

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA

MANUELA DE SÁ MENEZES NASCIMENTO

**INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS POR *MYCOBACTERIUM* spp. DE
CRESCIMENTO RÁPIDO EM CIRURGIAS DE MASTOPLASTIA DE
AUMENTO**

**Belo Horizonte
2012**

MANUELA DE SÁ MENEZES NASCIMENTO

**INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS POR *MYCOBACTERIUM* spp. DE
CRESCIMENTO RÁPIDO EM CIRURGIAS DE MASTOPLASTIA DE
AUMENTO**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Microbiologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Microbiologia.

Orientadora: Prof^a. Fátima Soares Motta
Noronha

**Belo Horizonte
2012**

*Dedico aos meus pais, irmãos, cunhadas,
namorado e, em especial, minha avó
Geny.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Robertson e Francisca, pelo amor incondicional.

Aos meus irmãos e cunhadas, pelo apoio.

Ao meu namorado Higor, pelo carinho e compreensão.

À minha avó Geny, que muitas saudades deixou.

À minha orientadora, Prof^a Fátima Soares Motta Noronha, pelas ricas contribuições na elaboração e término deste trabalho. Meu muito obrigada.

RESUMO

As *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido (MCR) estão associadas às infecções pós-operatórias, principalmente na mastoplastia de aumento, onde o quadro clínico apresenta-se sob forma de lesões supurativas, com abscessos piogênicos e intensa reação inflamatória. Nos últimos anos houve aumento na frequência de infecções em implante de próteses para fins estéticos ou reconstrutivos. As *Mycobacterium* spp. são classificadas em típicas (*M. tuberculosis*) e atípicas (*M. não tuberculosis* – MNT) com exceção do *M. leprae* que não apresenta crescimento *in vitro*. No Brasil há relatos de casos e surtos de infecção por MCR, incluídas nos complexos *M. chelonae*, *M. fortuitum* e *M. abscessus*, relacionadas a procedimentos invasivos. As infecções por MCR podem acontecer em qualquer tecido, órgão ou sistema do corpo humano, sendo mais frequente na pele e no tecido subcutâneo. Na pele, as lesões em geral são nodulares próximas ao local cirúrgico ou ocorrem juntamente com aparecimento de secreção serosa na deiscência de pontos ou na cicatriz da cirurgia. A infecção tem aspecto inflamatório crônico e granulomatoso, podendo evoluir para abscessos, os quais em geral apresentam crescimento lento com manifestações até um ano após o ato cirúrgico. A infecção por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido em cirurgias de mastoplastia de aumento é considerada preocupante entre os cirurgiões, apesar de ter uma incidência baixa (entre 1 e 3% dos casos), necessitando de terapia agressiva com antibióticos pela gravidade que apresentam. O agente etiológico de maior prevalência nas infecções por MCR nos Estados brasileiros é *M. massiliense*, com exceção das infecções secundárias em mastoplastia onde prevalece o *M. fortuitum*. O objetivo desta pesquisa foi revisar a literatura sobre as *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido e sua relação com infecções pós-operatórias de mastoplastia de aumento. A metodologia utilizada foi o levantamento bibliográfico, dando preferência às literaturas dos últimos 11 anos, onde ficou clara a necessidade de adoção de condutas de biossegurança pelos profissionais de saúde, para que sejam prevenidos e/ou diminuídos os índices de veiculação desses micro-organismos.

Palavras-chave: mastoplastia de aumento, *Mycobacterium* spp. de crescimento, infecção.

ABSTRACT

Rapid Growth *Mycobacterium* spp. (RGM) are associated with postoperative infections, especially those of breast augmentation surgery, where the clinical is presented in the form of suppurative lesions with pyogenic abscesses and intense inflammatory reaction. Recent years have seen an increased frequency of prostheses' infections after cosmetic or reconstructive events. *Mycobacterium* spp. are classified as typical (*M. tuberculosis*) and atypical (*M. not tuberculosis* – NTM) with the exception of *M. leprae* that don't show growth *in vitro*. In Brazil there are reports of cases and outbreaks of infection by RGM included in the complex *M. chelonae*, *M. abscessus* and *M. fortuitum*, related to surgery and other invasive procedures. RGM infections can occur in any tissue, organ or system of the human body, being more frequent in the skin and subcutaneous tissue. In the skin, the lesions are usually nodular near the surgical site or occur along with the appearance and serous points or scar surgery. The infection progresses with chronic inflammatory and granulomatous aspect, and can evolve to abscesses, which usually have slow growth with manifestations until one year after surgery. Infection caused by rapid growth mycobacterium in breast augmentation surgery is considered of special concern among surgeons because although the low incidence, between 1 and 3% of cases, requires aggressive therapy with antibiotics because these infection are of great gravity. The most prevalent causative agent in infection caused by RGM in Brazil is *M. massiliense*, with exception of secondary infections in mastoplasty where prevails the *M. fortuitum*. The objective of this research is to review the literature on rapid growth mycobacterium and their relationship to postoperative infections of breast augmentation surgery. The methodology used was bibliographical research, giving preference to the literature of the past 10 years. We observed an imperative need to adopt biosecurity behaviors by health professionals, to prevent and/or reduce rates of transmission of these microorganisms.

Keywords: breast augmentation surgery, *Mycobacterium* spp. of rapid growth, infections.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01:** Notificação por Estado de infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido no Brasil 13
- Figura 02:** Paciente, com 20 semanas de pós-operatório de mastoplastias de aumento, apresentando drenagem de secreção serosa 21

LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Espécies de *Mycobacterium* spp. classificadas conforme patogenicidade para os seres humanos 28

