL, 2011.

4.1 ANÁLISE PROCEDIMENTO

As MCR são patógenos emergentes que necessitam de uma porta de entrada para causar infecção em humanos, em sua grande maioria a porta de entrada é através de um procedimento invasivo, cirúrgico ou não, mas também pode ocorrer através de uma lesão de pele (GARCÍA-AGUDO; GARCÍA-MARTOS, 2011). Nos artigos analisados no presente estudo, as infecções por MCR em sua maioria foram descritas após procedimentos invasivos (n=61), mas foram relatados casos aonde o paciente apresentava uma lesão (n=7) como porta de entrada para a micobactéria, o que está de acordo com o relatado na literatura (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de infecções conforme a porta de entrada da micobactéria



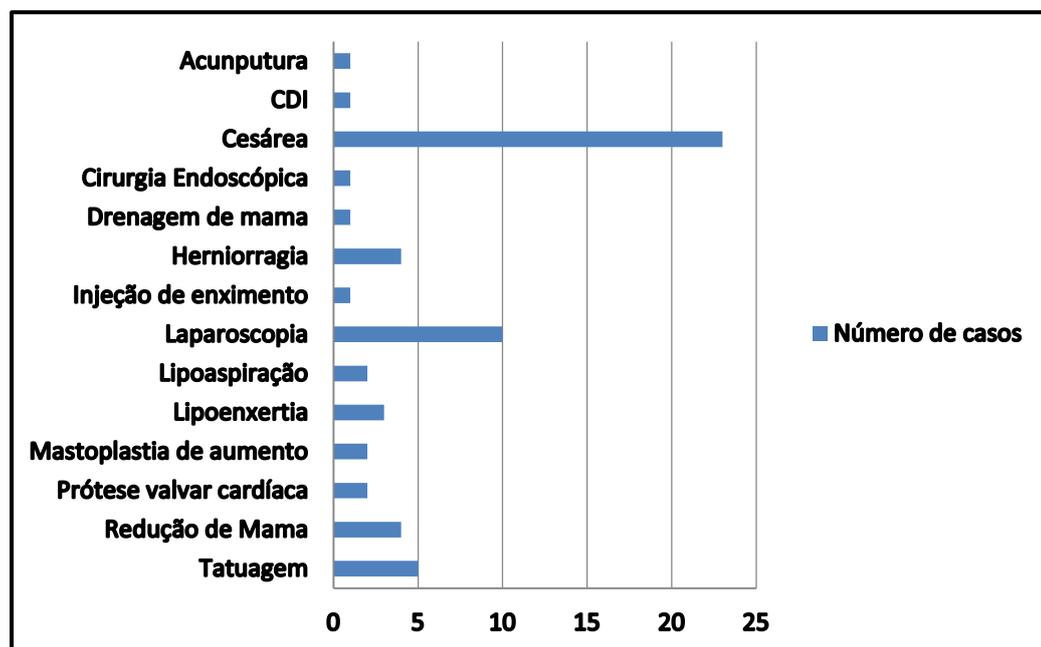
Fonte: Elaboração própria.

As infecções que não ocorreram por intermédio de um procedimento invasivo totalizaram o número de sete casos, dentre eles, cinco pacientes tiveram infecção por MCR através de uma lesão aberta, um adquiriu a infecção devido à complicação de uma doença pulmonar chamada Granulomatose de Poliangeíte (GPA) e outro caso foi de uma mulher que teve abscesso mamário espontâneo causado por micobactéria (BETAL; MACNEILL, 2011; TAGBOTO; VENKATESH, 2012; YU et al., 2013).

Dentre os casos de infecção após procedimento invasivo, foi encontrada uma grande diversidade quanto ao tipo de procedimento realizado, sendo eles: cirurgias

ou procedimentos estéticos e cosméticos e outras cirurgias (cesárea, lobectomia, cirurgias laparoscópicas, cirurgia endoscópica, prótese de válvula cardíaca, Cardioversor Desfibrilador Implantado (CDI) (HAKAMI; ALHAZMI; ALRAJHI, 2013; JONSSON et al., 2012; KARNAM et al., 2011; MEYER; PRASAD; ANTISDEL, 2014; TSÃO et al., 2014; TORRES-DUQUE et al., 2010 ; VERGHESE; AGRAWAL; BENJAMIN, 2014) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição dos casos de infecção conforme o tipo de procedimento invasivo realizado



Fonte: Elaboração própria.

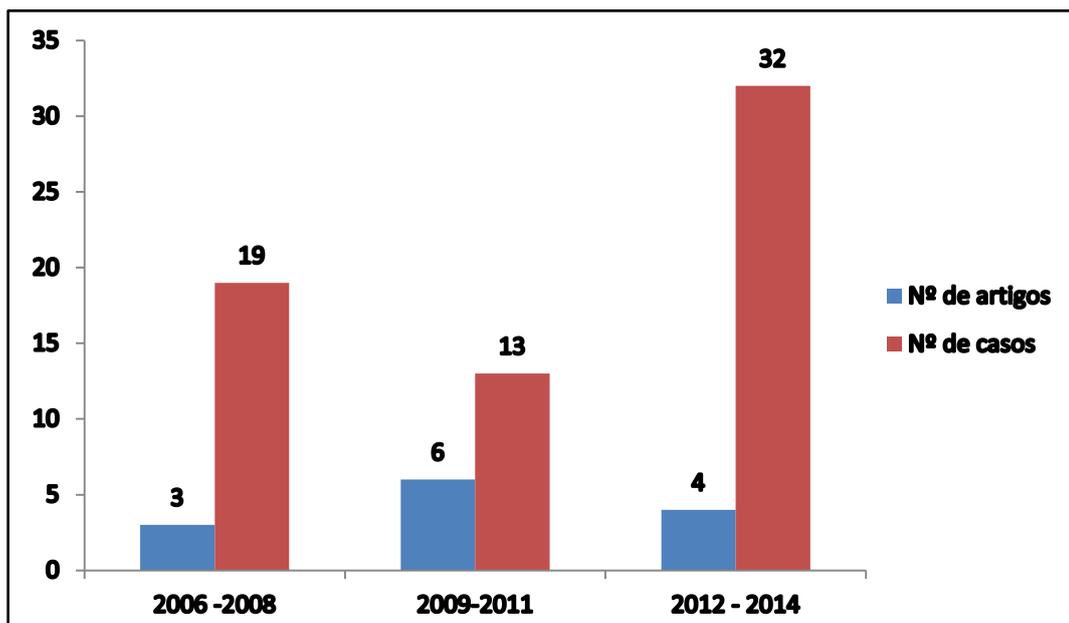
No que se refere ao número de casos, a cirurgia cesariana foi a que mais teve prevalência, concentrando todos os casos em um mesmo hospital. Apesar de ter sido observada grande frequência de casos após cesáreas, é possível que esse não represente ser o procedimento mais arriscado, pois na leitura de um artigo em especial, foram analisadas 17 pacientes (TSÃO et al., 2014), diferentemente dos demais artigos, que em sua maioria analisaram apenas um caso. Portanto, mais estudos são necessários no sentido de verificar se há maior risco realmente após procedimentos de cesárea e em comparação com demais procedimentos. Foi observado um alto número de infecções após laparoscopias. É possível observar também uma grande diversidade nos procedimentos e cirurgias estéticas ou cosméticas como: lipoaspiração, silicone, redução de mama, balão gástrico,

lipoenxertia, injeção de enchimento, acupuntura e tatuagem (CONAGLEN et al., 2013; KANNAIYAN et al., 2015; LIM; KIM; YANG, 2012; MAURER et al., 2014; PHILIPS et al., 201). A literatura descreve que a grande procura por procedimentos estéticos, gera a preocupação quanto às infecções causadas por MCR (WAJNBERG et al., 2011).

4.2 ANÁLISE DO ANO

Os estudos analisados compreendem as infecções que ocorreram entre o ano 2006 até 2014 (Gráfico 3). Porém, quatro artigos analisados não informaram o ano de ocorrência.

Gráfico 3 – Distribuição do ano de ocorrência das infecções



Fonte: Elaboração própria.

É possível observar que as infecções não se erradicaram, apenas tiveram uma diminuição nos índices entre 2009 e 2011 e um novo aumento após 2012. Estes trabalhos foram feitos utilizando-se casos de países de diferentes continentes e na seleção dos artigos não havia nenhum artigo brasileiro. Porém, é possível observar que esse padrão de redução de casos entre 2009 e 2011 e posterior aumento novamente foi o mesmo observado no Brasil nestes períodos, conforme relatado em

um Comunicado de Risco da ANVISA, publicado em 2011 (AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011).