LISTA DE ABREVIATURAS

MCR – micobactérias de crescimento rápido

MNT – micobactérias não tuberculosas

BAAR - bacilos álcool-ácido resistentes

ANVISA – Agência Nacional Vigilância Sanitária

CDC - Disease Control and Prevention

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.2 Objetivos específicos	15
3 METODOLOGIA	16
4 REFERENCIAL TEÓRICO	17
4.1 Descrição geral de <i>Mycobacterium</i> spp	17
4.2 Infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	17
4.2.1 Diagnóstico clínico das infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	20
4.2.2 Diagnóstico laboratorial das infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	21
4.2.3 Exames complementares no diagnóstico das infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	23
4.2.4 Prevenção contra infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	24
4.3 Histórico e classificação das <i>Mycobacterium</i> spp	26
4.3.1 <i>Mycobacterium abscessus</i>	29
4.3.2 <i>Mycobacterium chelonae</i>	30
4.3.3 <i>Mycobacterium fortuitum</i>	32
4.3.4 <i>Mycobacterium massiliense</i>	33
4.4 Infecções no pós-operatória por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido em mastoplastias de aumento	34
4.4.1 Tratamento de infecções por <i>Mycobacterium</i> spp. de crescimento rápido	36
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

As bactérias do gênero *Mycobacterium* spp. são bacilos aeróbicos, imóveis, não esporulados, não sintetizadores de cápsula. Estes micro-organismos possuem uma parede celular complexa, rica em lipídeos fazendo com que as *Mycobacterium* spp. sejam mais resistentes que a maioria das bactérias frente a diferentes desafios. Além disso, esta parede confere a elas impermeabilidade a água, a alguns corantes laboratoriais e a muitas soluções desinfetantes. Estas bactérias são também conhecidas como bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) devido à sua resistência à descoloração pelo tratamento com uma mistura de álcool etílico e ácido clorídrico. Existe hoje um número muito elevado de espécies identificadas, e entre as mais de 100 espécies já descritas estão *Mycobacterium* spp. de crescimento lento, como *Mycobacterium tuberculosis*, o agente da tuberculose e *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido (MCR), como *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* e *Mycobacterium abscessus*. Neste gênero há ainda *Mycobacterium leprae*, o agente da Hanseníase, que é exceção por não crescer *in vitro* (COURA, 2005; MURRAY et al., 2010; WAJNBERG et al., 2011).

Em condições adequadas as MCR formam colônias visíveis a olho nu, em até 7 dias de incubação em meios de cultivo, diferente das de crescimento lento que demoram de 7 a 30 dias em condições semelhantes. Estas bactérias podem ser encontradas no meio ambiente em condições normais e/ou extremas. São também formadoras de biofilmes, o que facilita serem encontradas em locais de transição e locais de armazenamento de água (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Mycobacterium spp. de crescimento lento são bem conhecidas associadas a patologias humanas, entretanto, é interessante observar apenas na década de 50 foi relatado na Carolina do Norte (EUA), o primeiro caso surto de infecção pós-operatória por MCR e, desde então, outros casos foram registrados. A partir da década de 90 houve um número maior de relatos de casos causados por esses micro-organismos, inclusive em pós-operatório de cirurgias estéticas (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as infecções por MCR no Brasil foram notificadas a partir de 1998 em diversos Estados tendo sido registrados alguns surtos. As *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido são patógenos oportunistas e têm sido associadas a um crescente número de casos de infecções pós-operatórias (BRASIL, 2009).

No Brasil há relatos de casos e surtos de infecção por MCR, incluídas nos complexos *M. chelonae*, *M. fortuitum* e *M. abscessus*, relacionadas à cirurgias e pequenas cirurgias (FREITAS et al., 2003; VIANA-NIERO et al., 2008).

Entre 2004 e 2005, no Estado de São Paulo aconteceram surtos de infecção por MCR relacionados a procedimentos cirúrgicos e estéticos, como por exemplo, implantes mamários, os quais foram investigados pelo Centro de Vigilância Epidemiológica da Saúde (SES/SP) em parceria com as vigilâncias regionais e municipais, Instituto Adolfo Lutz e Centros de Vigilância Sanitária (SES/SP, 2008).

No ano de 2005, foram notificadas infecções por MCR em dezenas de pacientes submetidas a implante de prótese mamária em Campinas-SP, posteriormente houve notificação de casos em Alagoas, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Espírito Santo e Rio de Janeiro, totalizando em todos estes Estados 1.000 casos. “Até abril de 2008 foram notificados no país, 2.102 casos de infecção por MCR, distribuídos predominantemente em hospitais privados” (BEPA, 2008, p. 20).

Nos últimos anos houve um aumento de até 3% na frequência de infecções em implante de próteses em mastoplastias de aumento para fins estéticos ou reconstrutivos. Apesar de estas cirurgias apresentarem baixo risco de infecção quando comparadas a outros procedimentos cirúrgicos, podem acarretar em consequências devastadoras. As infecções nestas cirurgias normalmente são causadas pela microbiota da pele. Atualmente, entretanto, existem relatos frequentes em vários países de infecções causadas por MCR, geralmente observadas em pacientes imunocomprometidos, como os que passaram por processo de quimioterapia ou tratamento com corticosteroides (HEISTEIN et al, 2000; VICH et al, 2006; FELDMAN et al, 2009; SANDRINE et al., 2010; BETAL; MACNEILL, 2011).

No período entre janeiro de 2003 e fevereiro de 2008, 2.128 casos de infecções ocorridos no Brasil em hospitais privados e públicos foram notificados, incluindo clínicas de cirurgia plástica (com finalidade reparadora ou estética) e oftalmológicas (Figura 1) (SES/SP, 2008).

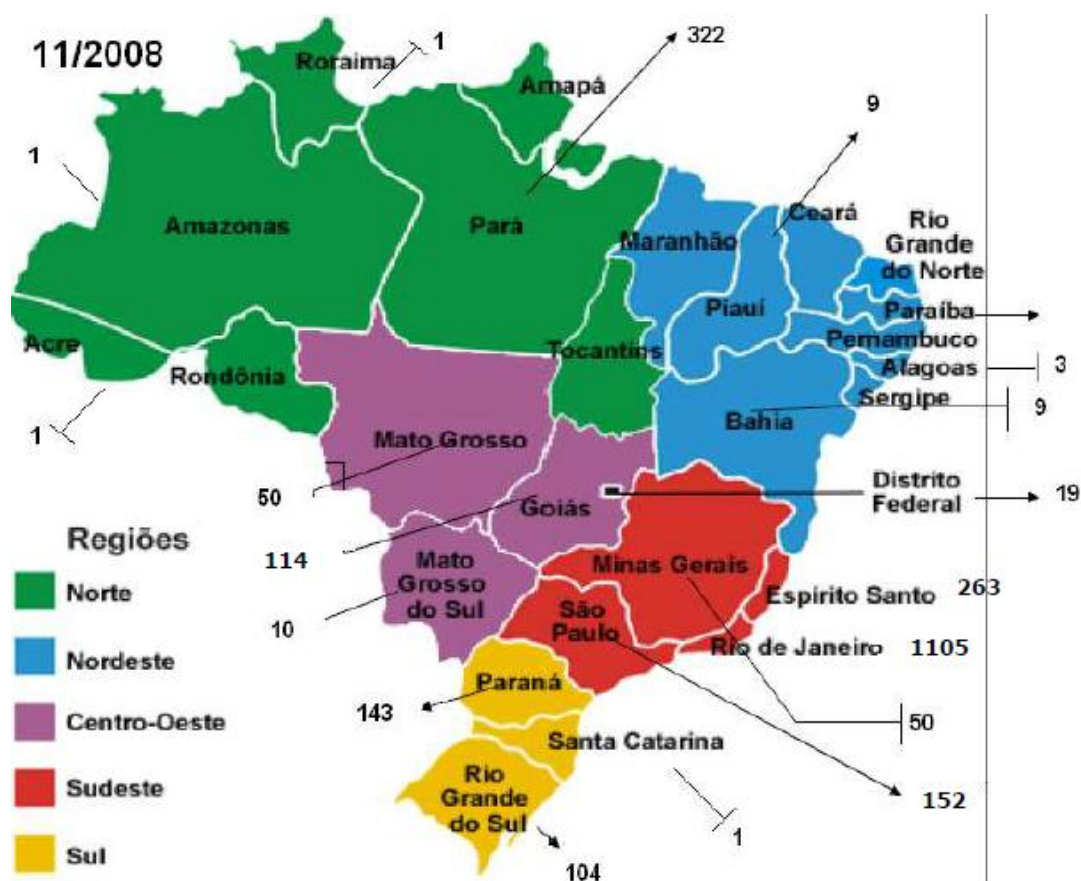


Figura 1. Notificação por Estado de infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido no Brasil.
Fonte: BEPA, 2008.

Os relatos de levantamentos realizados no Brasil mostram que o agente etiológico prevalente em pós-operatórios de mastoplastias de aumento é *M. fortuitum*. Segundo publicação da ANVISA na Nota Técnica Conjunta N° 01/2009 algumas medidas do tratamento para infecções secundárias em mastoplastias de aumento é o desbridamento cirúrgico com remoção da prótese, associado a um esquema terapêutico incluindo três antimicrobianos: a claritromicina, amicacina e imipenem (BRASIL, 2009).

De acordo com Pitombo, Lupi e Duarte (2009), “casos isolados e surtos de infecções por MCR têm sido descritos em diferentes países”. Estas

infecções ocorreram após procedimentos realizados sem esterilização eficaz do local ou da instrumentação utilizada. Em tais casos, os métodos de esterilização utilizados não eliminaram suficientemente os microorganismos presentes. Dentre as formas de infecção mais recentes, foram descritos 12 casos de infecção pós-injeção intra ou periarticular de esteirides com isolamento de *M. abscessus*. Entre os procedimentos invasivos relacionados a infecções por MCR incluem casos relacionados aos implantes de próteses mamárias e mastectomia, sem evolução para sintomas sistêmicos, e que não estejam estritamente associadas a comorbidades. Os casos descritos na literatura estavam associados unicamente às espécies *M. chelonae* e *M. fortuitum*. Há hipóteses relacionando o risco de infecções por estas bactérias ao tipo de prótese (lisa, texturizada, poliuretano), preenchimento (salina ou gel) e marca do produto que, entretanto, não foram comprovadas devido ao não isolamento dos micro-organismos a partir desses produtos (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

Uma fonte de infecção por micro-organismo é a utilização de expansores reaproveitados para a colocação da prótese mamária, via axilar. Não foi possível a comprovação desta relação, pelo fato de já ter havido descarte do material antes da paciente apresentar sintomas (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2010).

As infecções por MCR, na concepção de Cardoso et al. (2008), podem ter relação ao aumento de procedimentos cirúrgicos, tanto de baixa quanto de média complexidade, onde estão incluídos, os procedimentos estéticos e os que fazem uso da videoscopia.

Embora a incidência global de infecções em mastoplastias de aumento por *Mycobacterium* spp. apresente um aumento lento, estes casos sugerem um quadro preocupante (HEISTEIN et al., 2000; FELDMAN et al., 2009).

A justificativa para este trabalho é a necessidade de um maior conhecimento sobre *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido, patógenos oportunistas, que têm sido cada vez mais observados associados a quadros infecciosos em pós-operatórios. Atualmente o número de cirurgias de mastoplastias de aumento é muito maior que em décadas anteriores expondo um maior número os pacientes a esse tipo de infecção.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido e descrever a sua relação com infecções pós-operatórias de mastoplastias de aumento.

2.2 Objetivos específicos

- Ampliar conhecimentos sobre as *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido;
- Levantar dados sobre a associação das infecções oportunistas causadas por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido e as cirurgias de mastoplastia de aumento.
- Apresentar casos de infecções pós-operatórias causadas por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido no Brasil e no mundo.
- Conhecer e descrever como prevenir e tratar infecções pós-operatórias causadas por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado no período de agosto de 2011 a maio de 2012 após análise de publicações identificadas em consultas em bases de dados *on line*, sendo os principais *Scielo Eletronic Library Online* (Scielo) e *National Library of Medicine* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e outros periódicos pesquisados através dos seus respectivos endereços eletrônicos e sites de Busca Web, como a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). Para fonte de livros acadêmicos utilizou-se a Biblioteca da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG e livros pessoais, além de outras bibliotecas de acesso público.

Os trabalhos analisados abrangeram o período de 11 anos (2000 a 2011) incluindo trabalhos encontrados em bases de dados nacionais e internacionais. Houve duas exceções, sendo uma revista do ano de 1993 e uma de 1996.