Uma possível justificativa para a queda no número de casos é que após o surto de infecções por MCR ocorrido de 2006 a 2008, principalmente no Brasil, isso fez com que os órgãos de fiscalização tornassem obrigatória a ficha de notificação para MCR e realizaram um trabalho de investigação de serviços de saúde, multando e até impedindo o funcionamento daqueles que não cumpriam as normas exigidas, levando as clínicas e hospitais a realizarem os procedimentos de desinfecção e esterilização com mais rigor (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009b).

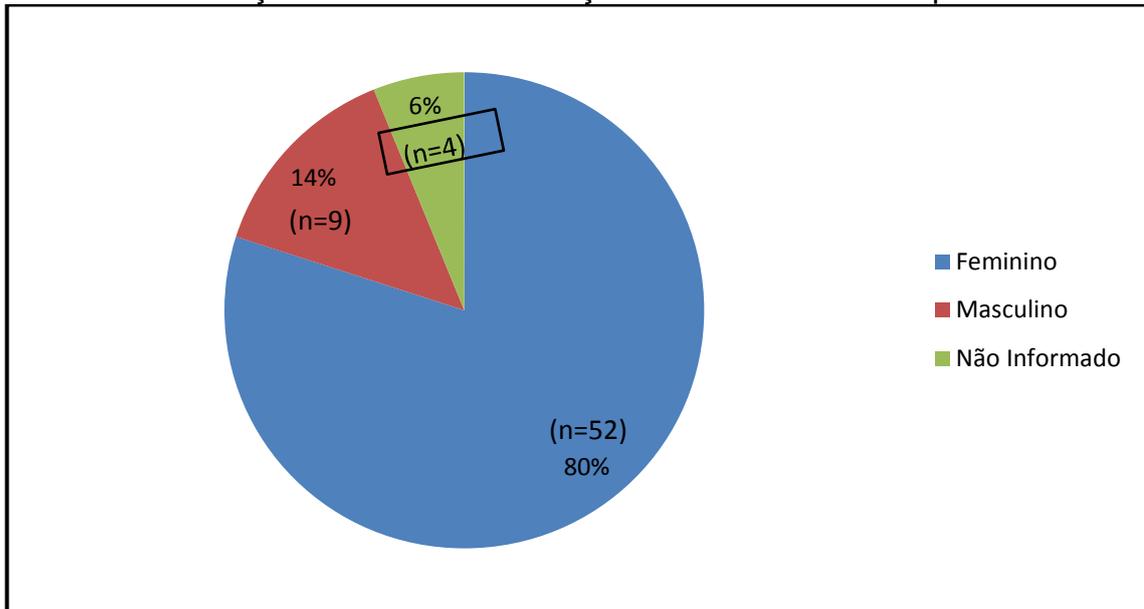
A diminuição dos índices pode ter vindo até mesmo da atitude dos próprios pacientes, que assustados com os surtos anteriores, passaram a realizar um pós-operatório com mais cuidado; no estado do Espírito Santo, por exemplo, houve grande mobilização social devido ao surto, com a criação de um grupo de apoio para os infectados por MCR (ESPIRITO SANTO, 2008). Porém com o passar do tempo, considerando que não houve mais relatos de surtos por MCR, é possível que os órgãos de fiscalização tenham diminuído o rigor das investigações, diminuindo também o rigor dos serviços de saúde com as normas exigidas, contribuindo para o aumento das infecções novamente.

Outra possibilidade para o aumento dos índices nos anos de 2012 a 2014 pode ser que atualmente existe um amplo conhecimento acerca das MCR, fazendo com que os casos sejam descritos com maior frequência pelos pesquisadores. Desta forma, pode-se levantar a hipótese de que talvez o número de casos não tenha aumentado, mas sim que estes estejam sendo mais relatados.

4.3 ANÁLISE DO SEXO

As infecções por MCR nos artigos analisados tiveram maior acometimento em pacientes do sexo feminino (Gráfico 4). Dos 65 pacientes infectados, 52 eram mulheres, nove homens e quatro casos não foi informado o sexo.

Gráfico 4 – Distribuição dos casos de infecção conforme o sexo do paciente



Fonte: elaboração própria.

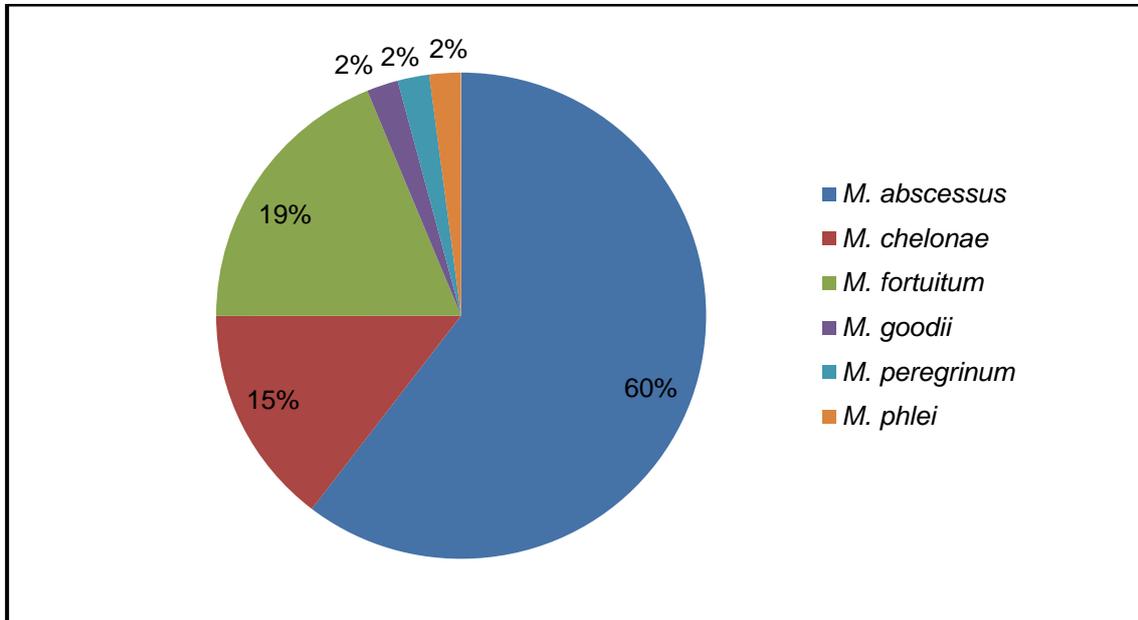
Nota-se uma alta prevalência de mulheres em infecções causadas por MCR. Uma justificativa possível para esse número é que a procura feminina por procedimentos estéticos provavelmente é maior do que a procura por homens. Um estudo realizado pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery (2013) aponta que dos 23 milhões de procedimentos estéticos cirúrgicos ou não, realizados em todo o mundo no ano de 2013, estes foram em sua grande maioria em mulheres, representando 87,2% desse valor. Mesmo se forem excluídas as 17 pacientes que foram infectadas após cesárea, por se tratar de um trabalho que poderia estar desviando os resultados por descrever surtos enquanto a maioria dos artigos descreveu casos isolados, ainda assim, a prevalência em mulheres continuaria sendo alta.

4.4 ANÁLISE DAS ESPÉCIES IDENTIFICADAS

Nos artigos analisados, foram encontrados relatos de infecções causadas por: *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. goodii*, *M. fortuitum*, *M. peregrinum* e *M. phlei* (Gráfico 5). Dentre as espécies encontradas, *M. abscessus*, *M. fortuitum* e *M. chelonae* foram as que mais causaram infecções. Essas espécies são as mais descritas na literatura e que comumente causam doença em humanos (KALITA; RAHMAN; BARUAH, 2005), estando associadas a procedimentos invasivos (USLAN et al., 2006), estando

portanto os achados do presente estudo de acordo com o relatado na literatura disponível.

Gráfico 5 – Distribuição dos casos de infecção conforme a espécie identificada



Fonte: Elaboração própria.

A micobactéria de maior prevalência foi a *M. abscessus* (n=29), que foi encontrada principalmente após cirurgias e procedimentos estéticos, mas também esteve associada à infecção pulmonar, cesárea, cirurgia endoscópica e drenagem de mama (HAKAMI, ALHAZMI, ALRAJHI, 2013; INAYAMA et al., 2013; KANNAIYAN et al., 2015; LIM, KIM, YANG, 2012; MAURER et al., 2014; TAGBOTO, VENKATESH, 2012; TSÃO et al., 2014; YASAR et al., 2011). Os resultados estão de acordo quando comparados com a literatura que descreve a associação dessa espécie a infecções após procedimentos estéticos, após injeções e também causando infecção em pacientes com doenças pulmonares (GRIFFITH et al., 2007; BECHARA et al., 2010; WALLACE JUNIOR et al., 1983; VILLANUEVA et al., 1997).

A espécie *M. fortuitum* (n=9) também foi descrita após cirurgias e procedimentos estéticos, mas também foi associada à infecção espontânea de mama e de lesão aberta (BETAL, MACNEILL, 2011; KANNAIYAN et al., 2015; LIM, KIM, YANG, 2012; MAURER et al., 2014; PHILIPS et al., 2014; YU et al., 2013). A maioria das infecções causadas por essa espécie está associada a procedimentos invasivos, mas também pode causar infecções ou por infectar indivíduos imunodeprimidos (BROWN-ELLIOT; WALLACE JUNIOR, 2002).

Também houve relato de infecção por *M. chelonae* após Cirurgia endoscópica, laparoscopia, lesão aberta e tatuagem (CONAGLEN et al., 2013; MEYER; PRASAD, ANTISDEL, 2014; VERGHESE, AGRAWAL, BENJAMIN, 2014; YU et al., 2013). A literatura descreve que essa espécie é comum em infecções nosocomiais, mas também é frequentemente associada à infecção após procedimentos de tatuagem, e a infecções oportunistas em pacientes imunodeprimidos (BINIC et al., 2011; KAPPEL, COTLIAR, 2011; GRIFFITH, GIRARD, WALLACE JUNIOR, 1993; PREDÁ, MALEY, SULLIVAN, 2009; SCHWARTZMAN, 2012; WINTHROP et al., 2012).

Na análise do estudo atual, foram encontrados casos raros de infecção por MCR que ainda não haviam sido descritos. A espécie de MCR comumente encontrada em infecções após procedimento de tatuagem é a *M. chelonae* (BINIC et al., 2011; KAPPEL, COTLIAR, 2011; PREDÁ, MALEY, SULLIVAN, 2009; SCHWARTZMAN, 2012; WINTHROP et al., 2012), entretanto, em um artigo analisado foi relatado um caso raro de infecção em tatuagem proveniente de *M. Fortuitum* (PHILIPS et al., 2014). Outro caso raro foi de infecção após implantação de CDI causado por *M. phlei* (KARNAM et al., 2011), sendo que a espécie mais comumente causadora de infecção após esse procedimento é a *M. fortuitum* (SOUB; AL-MASLAMANI; AL-MASLAMANI, 2008)

Foi descrito o primeiro relato de *M. Peregrinum* e outro de *M. goodii* causando infecção após cirurgia de prótese de válvula cardíaca (JONSSON et al., 2012; TORRES-DUQUE et al., 2010) A literatura descreve *M. peregrinum* como pertencente ao grupo *M. fortuitum* e capaz de causar doenças oportunistas (BROWN-ELLIOT, WALLACE JUNIOR, 2002; NAGAO et al., 2009). Já a espécie *M. goodii* faz parte do grupo *M. smegmatis*, estando associada a infecções após implantes cirúrgicos (BROWN-ELLIOT et al., 1999; FERGUSON et al., 2004).

Algumas infecções que foram descritas nestes trabalhos pesquisados mantiveram um padrão esperado para a espécie envolvida, porém outras infecções apresentaram um padrão diferente. É possível que com o tempo algumas espécies tenham se adaptado a novos tecidos e órgãos, o que justificaria essas observações diferentes do esperado.

4.5 ANÁLISE DAS PROSSÍVEIS CAUSAS

Analisando os artigos de revisão, foi possível observar que alguns autores citam a contaminação da água com MCR como uma provável causa para as infecções. Um artigo cita a utilização de água de torneira para lavar as feridas de pacientes após a cirurgia (MAURER et al., 2014), outros artigos descrevem a utilização da água da torneira para diluir a tinta de tatuagens, podendo ser responsável pela contaminação (CONAGLEN et al., 2013; PHILIPS et al., 2014). Um estudo descreveu um surto em que cinco pacientes que não foram submetidos a procedimentos cirúrgicos desenvolveram infecção semanas após usarem banheiros públicos, tendo contato da água da torneira com suas lesões abertas (YU et al., 2013). Uma explicação para a grande suspeita de participação da água de torneira como responsável pelas contaminações seria que a tubulação de água possa ser um reservatório que permite o crescimento de micobactéria, através do biofilme, resistindo à ação de desinfetantes (GARCIA-AGUDO, GARCIA-MARTOS, 2011; GRIFFITH et al., 2007). Outra característica das micobactérias não causadoras de tuberculose que pode facilitar o crescimento das mesmas nas tubulações de água é que elas se adaptam facilmente a ambientes quentes e úmidos (KOREAN SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES, 2009).

Dos dezessete artigos analisados, três estudos destacam a falha nos procedimentos de esterilização de instrumentos cirúrgicos como a possível causa para as infecções que ocorreram após lipoenxertia, lipoaspiração, mastoplastia de aumento, laparoscopias e outros (KANNAIYAN et al., 2015; LIM, KIM, YANG, 2011; MAURER et al., 2014), principalmente devido ao processamento de alguns instrumentos cirúrgicos para serem reutilizados. Estas falhas vão desde as dificuldades de limpeza dos mesmos até a resistência que as micobactérias apresentam a alguns desinfetantes e antissépticos. Os instrumentos de laparoscopias, por exemplo, não podem ser autoclavados, precisando assim de outros métodos de esterilização. É necessário também lavar corretamente os instrumentos antes de submetê-los ao processo de desinfecção, pois os resíduos de sangue e tecidos podem diminuir a atividade desse método (CHAUDHURI, SARKAR, MUKERJI, 2010; DAILLOUX et al., 1999; MUTHUSAMI et al., 2004; SINGHAL K., SAOJI, V. SAOJI, S. V., 2013).

Outros quatro estudos destacam que a provável causa para algumas infecções são as implantações de materiais estranhos no organismo do paciente. Em um artigo analisado, uma paciente adquiriu infecção após cirurgia para colocar banda gástrica, a provável causa foi a contaminação da própria banda gástrica (HAKAMI; ALHAZMI; ALRAJHI, 2013), em outros dois artigos, a provável causa de infecção era a prótese de válvula cardíaca, entretanto não foi possível confirmar se a prótese contaminou antes ou depois da cirurgia (JONSSON et al., 2012; TORRES-DUQUE et al., 2010). Houve também um caso de infecção após cirurgia para colocar CDI, mas a causa não foi identificada (KARNAM et al., 2011). A literatura destaca o risco das cirurgias envolvendo próteses artificiais, dispositivos implantáveis e corpos estranhos devido à característica hidrofóbica das micobactérias, aderindo facilmente a várias superfícies e formando os biofilmes (WILLIAMS et al., 2009), que atendem os mesmos princípios das contaminações por falha de esterilização, porém nesses casos é recomendado remover todo e qualquer material estranho implantado (FELDMAN et al., 2007; FRANKLIN et al., 1994; PETROSONIAK et al., 2009).

Foram descritos em dois artigos infecção causada por agulhas contaminadas por micobactéria após procedimento de drenagem, acupuntura, injeção de enchimento, aonde as agulhas eram submetidas a desinfecção e esterilização para ser utilizada novamente (LIM, KIM, YANG, 2012; YASAR et al., 2011). Outros autores descrevem que a reutilização de agulhas pode ser um fator de risco para a infecção devido às falhas nos procedimentos e utilização da água da torneira para lavar as mesmas (CASTRO-SILVA et al., 2011; TANG et al., 2005). Não se sabe se nos países onde foram desenvolvidos estes dois estudos (Coreia e Turquia) é permitida a reutilização de agulhas. Não existem legislações que recomendam o não reaproveitamento de agulhas em procedimento de acupuntura, mas caso seja feito existem instruções bem estabelecidas para essas técnicas gerando maior segurança para os procedimentos (CASPI; BARANOVITCH, 2009).