Foram utilizadas 53 fontes de consulta (100%), sendo 24 (45%) em português, 28 (53%) em inglês e 01 (2%) em espanhol.

Os trabalhos e artigos utilizados foram indexados com os seguintes descritores: mastoplastia de aumento (*breast augmentation surgery mamoplasty*), *Micobacteria* de crescimento rápido (*rapid growth mycobacterium*), *Micobacteria* e infecções (*Mycobacterium infections*).

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Descrição geral de *Mycobacterium* spp.

As bactérias do gênero *Mycobacterium* são bastonetes, aeróbicos, imóveis, que não sintetizam de cápsula e não são formadores de esporos. O tamanho do bacilo varia de 0,2 a 0,7 por 1 a 10 micrômetros conforme a espécie. Crescem facilmente em meio de cultura simples contendo aminoácidos, glicerol e sais minerais, com algumas exceções, como *M. haemophilum* que requer meio com hemina e *M. leprae* que ainda não foi possível ser cultivada *in vitro* (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009; MURRAY et al., 2010).

A parede celular é responsável pela morfologia das *Mycobacterium* spp. sendo rica em lipídeos complexos, conferindo à sua superfície características hidrofóbicas e resistência à dessecação e à permeabilidade a muitos desinfetantes químicos. Os ácidos graxos de cadeia longa, os ácidos micólicos, utilizados para testes de identificação das espécies, são os principais responsáveis pela resistência à descoloração com álcool etílico e ácido clorídrico dos bacilos. Em função disto, são também chamados de Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) (ANVISA, 2007; BRASIL, 2008; MURRAY et al., 2010).

4.2 Infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido

As *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido possuem características hidrofóbicas e são formadoras de biofilmes sendo facilmente encontradas em zonas de transição de coleções de água: tubulações de sistema de distribuição de água, caixas d'água entre outros, o que torna difícil a sua erradicação (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

A importância das MCR na patologia humana só foi reconhecida a partir da década de 50 e um primeiro relato de surto de infecções pós-operatórias causadas por esse patógeno foi registrado na Carolina do Norte (EUA),

causada pela espécie *M. abscessus*. De 1975 até 1981 cinco surtos foram relatados nos EUA e um na Hungria. Em um dos surtos nos EUA, investigações feitas pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), encontraram linhagens das mesmas *Mycobacterium* spp. que estavam infectando os pacientes após contato com gelos feitos com água de torneira, não estéreis, que eram usados para resfriar soluções cardioplégicas na sala de cirurgia. Entre 1987 e 1989 sabe-se de apenas um relato de surto por MCR em Hong Kong, posteriormente foram relatados vários casos de surtos da infecção em sítios cirúrgicos, inclusive em operações plásticas estéticas de mastoplastias de aumento (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

No Brasil, dados obtidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), mostram que os casos de infecções por MCR começaram ser notificados a partir de 1998 em diferentes estados. Em 2008, 28,3% dos casos confirmados foram decorrentes de cirurgias plásticas (BRASIL, 2009).

Sampaio et al. (2003) comenta que o agente etiológico de maior prevalência nas infecções por MCR nos Estados brasileiros é *M. massiliense*, com exceção das infecções secundárias em mastoplastia onde prevalece o *M. fortuitum*.

São patógenos oportunistas geralmente associados com infecções pós-operatórias e têm sido relacionados a procedimentos cardioráxicos, oftalmológicos, ortopédicos, laparoscópicos, lipoaspirações e mastoplastias de aumento, dentre outros. Para diagnosticar infecções causadas por esses patógenos devem ser levados em consideração os aspectos epidemiológicos, clínicos e resultados de exames complementares (BRASIL, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

De acordo com a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, em geral a manifestação de infecção por MCR é o aparecimento de lesões nodulares na pele, próximas ao local da cirurgia ou simplesmente o aparecimento de secreção serosa, na deiscência (reabertura de uma ferida) ou na cicatriz cirúrgica. Em geral o paciente não apresenta febre, sendo a queixa mais comum uma secreção local. A lesão pode ficar restrita à epiderme e à derme ou se estender por todo o trajeto cirúrgico, envolvendo também articulações e

outras cavidades. A infecção evolui com aspecto inflamatório crônico e granulomatoso, formando abscessos em alguns casos. O período de incubação pode ser de duas semanas e um ano, em alguns casos até dois anos (SESA, 2007).

Estas infecções se assemelham à causada por micro-organismos comumente encontrados em infecções decorrentes de implantes, embora na maioria das vezes se inicie em período mais tardio, em cerca de 4 a 6 semanas. O quadro clínico apresenta drenagem de secreção frequentemente inodora e incolor na ferida cirúrgica, podendo ser acompanhada por sinais sistêmicos, como febre e astenia (BRASIL, 2008).

Devido à variação no padrão de susceptibilidade de alguns isolados aos medicamentos faz-se necessário a identificação das espécies micobacterianas, com o intuito de se aplicar a conduta terapêutica mais adequada (BRASIL, 2007).

A nota técnica conjunta SVS/MS e ANVISA n. 01/2009 classifica os casos como:

- a) *Suspeito*: quando os pacientes que passaram por procedimento invasivo, aparentam dois ou mais sintomas dessa infecção;
- b) *Possível*: paciente com os padrões de caso suspeito, porém que não tenha averiguado por exames laboratoriais e que tenha respondido ao tratamento preconizado;
- c) *Provável*: paciente com os padrões de caso possível e que tenha granulomas em tecidos de ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes, ou baciloscopia positiva e cultura negativa para *Mycobacterium* spp.;
- d) *Confirmado*: paciente com os padrões de caso suspeito e que tenha cultura de tecidos da ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes, positiva para *Mycobacterium* spp. (BRASIL, 2009).

A identificação correta das MCR relacionadas a cada quadro infeccioso e a compreensão da etiologia e modo de transmissão é fundamental em saúde pública. Esta identificação facilita o conhecimento e confirmação dos casos e melhora no diagnóstico para melhor adequação do tratamento e de medidas de controle da doença (WAJNBER et al., 2011).