Dois artigos de revisão descreveram a infecção na qual o organismo não apresentou nenhuma porta de entrada para a micobactéria (BETAL, MACNEILL, 2011; TAGBOTO, VENKATESH, 2012). Essas infecções ocorrem normalmente em indivíduos imunocomprometidos como exemplo pacientes soropositivos, ou que tenham utilizado corticosteróide ou quimioterápicos (PATEL et al., 1994), o que por

si só já seria a justificativa das infecções, visto serem estes pacientes menos protegidos pelo sistema imunológico contra infecções.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do presente estudo, foi possível demonstrar que as infecções por MCR estão controladas, mas ainda tem acontecido apesar de serem menos divulgadas na mídia. Pôde-se observar que estas têm acontecido no Brasil, mas também fora deste, inclusive em países desenvolvidos.

Na maioria dos casos, é possível sugerir que caso os profissionais envolvidos, da saúde ou não, utilizassem procedimentos corretos de biossegurança e descarte de materiais contaminados, provavelmente as taxas de infecções teriam sido bem menores.

No caso de infecções por água contaminada, é possível inferir que para prevenir a colonização de micobactérias em serviços de saúde, o ideal é a utilização da água recentemente esterilizada (DAILLOUX et al., 1999; MUTHUSAMI et al., 2004), o que já é um procedimento relatado como sendo importante em unidades de saúde.

Por outro lado, uma forma de prevenir infecções a partir de instrumentos cirúrgicos é seguir rigorosamente os protocolos para realização adequada dos procedimentos de desinfecção e esterilização dos mesmos além de uma boa antissepsia das mãos dos profissionais de saúde e do paciente a ser submetido ao procedimento cirúrgico(DAILLOUX et al., 1999; MUTHUSAMI et al., 2004).

Assim, cabe aos profissionais de saúde estar atentos aos sintomas de infecções, principalmente causadas após procedimentos invasivos, e incluir a pesquisa de MCR, como exames de rotina nesses casos, pois quanto mais rápido for a identificação da espécie, mais rápido e eficiente será o tratamento do paciente. É função dos serviços de saúde o preenchimento das notificações de casos suspeitos de MCR e o encaminhamento das mesmas aos órgãos competentes, pois é a partir das notificações que se tem uma análise epidemiológica acerca das infecções, podendo ser feitas intervenções no sentido de evitar novas infecções (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009a).

Mesmo com as técnicas antissépticas mais avançadas, a incidência de micobacterioses relacionadas às procedimentos invasivos continua elevada, devido à capacidade que as micobactérias têm de crescimento e mutação, portanto são necessários novos e mais modernos métodos para evitá-las (WAJNBERG et al., 2011).

Por fim, por ser um problema de saúde pública, fica sob a responsabilidade do Estado o diagnóstico desses pacientes, sendo de responsabilidade dos órgãos de fiscalização estabelecer as medidas preventivas e outras recomendações através de normativas, e principalmente, fiscalizar o cumprimento das mesmas, por parte das clínicas, hospitais e demais estabelecimentos que executam procedimentos invasivos, visto que a incidência de infecção após MCR não se resume apenas aos serviços de saúde. A fiscalização deve ser realizada periodicamente, com vigília constante, mesmo que não estejam ocorrendo novos casos.

REFERÊNCIAS

ADÉKAMBI, T.; COLSON, P.; DRANCOURT, M. rpoB-based identification of nonpigmented and late-pigmenting rapidly growing micobactéria. **Journal of clinical microbiology**, Washington, v. 41, n. 12, p. 5699-5708, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC308974/pdf/0623.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Consulta Pública nº 104, de 23 de dezembro de 2002. Normaliza o uso do álcool etílico líquido com concentração superior a 68% p/p e inferior a 90% p/p em organizações prestadoras de serviços de assistência à saúde humana e veterinária. **Diário Oficial da União**, Brasília, 23 dez. 2002. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5b3631-1-0%5d.PDF>>. Acesso em: 23 fev. 2015.

_____. Resolução - RDC Nº 156, de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre o registro, rotulagem e reprocessamento de produ-tos médicos, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 ago. 2006a. Disonível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a8d2c7804745973f9fa0df3fbc4c6735/RDC+N%C2%B0+156-2006.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 21 de fev. 2015.

_____. Resolução nº 2.506, de 11 de agosto de 2006. Estabelece a lista de produtos médicos enquadrados como de uso único proibidos de ser reprocessados e revoga-se a resolução/ANVISA nº 515, de 15 de fevereiro de 2006. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 ago. 2006b. Disponí-vel em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f6afe5004745772884e1d43fbc4c6735/RE+N%C2%B0+2605,+DE+11+DE+AGOSTO+DE+2006.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 21 fev. 2015.

_____. Resolução nº 2.606, de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre as diretrizes para elaboração, validação e implanta-ção de protocolos de reprocessamento de produtos médicos e dá outras providên-cias. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 ago. 2006c. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d7e6dd80474588e592bcd63fbc4c6735/RE+N%C2%B0+2.606,+DE+11+DE+AGOSTO+DE+2006.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 21 fev. 2015.

_____. Infecções por micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e trata-mento. Nota técnica conjunta nº 01/2009 – SVS/MS e ANVISA. 2009a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/nota_tecnica_conjunta.pdf> Aceso em: 10 jun. 2014.

_____. Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde – Reniss. **Casos de infecção por micobactérias não tuberculosas notificadas**. 2009b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/notificados.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2014.

_____. Resolução nº 8 de 27 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as medidas para redução da ocorrência de infecções por micobactérias de crescimento rápido - MCR em serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 fev. 2009c. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/3a2f9100441779c4b880b87fd74dce9e/rdc0008_27_02_2009.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 20 ago. 2014.

_____. **Relatório Descrito de investigação de Casos de Infecções por Micobactérias Não Tuberculosas de Crescimento Rápido (MCR) no Brasil no Período de 1998 a 2009**. 2011. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/relatorio_descrito_mcr_16_02_11.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2015.

ALCAIDE, F.; ESTEBAN, J. Infecciones cutáneas y de partes blandas por micobacterias no tuberculosas. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 28, p. 46-50, 2010. Disponível em: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/micobacterias_no_tuberculosas_2010.pdf>. Acesso em 15 mai. 2015.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Mycobacterioses and the acquired immunodeficiency syndrome. Joint Position Paper of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control. **American review of respiratory disease**, Nova York, v.136, n. 2, p. 136:492, 1987.

_____. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Nova York, v. 156, p. S1-S25, 1997. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.156.2.atsstatement>>. Acesso em: 23 ago. 2014.

BALSAMO, A. C. **Avaliação de eficácia de limpeza e desinfecção de alto nível na remoção do biofilme em canais de endoscópios**. 2009. 147 f. Tese (Doutorado em Enfermagem na Saúde do Adulto) – Escola de Enfermagem de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-14052009-102812/pt-br.php>>. Acesso em: 25 out. 2014.

BANERJEE, S. et al. Infection control during GI endoscopy. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 67, n. 6, p. 178-790, 2008. Disponível em: <<http://www.asge.org/assets/0/71542/71544/51E78060-CD85-4281-B1006ABEBCB04C49.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2014.

BARNES, A. I.; ROJO, S.; MORETTO, H. Prevalencia de micobacteriosis y de Tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. **Revista Argentina de Microbiología**, Buenos Aires, v. 36, n. 4, p. 170-173, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v36n4/v36n4a04.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2014.

BARRERA, L. The Basics of Clinical Bacteriology. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. **Tuberculosis 2007: From Basic Science to Patient Care**. 1. ed. Bélgica: Bourcillier Kamps, 2007. p. 93-112. Disponível em: <<http://www.pneumologia.ro/student/tuberculosis2007.pdf>>. Acesso em: 19 ago. 2014.

BARRETO, J. A. et al. Isolation of *Mycobacterium avium complex* from bone marrow aspirates of AIDS patients in Brazil. **The journal of infectious Diseases**, v. 68, p. 777-779, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC126856/pdf/0032.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2014.

BASSO, M.; GIUNTA, A. P. N. Limpeza e desinfecção de artigos médico hospitalares. In: ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR. **Limpeza, desinfecção de artigos em áreas hospitalares e anti-sepsia**. São Paulo, 2004. p. 1-17.

BECHARA, C. et al. Mycobacterium abscessus skin infection after tattooing: first case report and review of the literature. **Dermatology**, v. 221, n. 1, p. 1-4, 2010.

BETAL, D.; MACNEILL, F. A. Chronic breast abscess due to *Mycobacterium fortuitum*: a case report. **J Med Case Rep**, v. 5, p. 188, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118971/pdf/1752-1947-5-188.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

BINIC, I. et al. *Mycobacterium chelonae* infection due to black tattoo ink dilution. **American journal of clinical dermatology**, v. 12, n. 6, p. 404-406, 2011.

BLANCO, R. M. et al. Estratégias para a identificação de espécies do complexo *Mycobacterium fortuitum*. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, SP, v. 61, n. 2, p. 91-96, 2002.

BRASIL. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BROWN, B. A. et al. Activities of four macrolides, including clarithromycin, against *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, and *M. chelonae* - like organisms. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, Washington, v. 36, n. 1, p. 180-184, 1992. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC189249/pdf/aac00035-0220.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2015.

BROWN, B. A. et al. *Mycobacterium wolinskyi* sp. nov. and *Mycobacterium goodii* sp. nov., two new rapidly growing species related to *Mycobacterium smegmatis* and associated with human wound infections: a cooperative study from the International Working Group on Mycobacterial Taxonomy. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 49, n. 4, p. 1493-1511, 1999. Disponível em: <<http://ijs.sgmjournals.org/content/49/4/1493.long>>. Acesso em: 23 abr. 2015.

BROWN-ELLIOTT, B. A.; WALLACE JUNIOR R. J. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing micobactéria. **Clinical**

Microbiology Reviews, Washington, v. 15, p. 716-46, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC126856/pdf/0032.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2015.

BUTLER, W. R.; GUTHERTZ, L. S. Mycolic acid analysis by high-performance liquid chromatography for identification of *Mycobacterium* species. **Clinical microbiology reviews**, v. 14, n. 4, p. 704-726, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88994/pdf/cm0401000704.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2015.

CABRAL, D. B. **Micobactérias não tuberculosas em cirurgias: desafio passível de enfrentamento no Brasil?**. 2010. 170 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

CARDOSO, A. M et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium Massiliense* infection in Goiás, Brazil. **Microbes and infection**, v. 10, n. 14-15, p. 1552-1557, 2008.

CASPI, O.; BARANOVITCH, O.. When science meets medical tradition: what is needed for a dialogue on integrative medicine?. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 15, n. 5, p. 579-583, 2009.

CASTRO-SILVA, A. N. et al. Cutaneous *Mycobacterium haemophilum* infection in a kidney transplant recipient after acupuncture treatment. **Transplant Infectious Disease**, v. 13, n. 1, p. 33-37, 2011.

CELDRÁN, A. et al. Wound infections due to *Mycobacterium fortuitum* after polypropylene mesh inguinal hernia repair. **Journal of Hospital Infection**, v. 66, n. 4, p. 374-377, 2007.

CHAUDHURI, S.; SARKAR, D.; MUKERJI, R. Diagnosis and management of atypical *Mycobacterial* infection after laparoscopic surgery. **Indian Journal of Surgery**, v. 72, n. 6, p. 438-442, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3077207/pdf/12262_2010_Article_164.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2015.

COELHO, A. G. V. et al. Avaliação do crescimento em cordas na identificação presumida do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 33, n. 6, p. 707-711, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v33n6/v33n6a15.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2014.

COLLINS, C. H.; GRANGE, J. M.; YATES, M. D. **Tuberculosis Bacteriology: Organization and Practice**. 2. ed. Oxford: Butter Worth-Heinemann, 1997.

CONAGLEN, P. D. et al. Systematic review of tattoo-associated skin infection with rapidly growing mycobacteria and public health investigation of a cluster in Scotland, 2010. **Euro Surveill**, v. 18, p. 20553, 2013. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V18N32/art20553.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

COOK, J. L. Nontuberculous mycobacteria: opportunistic environmental pathogens for predisposed hosts. **British Medical Bulletin**, Londres, v. 96, p. 45-59, 2010. Disponível em: <<http://bmb.oxfordjournals.org/content/96/1/45.full.pdf+html>>. Acesso em mar. 2015.

DAILLOUX, M. et al. Water and nontuberculous mycobacteria. **Water Research**, v. 33, n. 10, p. 2219-2228, 1999.

DALCOMO, M. P. Micobacterioses Atípicas. In: SILVA, L. C. C. **Conduas em pneumologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

DANTEC L. et al. Ocurrence of mycobacteria in water treatment lines and in water distribution system. **Applied Environmental Microbiology**, Whashington, v. 68, p. 5318-5325, 2002. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC129932/pdf/0893.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2014.

DAVEY, M. E.; O'TOOLE, G. A. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 64, n. 4, p. 847-867, 2000. Disponível em: <<http://mmbr.asm.org/content/64/4/847.full.pdf+html>>. Acesso em 15 mai. 2015.

DAVID, H.; BRUM, L.; PIETRO, E. **Manual de Micobacteriologia em saúde pública**: Princípios e métodos. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical. 1994.

DAVID, H.; LEVY-FLEBAULT, V.; THOREL, M. F. **Méthodes de laboratoire pour mycobactériologie clinique**. Paris: Institut Pasteur, 1989.

DE GROOTE, M. A.; HUITT, G. Infections due to rapidly growing mycobacteria. **Clinical infectious diseases**, v. 42, n. 12, p. 1756-1763, 2006. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/42/12/1756.full.pdf+html>>. Acesso em: 13 set. 2014.

DOLAN, B. M.; COSTERTON, W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 15, n. 2, p. 167-193, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC118068/pdf/0012.pdf>>. Acesso em: 14 out. 2014.

DRAGE, L. A. et al. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infections in tattoos. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 3, p. 501-506, 2010.

DUARTE, R. S. et al. Epidemic of postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. **Journal of Clinical Microbiology**, Whashington, v. 47, n. 7, p. 2149-2155, 2009. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/content/47/7/2149.full.pdf+htm>>. Acesso em: 25 out. 2014.

ESPÍRITO SANTO (Estado). Portaria nº 087-R, de 03 de outubro de 2014. Edita a nota técnica número 02 na forma de ANEXOS I, II e III desta portaria, Revoga a

portaria 013-R, de 25 de fevereiro de 2008. **Diário Oficial dos Poderes do Estado**, Poder Executivo, Vitória, ES, 06 out. 2014. P.22-27. Disponível em: <http://www.saude.es.gov.br/download/Portaria_087_R_03_outubro_2014.pdf>. Acesso em 15 nov. 2014.

_____. Secretaria de saúde. **Secretaria de Saúde Pune Oito Estabelecimentos Envolvidos no Surto de Micobactéria**. SESA, Assessoria de Comunicação, Vitória, 29 jul. 2008. Disponível em: <<http://www.es.gov.br/site/noticias/show.aspx?noticiald=99684120>> Acesso em: 28/10/2008.

EUZÉBY, J. P. List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature: a folder available on the Internet. **International journal of systematic bacteriology**, v. 47, n. 2, p. 590-592, 1997. Disponível em: <<http://ijs.sgmjournals.org/content/47/2/590.full.pdf>>. Acesso em: 05 ago. 2014.

_____. **List of bacterial names with standing in nomenclature: a folder available on the Internet**. Disponível em: <<http://www.bacterio.net/mycobacterium.html>> Acesso em: 15 ago. 2013.

FALKINHAM, J. O. Epidemiology of Infection by Nontuberculous Mycobacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 9, p. 77-215, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172890/pdf/090177.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2014.

FELDMAN, E. M. et al. *Mycobacterium abscessus* infection after breast argumtation: a case of contaminated implants?. **Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 62, n. 9, p. e330-e332, 2009.

FERGUSON, D. D. et al. *Mycobacterium goodii* infections associated with surgical implants at Colorado hospital. **Emerging infectious diseases**, v. 10, n. 10, p. 1868, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323279/pdf/04-0402.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2015.

FONTANA, R. T. As Micobactérias de Crescimento Rápido e a infecção hospitalar: um problema de saúde pública. **Revista brasileira de enfermagem**, Brasília, v. 61, n. 3, p. 371-376, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v61n3/a16v61n3.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2014.

FRANKLIN, D. J. et al. Chronic otitis media after tympanostomy tube placement caused by *Mycobacterium abscessus*: a new clinical entity?. **Otology & Neurotology**, v. 15, n. 3, p. 313-320, 1994.

GARCÍA-AGUDO, L.; GARCÍA-MARTOS, P. Clinical significance and antimicrobial susceptibility of rapidly growing mycobacteria. **Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances**, v. 1, p. 363-77, 2011.

GARG, S. K. et al. Diagnosis of Tuberculosis: Available Technologies, Limitations, and Possibilities. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 17, p. 155-163, 2003.