Em diferentes regiões do Brasil, a ANVISA monitora de forma permanente a ocorrência de infecções pós-cirúrgicas por MCR. Estas ocorrências são consideradas como emergência epidemiológica pela instância federal, tendo sua investigação conduzida pela ANVISA e Ministério da Saúde, com participação das vigilâncias epidemiológicas e sanitárias dos Estados e Municípios. Ações prioritárias com o intuito de prevenir e/ou interromper estas infecções foram estabelecidas em parceria com representantes em nível federal, estadual e municipal que têm envolvimento na investigação e contenção da emergência epidemiológica no Brasil. Entre as ações estão: divulgação de alerta e atualização sobre ocorrência de casos de infecções nos Estados, publicação de informe técnico para os profissionais e serviços de saúde, com características da infecção, medidas de identificação, tratamento e contenção, entre outros (BRASIL, 2008; SES/SP, 2008).

Um dado importante e também preocupante é que desde década de 90 as bactérias *M. chelonae*, *M. abscessus* e *M. fortuitum* são consideradas resistentes à maioria das drogas antimicobacterianas (FALKINHAM, 1996).

4.2.1 Diagnóstico clínico das infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido

As características clínicas da infecção por MCR aparecem após algumas semanas, meses ou até após a realização de procedimentos invasivos transcutâneos cirúrgicos ou não, mas em geral de quatro a seis semanas, normalmente os pacientes infectados por esses patógenos apresentam lesões eritematosas de difícil cicatrização, nodulares, com ou sem drenagem de secreção, fístulas, ulcerações, abscesso quente ou frio. São raros sintomas como febre e calafrios como ocorre em outras infecções sistêmicas. Além disso, estas infecções não respondem de forma positiva aos tratamentos antimicrobianos convencionais para tratamentos de bactérias que causam infecções de pele (estafilococos e estreptococos). A figura 2 apresenta um quadro clínico de infecção típico de secreções e abscesso causados por MCR (BRASIL, 2009; MACEDO; HENRIQUES, 2009).



Figura 2. Paciente, com 20 semanas de pós-operatório de mastoplastias de aumento, apresentando drenagem de secreção serosa pela ferida operatória, cuja cultura do material coletado demonstrou a presença de *M. fortuitum*. Fonte: MACEDO; HENRIQUES (2009).

As infecções por MCR podem acontecer em qualquer tecido, órgão ou sistema do corpo humano, sendo mais frequente na pele e no tecido subcutâneo. Na pele as lesões em geral são nodulares próximas ao local cirúrgico ou pelo aparecimento e secreção serosa na deiscência ou na cicatriz da cirurgia. (SES/RS, 2007).

4.2.2 Diagnóstico laboratorial das infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido

O diagnóstico laboratorial consiste em pesquisa de BAAR, cultura e PCR (reação em cadeia da polimerase) para MCR, genotipagem, e exames histopatológicos do tecido mostrando granulomas com áreas centrais de necrose (BRASIL, 2007).

O diagnóstico laboratorial de infecções por MCR deve incluir (ANVISA, 2009):

- **Baciloscopia:** pesquisa de BAAR em secreção. Em geral, o agente é identificado como um BAAR. Para amostras com volume inferior ou igual a 2ml ou fragmentos de tecidos, realizar baciloscopia apenas do material original sem concentração. Para amostras com volume superior a 2ml, preparar um esfregaço do material original e outro do concentrado obtido

após tratamento para descontaminação e centrifugação. Utilizar a coloração de Ziehl-Neelsen e ler 300 campos em aumento de 1000 vezes em cada esfregaço. Os resultados deverão ser comunicados ao requisitante em até 24 horas após a chegada do material no laboratório. As lâminas positivas devem ser guardadas por um ano (ANVISA, 2009);

- *Cultura para Mycobacterium spp.*: é de fundamental importância a confirmação de que é uma *Mycobacterium* spp. e que se trata de uma espécie de crescimento rápido, o que a diferencia da *M. tuberculosis*. Amostras de sítios estéreis não necessitam de tratamento para descontaminação e devem ser semeadas diretamente nos meios de cultura após homogeneização ou maceração quando necessário. Amostras contaminadas devem ser processadas para eliminar a contaminação, utilizando o método de NALC-NaOH 2% com centrifugação em temperatura de 2 a 5 °C, e força centrífuga 4.000 x g por 15 minutos (70) ou 3.000 x g por 30 minutos. Um método alternativo de descontaminação é o de Petroff. Todos os laboratórios que processarem materiais para cultura de *Mycobacterium* spp. Deverão utilizar um meio líquido e dois meios sólidos. Examinar os meios diariamente durante a primeira semana e semanalmente após este prazo, até 60 dias. Se houver crescimento de colônias suspeitas, realizar a coloração de Ziehl-Neelsen para confirmação. Comunicar ao médico assistente o isolamento de provável *Mycobacterium* spp. e a seguir encaminhar prontamente a cultura, crescida em meio sólido, para o laboratório de referência para identificação da espécie e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (antibiograma) (ANVISA, 2009);
- *Exame anatomopatológico*: em caso de peça cirúrgica pós-ressecção, observa-se alterações histopatológicas típicas de infecções por *Mycobacterium* spp. Pelo menos um fragmento deve ser acondicionado em formol a 10% e enviado para exame histopatológico. Além da coloração de hematoxilina-eosina, com atenção para a detecção de granulomas, deve ser realizada a coloração de Ziehl-Neelsen (ANVISA, 2009).