GENTRY, C. A. Atypical Mycobacteria. In: SCHUMOCKV, G.T. et al. **Pharmacotherapy Sel-Assessment Program – Infectious Diseases II**. 5. ed. Kansas: American College of Clinical Pharmacy, 2005. p. 99-126. Disponível em: <<https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/p5b6sample02.pdf>>. Acesso em: 17 abr. 2015.

GRAVANTE, G. et al. Infections after plastic procedures: incidences, etiologies, risk factors, and antibiotic prophylaxis. **Aesthetic plastic surgery**, v. 32, n. 2, p. 243-251, 2008.

GUTIERREZ, R. S. et al. Tuberculose. IN: SILVA, L. C. C. **Conduitas em pneumologia**. RIO DE JANEIRO, RJ: REVINTER 1, 2001. p. 412-444.

GRIFFITH, D. E. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **American journal of respiratory and critical care medicine**, Nova York.175, n. 4, p. 367-416, 2007. Disponível em: <<http://www.antimicrobe.org/h04c.files/history/AJRCCM-ATS-IDSA-Guideline%20NTM-2007.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2014.

GRIFFITH, D. E.; GIRARD, W. M.; WALLACE JR, R. J. Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. **Am Rev Respir Dis**, v. 147, p. 1271-1278, 1993.

HAKAMI, H. I.; ALHAZMI, A. A.; ALRAJHI, A. A. *Mycobacterium abscessus* peritonitis associated with laparoscopic gastric banding. **BMC infectious diseases**, v. 13, n. 1, p. 323, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3727983/pdf/1471-2334-13-323.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

HERNANDEZ, A; CARRASCO, M. AUSINA, V. Mycobactericidal activity of chlorine dioxide wipes in a modified prEN 14563 test. **Journal of Hospital Infection**, v.69, p. 384-388, jul. 2008.

HILDY, M. et al. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection following liposuction. **Clinical infectious diseases**, v. 34, n. 11, p. 1500-1507, 2002. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/34/11/1500.full.pdf+HTML>>. Acesso em: 15 abr. 2015.

HOLTON, J. Infection risks of endoscopy. In: MAYHALL, C. G. **Hospital epidemiology and infection control**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p. 1125-1137.

HORSBURGH JUNIOR, C. R. Epidemiology of disease caused by nontuberculous mycobacteria. **Seminars in Respiratory Infection**, Philadelphia, v. 11, p. 244-251, 1996.

INAYAMA, M. et al. Bronchopleural fistula following M. abscessus infection 11 years after lobectomy for lung cancer. **SpringerPlus**, v. 2, n. 1, p. 568, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3825059/>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

INUMARO, V. T. G. et al. Culturas mistas de micobactérias: é importante isolar ou identificar ?. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, SP, v. 63, p. 137-4, 2005. Disponível em: <<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/rial/v64n1/v64n1a22.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2014.

INTERNACIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY. **Statistics on Cosmetic Procedures Worldwide: More than 23 Million Cosmetic Procedures Performed in 2013**. New York, 2013. Disponível em: <<http://www.isaps.org/Media/Default/Current%20News/ISAPS%202013%20Statistic%20Release%20FINAL%20%282%29.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2015.

JONSSON, G. et al. A case of *Mycobacterium goodii* prosthetic valve endocarditis in a non-immunocompromised patient: use of 16S rDNA analysis for rapid diagnosis. **BMC infectious diseases**, v. 12, n. 1, p. 301, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573952/>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

KALITA, J. B.; RAHMAN, H.; BARUAH, K. C. Delayed post-operative wound infections due to non-tuberculous Mycobacterium. **Indian Journal of Medical Research**, v. 122, p. 535–39, 2005.

KANNAIYAN, K. et al. Surgical Site Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria in Puducherry, India. **Journal of clinical and diagnostic research**, v. 9, n. 3, p. 5-8, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4413064/pdf/jcdr-9-DC05.pdf>>. Acesso em 10 mar. 2015.

KAPPEL, S.; COTLIAR, J. Inoculation of *Mycobacteria chelonae* from a tattoo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 5, p. 998-999, 2011.

KARNAM, S. et al. *Mycobacterium phlei*, a previously unreported cause of pacemaker infection: thinking outside the box in cardiac device infections. **Cardiology journal**, v. 18, n. 6, p. 687-690, 2011.

KATOCH, V. M. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). **Indian Journal of Medical Research**, Nova Deli, v. 120, p. 290-304, 2004. Disponível em: <http://www.ijmr.org.in/temp/IndianJMedRes1362343-6627335_182433.pdf>. Acesso em 11 ago. 2014.

KENT, P. T.; KUBICA, G. P.; **Public Health Mycobacteriology**: A guide for the level III laboratory. Atlanta: Centers for Disease Control, 1985.

KJOLLER, K. et al. Epidemiological investigation of local complications after cosmetic breast implant surgery in Denmark. **Annals of plastic surgery**, v. 48, n. 3, p. 229-237, 2002.

KOREAN SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES. **Infectious Diseases**. 2. ed. Seoul: Koonja, 2009.

LEÃO, S. C. et al. **Practical handbook for the phenotypic and genotypic identification of mycobacteria**. 1. ed. Belgium: European Commission, International Cooperation for Developing Countries, 2004. Disponível em: <<http://www.esmycobacteriology.eu/Inco.htm>>. Acesso em: 10 abr. 2015.

LEÃO, S. C. et al. Proposal that *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* be united and reclassified as *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* comb. nov., designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* subsp. nov. and emended description of *Mycobacterium abscessus*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 61, n. 9, p. 2311-2313, 2011.

LIM, J. M.; KIM, J. H.; YANG, H. J. Management of infections with rapidly growing mycobacteria after unexpected complications of skin and subcutaneous surgical procedures. **Archives of Plastic Surgery**, v. 39, n. 1, p. 18-24, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385308/pdf/aps-39-18.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

LIMA, A. S. **Fatores e espécies de micobactérias não tuberculosas associadas aos casos de micobacterioses pulmonar e extrapulmonar no estado de Pernambuco**. 2014. 78 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.

LOUKILI, N. H. et al. Effect of peracetic acid aldehyde disinfectants on biofilm. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 58, n. 2, p. 151-154, 2004

LOUKILI, N. H. et al. Effect of different stabilized preparations of peracetic acid on biofilm. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 63, n. 1, p. 70-72, 2006.

MACADAM, S. A. et al. Nontuberculous mycobacterial breast implant infections. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 119, n. 1, p. 337-344, 2007.

MACEDO, J. S.; HENRIQUES, C. M. P. Infecções pós-operatórias por micobactérias de crescimento rápido no Brasil. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 544-551, 2009. Disponível em: <<http://www.rbc.org.br/imageBank/PDF/24-04-25.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2014.

MARGO, C. E.; PAVAN, P. R. *Mycobacterium chelonae* conjunctivitis and scleritis following vitrectomy. **Archives of Ophthalmology**, v. 118, n. 8, p. 1125-1128, 2000. Disponível em: <<http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413442>>. Acesso em: 29 ago. 2014.

MARTIN-CASABONA, N. et al. Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multicountry retrospective survey. **International Journal Tuberculosis and Lung Disease**, v. 8, n. 1, p. 1186-1193, 2004.

MAURER, F. P. et al. Postsurgical wound infections due to rapidly growing mycobacteria in Swiss medical tourists following cosmetic surgery in Latin America between 2012 and 2014. **Euro Surveill**, v. 19, n. 37, p. 1-4, 2014. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N37/art20905.pdf>>. Acesso em 10 mar. 2015.

MCDONNELL, G.; RUSSELL, A. D. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 1, p. 147-179, 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88911/pdf/cm000147.pdf>>. Acesso em: 10 ago. 2014.

MCGARVEY, J. M.; BERMUDEZ, L. E. Pathogenesis of nontuberculous mycobacterial. **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 23, n. 3, p. 2002, 2002.

MEYER, A.; PRASAD, K. G.; ANTISDEL, J. *Mycobacterium chelonae* dacryocystitis after endoscopic dacryocystorhinostomy. **Allergy & Rhinology**, v. 5, n. 2, p. e87-e90, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124583/pdf/arhe87.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

MONTEIRO, P. H. T. et al. Cord formation and colony morphology for the presuntive identification of *mycobacterium tuberculosis* complex. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, p. 171-174, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjm/v34n2/arq16.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2014.

MURRAY, P. R. et al. **Microbiologia Médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

MURILLO, J. et al. Skin and wound infection by rapidly growing mycobacteria: an unexpected complication of liposuction and liposculpture. **Archives of dermatology**, Chicago, v. 136, n. 11, p. 1347-1352, 2000. Disponível em: <<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=190784>>. Acesso em: 27 set. 2014.

MUTHUSAMI, J. C. et al. *Mycobacterium fortuitum*: an iatrogenic cause of soft tissue infection in surgery. **ANZ journal of surgery**, v. 74, n. 8, p. 662-666, 2004.

NAGAO, M. et al. Infecção de sítio cirúrgico devido a *Mycobacterium peregrinum*: relato de caso e revisão da literatura. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 13, p. 209-211, 2009.

NEWMAN, M. I.; CAMBEROS, A. E.; ASCHERMAN, J. *Mycobacteria abscessus* outbreak in US patients linked to offshore surgicenter. **Annals of plastic surgery**, v. 55, n. 1, p. 107-110, 2005.

PATEL, R. et al. Infections due to nontuberculous mycobacteria in kidney, heart, and liver transplant recipients. **Clinical infectious diseases**, v. 19, n. 2, p. 263-273, 1994.

PETROSONIAK, A. et al. Successful treatment of a prosthetic joint infection due to *Mycobacterium abscessus*. **The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology**, v. 20, n. 3, p. e94-e96, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770307/pdf/jidmm20e094.pdf>>. Acesso em 14 abr. 2015.

PHILIPS, R. C. et al. *Mycobacterium fortuitum* infection arising in a new tattoo. **Dermatology online journal**, v. 20, n. 6, 2014. Disponível em: <<http://escholarship.org/uc/item/6bs3q0h0>>. Acesso em 10 mar. 2015.

PITOMBO, M. B.; LUPI, O.; DUARTE, R. S. Infecções por micobactérias de crescimento rápido resistentes a desinfetantes: uma problemática nacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 11, p. 529-533, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n11/v31n11a01.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2014

PLIKAYTIS, B. D.; PLIKAYTIS, B. B.; SHINNICK, T. M. Computer-assisted pattern recognition model for the identification of slowly growing mycobacteria including *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of general microbiology**, v. 138, n. 11, p. 2265-2273, 1992. Disponível em: <<http://mic.sgmjournals.org/content/138/11/2265.full.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2015.

PREDA, V. A.; MALEY, M.; SULLIVAN, J. R. *Mycobacterium chelonae* infection in a tattoo site. **Medical Journal of Australia**, v. 190, n. 5, p. 278-9, 2009.

PRIMM, T. P.; LUCERO, C.A.; FALKINHAM, J. O. Health impacts of environmental mycobacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 17, p. 98-106, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC321467/pdf/0075.pdf>>. Acesso: 28 out. 2014.

RAMACHANDRAN, R.; PARAMASIVAN, C. N. What is new in the diagnosis of tuberculosis? **Indian Journal of Tuberculosis**, v. 50, p. 133-141, 2003. Disponível em: <<http://medind.nic.in/ibr/t03/i3/ibr03i3p133.pdf>>. Acesso em: 23 mai. 2015.

RANGEL, A. C. A. **Micobacteriose parotídea na AIDS em fase avançada: análise histológica, imunohistoquímica e caracterização por LCR e PCR de espécies de Mycobacterium**. 2004. 86 f. Tese (Doutorado em Estomatopatologia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2004.

REY, J. F. et al. ESGE/ESGENA technical note on cleaning and disinfection. **Endoscopy**, v. 35, n. 10, p. 869-877, 2003.

RIVERA-OLIVERO, I. A. et al. Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia. Cuánto vale La belleza? **Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica**, Barcelona, v. 24, n. 5, p. 302-306, 2006.

ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. B. Tuberculose. In: Tarantino, A. B. **Doenças pulmonares**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 294-380.

RUSSELL, A. D. et al. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 48, n. 2, p. 2151, 1998. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC105894/pdf/ac002151.pdf>. Acesso em 13 set. 2014.

RUTALA, W. A.; WEBER, D. J. How to assess risk of disease transmission to patients when there is a failure to follow recommended disinfection and sterilization guidelines. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 28, n. 02, p. 146-155, 2007. Disponível em: http://www.cleanhospitals.net/f/Rutala_WA_ICHE_2007__reprocessing_failure_GL.pdf. Acesso em: 10 fev. 2015.

SAMPAIO, J. L. et al. Application of four molecular typing methods for analysis of *Mycobacterium fortuitum* group strains causing post-mammoplasty infections. **Clinical microbiology and infection**, Paris, v. 12, n. 2, p. 142-149, 2006a. Disponível em: [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)63398-X/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)63398-X/pdf). Acesso em: 23 out. 2014.

SAMPAIO, J. L. et al. Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium abscessus* isolates. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, North Liberty, v. 55, n. 2, p. 107-118, 2006b.

SCHWARTZMAN, W. A. *Mycobacterium chelonae* illnesses associated with tattoo ink. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 24, p. 2356-7, 2012.

SILVA, A. M. M. et al. Revisão/atualização em diálise: água para hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 18, n. 2, p. 180-188, 1996. Disponível em:

SILVA, J. M. F. **Micobactérias de Crescimento Rápido de Importância Médica no Brasil: Eficácia Antimicrobiana de Desinfetantes e Sistema de Esterilização por Plasma**. 2010. 269 f. Tese (Doutorado em Produção e Controle de Fármacos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SINGHAL, K.; SAOJI, V.; SAOJI, S. V. et al. *Mycobacterium fortuitum*-induced surgical wound infection-a case report. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, v. 23, n. 2, p. 236-239, 2013.

SONG, J. Y. et al. An outbreak of post-acupuncture cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus*. **BMC infectious diseases**, v. 6, n. 1, p. 6, 2006.

Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1361796/pdf/1471-2334-6-6.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2015.

SOUB, H. A.; AL-MASLAMANI, E.; AL-MASLAMANI, M.. *Mycobacterium fortuitum* abdominal wall abscesses following liposuction. **Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India**, v. 41, n. 1, p. 58, 2008.

SOUSA, A. C. G. O. et al. Micobacteriose cutânea atípica pós-mesoterapia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 76, n. 6, p. 711-715, 2001.

SOUZA, S. D. F. Estudo do papel da imunidade inata nas infecções por micobactérias. 2014. 36 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Molecular e Genética) – Departamento de Biologia Vegetal, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014. Disponível em: <<http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/2923/1/Tese%20final.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2015.

SPRINGER, B. et al. Two-laboratory collaborative study on identification of mycobacteria: molecular versus phenotypic methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 34, n. 2, p. 296-303, 1996.

SUFFYS, P. N. et al. Rapid identification of mycobacteria to the species level using INNO-LiPA Mycobacteria, a reverse hybridization assay. **Journal of clinical microbiology**, v. 39, n. 12, p. 4477-4482, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88569/pdf/jm1201004477.pdf>>. Acesso em: 14 mai. 2015.

STAMPI, S.; DE LUCA, G.; ZANETTI, F. Evaluation of the efficiency of peracetic acid in the disinfection of sewage effluents. **C**, v. 91, n. 5, p. 833-838, 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2672.2001.01451.x/epdf>>. Acesso em 24 out. 2014.

SWENSON, J. M. et al. Antimicrobial susceptibility of five subgroups of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 28, n. 6, p. 807-811, 1985. Disponível em: <<http://aac.asm.org/content/28/6/807.full.pdf+html>>. Acesso em 17 out. 2014.

TANG, P. et al. Outbreak of acupuncture-associated cutaneous *Mycobacterium abscessus* infections. **Journal of cutaneous medicine and surgery**, v. 10, n. 4, p. 166-169, 2005.

TAGBOTO, S. K.; VENKATESH, A. G. Progressive dyspnoea following the treatment of *Mycobacterium abscessus* infection in an individual with relapsing granulomatosis with polyangiitis (Wegener's), complicated by hearing loss requiring cochlear implantation. **BMC pulmonary medicine**, v. 12, n. 1, p. 47, 2012. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3517313/pdf/1471-2466-12-47.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

TELENTI, A. et al. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 31, n. 2, p. 175-178, 1993. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC262730/pdf/jcm000140015.pdf>>.

Acesso em: 16 ago. 2014.

TIWARI, T. S. P. et al. Forty years of disinfectant failure: outbreak of postinjection *Mycobacterium abscessus* infection caused by contamination of benzalkonium Chloride. **Clinical infectious diseases**, v. 36, n. 8, p. 954-962, 2003. Disponível em:

<<http://cid.oxfordjournals.org/content/36/8/954.full.pdf+html>>. Acesso em: 17 abr. 2015.