O material da drenagem da ferida e amostras de tecido devem ser enviados para análise microbiológica. A identificação inicial das *Mycobacterium* spp. pode ser realizada por um método rápido de coloração para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR): método de Ziehl-Neelsen. As sementeiras das amostras devem ser realizadas nos meios de tioglicolato, de ágar sangue, ágar chocolate, MacConkey e Lowenstein-Jensen. Esse último é específico para o crescimento de *Mycobacterium* spp. É importante que seja informado ao laboratório de microbiologia que há suspeita de infecção por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido, uma vez que elas levam de cinco a sete dias para crescer no meio de ágar sangue e até 14 dias no tioglicolato. Os meios de cultura que não apresentarem crescimento bacteriano após 48 horas de incubação podem ser desprezados nos laboratórios de microbiologia. Os micro-organismos isolados devem ser identificados e testados para susceptibilidade antimicrobiana (MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Alguns desses micro-organismos podem levar várias semanas para crescer nos meios de cultura específicos, convém manter o meio de Lowenstein-Jensen em observação por oito semanas. Já o meio de ágar sangue deve ser mantido por sete dias e o meio de tioglicolato por 14 dias para serem considerados negativos. Os achados histopatológicos das lesões por essas micobactérias são inflamação crônica granulomatosa e granulomas necrosante com presença de células epitelióides, histiócitos e células gigantes (MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Para um diagnóstico clínico mais preciso, todos os espécimes clínicos colhidos durante a ressecção cirúrgica devem ser preservados, parte em solução salina para realização da cultura e parte em formaldeído para o exame anatomopatológico. O exame de ultrassonografia e/ou ressonância magnética são indicados para diagnóstico deste tipo de diagnóstico (ANVISA, 2009).

4.2.3 Exames complementares no diagnóstico das infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido

Os exames de imagem são realizados em pacientes que apresentam drenagem de secreção em topografia de ferida cirúrgica cuja presença de

coleções intracavitárias deve ser avaliada por ultrassonografia, tomografia ou ressonância magnética (HINRICHSEN, 2007).

Os exames complementares para diagnóstico da MCR incluem ressonância magnética (RM) e/ou ultrassonografia para diagnóstico de identificação e localização de coleções de material líquido a serem ressecados. Outro exame complementar é o PCR e genotipagem para uma eventual investigação epidemiológica (HINRICHSEN, 2007).

4.2.4 Prevenção contra infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido

De acordo com Hinrichsen (2007), como medida de prevenção à infecção por MCR, às comissões de controle de infecções hospitalares, de farmácia e terapêutica dos hospitais cabem a divulgação das seguintes recomendações:

- O não processamento de material de uso único conforme Resolução RE n. 2605/2606, de 11 de agosto de 2006;
- Definir critérios para uso de ácido peracético, assim como glutaraldeído;
- Utilizar apenas desinfetantes com registro na ANVISA/MS;
- Monitorar possíveis casos suspeitos decorrentes de procedimentos cirúrgicos, tais como: videolaparoscopia, artroscopia, cistoscopia, mastoplastia, mesoterapia, diálise peritoneal, cirurgias cardíacas e oftalmológicas;
- Informar as fontes conhecidas de transmissão, como: medicamentos injetáveis, colírios, solução de glutaraldeído contaminada, água não estéril, implante de contraceptivo, prótese mamária, fio marcapasso, broncoscópios e endoscópios;
- Efetuar revisão de todo processo de limpeza como a lavagem adequada de todo material, suas conexões e escovação de todas as pinças com os diversos lumens;

- Aumentar o controle de entrada de artigos reprocessados fora da instituição, que deverão ser esterilizados na Central de Material e Esterilização (CME), onde é realizado o procedimento;
- Criar comissões para criação de protocolos, treinamentos e medidas de controle dos artigos de reuso, utilizados na instituição;
- Notificar todo e qualquer caso suspeito ao serviço para providências e planejamento de ações preventivas (HINRICHSEN, 2007).

Como prevenção e diante dos surtos de infecções por MCR (*M. fortuitum*, *M. abscessus* e *M. chelonae*) relacionados a procedimentos de implantes de próteses mamárias, a Divisão de Infecção Hospitalar do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vrajanec, órgão da Coordenadoria de Controle de Doença da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) desenvolveu um manual sobre prevenção e controle de infecção em estabelecimentos que realizam procedimentos estéticos (SÃO PAULO, 2008).

Resolução n. 8 de 27 de fevereiro de 2009, publicada em 02 de março de 2009, pela Associação Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA) determina que procedimentos com o auxílio de ópticas, como cirurgias plásticas, mastoplastia, lipoaspiração entre outros não podem sofrer esterilização química por imersão, com utilização de esterilizantes líquidos, para os instrumentos cirúrgicos e produtos para a saúde. As etapas do processo de esterilização devem constar num procedimento operacional padrão (POP), que deve ter respaldo científico e disponível para consulta. Além dessa medida, os pacientes que se submeterem a estes procedimentos devem ser acompanhados mensalmente, por um período de 90 dias e, em caso de anormalidade decorrente da cirurgia, procurar de imediato o serviço de saúde até 24 meses após o procedimento (BRASIL, 2009).

De acordo com as normas estabelecidas pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, o controle de infecções deve ter atuação contínua e dinâmica, realizadas, de preferência por médicos e/ou enfermeiros, devendo haver obrigatoriamente uma avaliação criteriosa dos pacientes quando do retorno destes aos serviços de saúde. É fundamental ainda uma avaliação das condições de práticas assistenciais, com identificação de possíveis falhas, por

meio de indicadores do processo presentes nos relatórios de vigilância (SÃO PAULO, 2008).

4.3 Histórico e classificação das *Mycobacterium* spp.

O estudo das *Mycobacterium* spp. não é recente. Foi iniciado pela comprovação por Koch em 1882, das características morfológicas e tintoriais dos bacilos álcool-ácido resistentes. No ano de 1896, Lehmann e Neumann agruparam os agentes etiológicos da tuberculose e da hanseníase como pertencentes ao gênero *Mycobacterium*, estabelecendo as espécies *Mycobacterium tuberculosis* e *M. leprae*, respectivamente. A denominação do gênero *Mycobacterium* se originou do latim “*fungus bacterium*”, devido à semelhança de suas características com às dos fungos quando cultivados em meio líquido. Tais como os fungos, as bactérias do gênero *Mycobacterium* produzem cadeias de esporos semelhantes a conídeos; ao contrário daqueles, porém, são organismos procarióticos e em sua grande maioria aeróbios. (BRASIL 2008, MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Ao longo do século XX, foram obtidos grandes conhecimentos sobre as *Mycobacterium* spp.; encontradas tanto no homem como no meio ambiente, tendo sido descritas diversas outras espécies com as mesmas características tintoriais do *M. tuberculosis*, mas com diferenças no tempo de crescimento *in vitro*, produção de pigmentos e patogenicidade aos seres humanos. Em 1938 Costa Cruz fez a descrição de *M. fortuitum* e, em 1953, Moore e Frerichs descreveram *M. abscessus*. As duas espécies estavam relacionadas à contaminação por injeções, tendo como resultados abscessos na pele e no tecido subcutâneo (BRASIL, 2008; MACEDO; HENRIQUES, 2009).

Mycobacterium spp. são classificadas em típicas (*M. tuberculosis*) e atípicas (*não tuberculosis* – MNT) com exceção do *M. leprae* que não apresenta crescimento *in vitro*. As atípicas eram consideradas como bactérias não patogênicas aos seres humanos (COURA, 2005; BRASIL, 2008).

As *Mycobacterium* spp. atípicas, de acordo com Runyon foram classificadas com base em sua velocidade de crescimento, morfologia das

colônias e produção de pigmentos (carotenóides de cor amarela intensa) na presença ou ausência de luz (MURRAY, 2010; VERONESI, 2005).

Murray (2006) comentou que existem 4 grupos de classificação das *Mycobacterium* spp. realizadas por Runyon:

- *Grupo I*: organismos que produzem esse pigmento somente com exposição à luz (fotocromógenos de crescimento lento). Pertencem a este grupo *M. kasassii*, *M. marium*, *M. simiae*, em geral são patogênicos;
- *O grupo II*: organismos escotocrómogenos produtores de pigmento com presença ou não de luz. Estão neste grupo *M. szulgai* (geralmente patogênico), *M. scrofulaceum*, *M. xenopi* (algumas vezes patogênico), *M. gordonae* e *M. flavescens*;
- *Grupo III*: organismos não pigmentados e de crescimento lento, que produzem pequena quantidade de pigmento amarelo opalescente que não é intensificado mesmo quando expostas a luz. Pertencem a este grupo *M. avium*, *M. genavense*, *M. haemofilum*, *M. malmoense* e *M. ulcerans*, em geral patogênicas;
- *Grupo IV*: organismos de crescimento relativamente rápido, que quando incubadas a 37°C se desenvolvem num período de 3 a 5 dias. Fazem parte deste grupo *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* e *M. mucogenicum*, as quais algumas vezes são patogênicas;
- *Grupo não Runyon*: faz parte da classificação de *Mycobacterium* spp. patogênicas em humanos. Pertencem a este grupo: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis* da cepa BCG (algumas vezes patogênico), e as citadas anteriormente, estritamente patogênicas (MURRAY, 2006).

Atualmente o gênero *Mycobacterium*, para critério de avaliação inicial desses micro-organismos, é dividido em duas grandes classes: *M. tuberculosis* causadora da tuberculose, e outras espécies relacionadas e ditas pertencentes ao complexo *M. tuberculosis* ou bacilo de Koch. Esta classificação está fundamentada na classificação de Timpe e Runyon, porém outrora eram baseados somente nas características morfológicas, fisiológicas e bioquímicas de *Mycobacterium* spp. Hoje com o avanço da biologia molecular contamos com informações antigênicas e genômicas, o que tem ajudado a identificar e

classificar novas espécies. A partir da década de 90, um número crescente de espécies tem sido descritas sendo que hoje foram oficialmente reconhecidas e identificadas 138 espécies e 11 subespécies (TORTOLI, 2003; BRASIL, 2008; MACEDO; HENRIQUES, 2009; BRASIL, 2009).

São também classificadas em patogênicas, potencialmente patogênicas e raramente patogênicas, conforme a capacidade de causar doença no homem. De acordo com essa classificação as espécies oficialmente reconhecidas e mais comumente isoladas estão relacionadas no Quadro 1 (BRASIL, 2008)

PATOGENICAS			
<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. leprae</i>		
<i>M. bovis</i>			
<i>M. africanum</i>			
<i>M. microti</i>			
<i>M. caprae</i>			
POTENCIALMENTE PATOGENICAS			
<i>M. avium</i>	<i>M. branderi</i>	<i>M. genavense</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. avium subsp paratuberculosis</i>	<i>M. celatum</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. asiaticum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. xenopi</i>
RARAMENTE PATOGENICAS			
<i>M. agri</i>	<i>M. cooki</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. aichiense</i>	<i>M. diernhoferi</i>	<i>M. hassiacum</i>	<i>M. thermoresistibile</i>
<i>M. alvei</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. komossense</i>	<i>M. tokaiense</i>
<i>M. aurum</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. lepraemurium</i>	<i>M. triviale</i>
<i>M. brumae</i>	<i>M. farcinogenes</i>	<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. vaccae</i>
<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. flavescens</i>	<i>M. nonchromogenicm</i>	
<i>M. chitae</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. neoaurum</i>	
<i>M. chubuense</i>	<i>M. gastris</i>	<i>M. obuense</i>	
<i>M. confluentis</i>	<i>M. gilvum</i>		

Quadro 1. Espécies de *Mycobacterium* spp. classificadas conforme patogenicidade para os seres humanos.

Fonte: BRASIL, 2008.

Pelo fato de ter havido identificação de novas espécies por sequenciamento de genes, além da avaliação das características fenotípicas, a taxonomia do grupo *M. chelonae-abscessus* sofreu diversas atualizações. Estudos genotípicos determinaram algumas mudanças na nomenclatura das MCR, em particular, no grupo *M. abscessus/M. massiliense/M. bolletii*, que foram substituídas por *M. abscessus subsp. bolletii*. Estas mudanças foram validadas no ano de 2010 (LEÃO et al., 2010).

Mycobacterium spp. de crescimento rápido (MCR) como *M. fortuitum*, *M. abscessus* e *M. chelonae* são micro-organismos oportunistas e, em geral, são encontradas no meio ambiente, tanto nos solos quanto na água. Estas podem contaminar medicamentos injetáveis e dispositivos médicos, como qualquer bactéria. Surtos por estes agentes já foram encontrados em procedimentos cirúrgicos e estéticos, como, lipoaspiração, implantes de próteses mamárias, videocirurgias, mesoterapia e injeções subcutâneas de substâncias que não possuem registros para tratamentos alternativos (SÃO PAULO, 2005; WAJNBERG et al., 2011).