TORRES-DUQUE, C. A. et al. Disseminated mycobacteriosis affecting a prosthetic aortic valve: first case of *Mycobacterium peregrinum* type III reported in Colombia. **Biomédica**, v. 30, n. 3, p. 332-337, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v30n3/v30n3a05.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

TORTOLI, E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. **Clinical microbiology reviews**, v. 16, n. 2, p. 319-354, 2003. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153139/pdf/0010.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2014.

TSÃO, S. et al. The clinical management of cesarean section-acquired *Mycobacterium abscessus* surgical site infections. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 02, p. 184-192, 2014. Disponível em:

<<http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/24518628/1001>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

TSUKAMURA, M.; TSUKAMURA, S. Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitro-benzoic acid susceptibility. **Tubercle**, v. 45, n. 1, p. 64-65, 1964.

USLAN, D. Z. et al. Skin and soft tissue infections due to rapidly growing mycobacteria: comparison of clinical features, treatment, and susceptibility. **Archives of dermatology**, v. 142, n. 10, p. 1287-1292, 2006. Disponível em:

<<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=408767>>. Acesso em: 15 mai. 2015.

VARGHESE, G. et al. Fatal infection with *Mycobacterium fortuitum* associated with oesophageal achalasia. **Thorax**, v. 43, n. 2, p. 151-152, 1988. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1020758/pdf/thorax00266-0071.pdf>>. Acesso 20 abr. 2015.

VERGHESE, S.; AGRAWAL, P.; BENJAMIN, S. *Mycobacterium chelonae* causing chronic wound infection and abdominal incisional hernia. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, v. 57, n. 2, p. 335, 2014.

VIANA-NIERO, C. et al. Molecular characterization of *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* in isolates collected from outbreaks of infections after

laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 46, n. 3, p. 850-855, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2268380/pdf/2052-07.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2014.

VILLANUEVA, A. et al. Report on an outbreak of postinjection abscesses due to *Mycobacterium abscessus*, including management with surgery and clarithromycin therapy and comparison of strains by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction. **Clinical infectious diseases**, v. 24, n. 6, p. 1147-1153, 1997. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/24/6/1147.long>>. Acesso em 14 mar 2015.

WAJNBERG, G. B. et al. Micobacteriose em implantes mamários: revisão da casuística do Instituto Ivo Pitanguy. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, SP, v. 26, n. 3, p. 482-487, 2011. Disponível em: <<http://www.rbc.org.br/imageBank/PDF/v26n3a19.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2014.

WALLACE JUNIOR, R. J. et al. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. **Review of Infectious Diseases**, v. 5, n. 4, p. 657-679, 1983.

WALLACE JUNIOR, R. J. et al. Treatment of nonpulmonary infections due to *mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* on the basis of in vitro susceptibilities. **Journal of Infectious Diseases**, v. 152, n. 3, p. 500-514, 1985.

WALLACE JUNIOR, R. J. et al. Activities of ciprofloxacin and ofloxacin against rapidly growing mycobacteria with demonstration of acquired resistance following single-drug therapy. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 34, n. 1, p. 65-70, 1990. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC171521/pdf/aac00057-0097.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2015.

WALLACE JUNIOR, R. J. et al. American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, n. 2, p. S1-S25, 1997. Disponível em: <<https://www.thoracic.org/statements/resources/archive/nontuberc1-27.pdf>>. Acesso em: 23 mar. 2015.

WALLACE JUNIOR, R. J. et al. Activities of linezolid against rapidly growing mycobacteria. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, Washington, v. 45, n. 3, p. 764-767, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC90370/pdf/ac000764.pdf>>. Acesso em 13 abr. 2015.

WALLACE JUNIOR, R. J.; BROWN, B. A.; ONYI, G. O. Skin, soft tissue, and bone infections due to *Mycobacterium chelonae*: importance of prior corticosteroid therapy, frequency of disseminated infections, and resistance to oral antimicrobials other than clarithromycin. **Journal of Infectious Diseases**, v. 166, n. 2, p. 405-412, 1992.

WILLIAMS, M. M. et al. Structural analysis of biofilm formation by rapidly and slowly growing nontuberculous mycobacteria. **Applied and environmental microbiology**, v. 75, n. 7, p. 2091-2098, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663219/pdf/0166-09.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2015.

WINTHROP, K. L. et al. Happy Buddha?. **Clinical infectious diseases**, v. 54, n. 11, p. 1670-1671, 2012.

YASAR, K. K. et al. Successfully treated *Mycobacterium abscessus* mastitis: A rare cause of breast masses. **Indian journal of medical microbiology**, v. 29, n. 4, p. 425-427, 2011. Disponível em: <<http://www.ijmm.org/article.asp?issn=02550857;year=2011;volume=29;issue=4;page=425;epage=427;aulast=Yasar>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

YU, J. R et al. Skin and soft tissue infection due to rapidly growing mycobacteria: case series and literature review. **Infection & chemotherapy**, v. 45, n. 1, p. 85-93, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780936/>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

ZHIBANG, Y. et al. Large-scale outbreak of infection with *Mycobacterium chelonae* subsp. *abscessus* after injection Penicillin. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington v. 40, n.7, p. 2626-2628, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC120593/pdf/1554.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2014.

ANEXO – LISTA DE PRODUTOS MÉDICOS ENQUADRADOS COMO DE USO ÚNICO PROIBIDOS DE SER REPROCESSADOS

1. Agulhas com componentes plásticos não desmontáveis;
2. Aventais descartáveis;
3. Bisturi para laparoscopia com fonte geradora de energia, para corte ou coagulação com aspiração e irrigação;
4. Bisturis descartáveis com lâmina fixa ao cabo; (funcionalidade);
5. Bolsa coletora de espécimes cirúrgicos;
6. Bolsas de sangue;
7. Bomba centrífuga de sangue;
8. Bomba de infusão implantável;
9. Campos cirúrgicos descartáveis;
10. Cânulas para perfusão, exceto as cânulas aramadas;
11. Cateter de Balão Intra-aórtico;
12. Cateter epidural;
13. Cateter para embolectomia, tipo Fogart;
14. Cateter para oxigênio;
15. Cateter para medida de débito por termodiluição;
16. Cateter duplo J, para ureter;
17. Cateteres de diálise peritoneal de curta e longa permanência;
18. Cateteres e válvulas para derivação ventricular;
19. Cateteres para infusão venosa com lume único, duplo ou triplo; 20. Cobertura descartável para mesa de instrumental cirúrgico;
21. Coletores de urina de drenagens, aberta ou fechada;

22. Compressas cirúrgicas descartáveis;
23. Conjuntos de tubos para uso em circulação extracorpórea;
24. Dique de borracha para uso odontológico;
25. Dispositivo para infusão vascular periférica ou aspiração venosa;
26. Dispositivo linear ou circular, não desmontável, para sutura mecânica;
27. Drenos em geral;
28. Embalagens descartáveis para esterilização de qualquer natureza;
29. Equipos descartáveis de qualquer natureza exceto as linhas de diálise, de irrigação e aspiração oftalmológicas;
30. Esponjas Oftalmológicas;
31. Expansores de pele com válvula;
32. Extensões para eletrodos implantáveis;
33. Equipos para bombas de infusão peristálticas e de seringas;
34. Extensores para equipos com ou sem dispositivo para administração de medicamentos
35. Filtros de linha para sangue arterial;
36. Filtros para cardioplegia;
37. Filtros endovasculares;
38. Fios de sutura cirúrgica: fibra, natural, sintético ou colágeno, com ou sem agulha;
39. Geradores de pulso, implantáveis;
40. Hemoconcentradores;
41. Injetores valvulados (para injeção de medicamentos, sem agulha metálica);
42. Lâmina de Shaiver com diâmetro interno menor que 3mm;
43. Lâminas descartáveis de bisturi, exceto as de uso oftalmológico;
44. Lancetas de hemoglicoteste;

- 45. Lentes de contato descartáveis;
- 46. Luvas cirúrgicas;
- 47. Luvas de procedimento;
- 48. Óleos de silicone Oftalmológico e soluções viscoelásticas oftalmológicas;
- 49. Oxigenador de bolhas;
- 50. Oxigenador de membrana;
- 51. Pinças e tesouras não desmontáveis de qualquer diâmetro para cirurgias vídeo assistida laparoscópica;