4.3.1 *Mycobacterium abscessus*

Encontrada principalmente nas águas, mas também no solo, causa em seres humanos infecções da pele e tecidos moles. Excluindo *Mycobacterium* spp. associadas a doenças pulmonares esta espécie é uma importante causa de infecções respiratórias, como o *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus Influenzae*, bem como infecções em tecidos extrapulmonares, sendo a grande causadora de infecções relacionadas a procedimentos médicos invasivos. Levantamentos indicam que 43% das infecções extrapulmonares são causadas por esta espécie. É importante ressaltar que foram relatados surtos relacionados à mastoplastia de aumento, cirurgia plástica facial, cirurgia cardíaca, lipoaspiração, mesoterapia, cirurgias oftalmológicas e injeções de esteroides ou de medicamentos alternativos (LEÃO et al., 2004; BRASIL, 2009).

Os casos de infecção por essa espécie ocorrem, na maioria das vezes, pelo fato de *M. abscessus* serem resistentes a concentrações baixas de cloro, glutaraldeído ou formaldeído, que podem ser utilizados incorretamente durante a desinfecção de alto nível de materiais e equipamentos médicos (SONG et al., 2006; BRASIL, 2009).

M. abscessus podem ser transmitidos de diversas maneiras, mas geralmente se dá através da inoculação de substâncias contaminadas com a bactéria ou em durante procedimentos médicos invasivos que fazem uso de equipamentos ou material contaminados. Outra forma é a contaminação de

uma ferida com material de solo após uma lesão acidental. Formas de transmissão consideradas raras são de pessoa para pessoa, e em indivíduos com condições de grave comprometimento respiratório ou com uma resposta imunológica debilitada (CDC, 2010).

Alguns sinais de infecção pela *M. abscessus* são: dores musculares, febre, calafrio e sensação de estar doente.

O diagnóstico definitivo deve ser realizado no local da infecção, realizado por meio do crescimento da bactéria em laboratório utilizando uma amostra de secreções ou da biópsia da área infectada. Em casos considerados graves devem ser realizados ainda cultura de sangue em laboratório (CDC, 2010).

O tratamento sistêmico deve incluir claritromicina (500mg a 1,0g, via oral, 2 vezes ao dias, chegar a 1000mg, duas vezes ao dia, duração de 4 a 6 meses) em monoterapia para formas cutâneas localizadas. Já nas formas cutâneas extensas ou não responsivas é recomendada a associação com amicacina (250mg, 3 vezes por semana, por 90 dias ou 750mg, 3 vezes por semana, por 30 dias, podendo ser intramuscular ou endovenosa). Pela freqüência das linhagens resistentes, não se recomenda o uso de quinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina). Durante o tratamento pode haver exacerbação da sintomatologia, chamada de reação paradoxal, característica deste agente, que traduz a intensidade imunológica frente *Mycobacterium* spp. Neste caso, prolongar o tratamento para 12 meses, acompanhado de teste de sensibilidade para direcionar a terapêutica e associação com outras drogas. O tratamento microbiano local não apresenta eficácia comprovada (SÃO PAULO, 2005).

4.3.2 *Mycobacterium chelonae*

Foi primeiramente descrita em 1923, caracterizado como um agente causador de infecções adquiridas na comunidade e infecções nosocomiais. Ocorrem principalmente em pacientes imunocomprometidos, embora tenham sido descrita em raros casos de infecções do trato respiratório, (LEÃO et al., 2004; BRASIL, 2009).

M. chelonae são as bactérias de crescimento rápido, consideradas como as mais resistentes aos antibióticos. A identificação das espécies é importante para a vigilância e escolha dos antibióticos apropriados, mas esta identificação muitas vezes não é realizada por dificuldades técnicas (ODELL et al., 2005).

As infecções nosocomiais ou associadas aos cuidados da saúde, causadas por *M. chelonae*, são menos frequentes do que as que são causadas por *M. abscessus*, apesar de ter havido um aumento do número de relatos de infecções relacionadas a cirurgias oftalmológicas e a procedimentos estéticos (LEÃO et al., 2004; BRASIL 2009).

As condições que permitem a ocorrência desses casos e surtos são provavelmente procedimentos inadequados de esterilização ou desinfecção. Meyer et al. (2002) demonstraram o isolamento de *M. chelonae* na água da torneira à qual era conectado o sistema de aspiração utilizado durante as cirurgias de lipoaspiração em uma clínica privada no Estado da Califórnia, Estados Unidos da América (BRASIL, 2009).

M. chelonae são bactérias de crescimento rápido, ubíquas no meio ambiente (sistemas de água, solo, material vegetal, aerossóis) e têm sido relacionadas a uma grande variedade de infecções, incluindo abscessos cutâneos, osteomielite e osteíte, doença pulmonar primária, doença disseminada e endocardite em valva protética (FALKINHAN, 1996; REGNIER et al., 2009; SCHNEIDER et al., 2011).

A ocorrência da *M. chelonae* é mais comum após trauma por cirurgia ou injeções contaminadas. Em pacientes imunocompetentes, em geral a infecção se dá como uma inflamação do tecido celular ou um nódulo; já em pacientes imunocomprometidos a manifestação pode ser diferente (SHAWN et al., 2001).

Em casos de pacientes imunossuprimidos, as infecções por *M. chelonae* ocorrem na ausência de algum procedimento médico de alto risco e diversas lesões podem aparecer (SHAWN et al., 2001; GRIFFITH et al., 2007).

Estudos mostram que de 100 infecções por *M. chelonae* envolvendo a pele, tecidos moles, e ossos, 62% ocorrem em pacientes que recebem corticosteróides e 72% dos pacientes são considerados imunossuprimidos (WALLACE; BROWN; ONYI 1992; SCHNEIDER et al., 2011).

O tratamento para infecções por estas bactérias é o mesmo utilizado contra infecções por *Mycobacterium abscessus*. Estas bactérias são de difícil tratamento por apresentarem resistência às fluorquinolonas, sulfametoxazol, doxiciclina, mas são sensíveis à claritromicina, ampicacina, tigeciclina e imipenem (BROWN-ELLIOTT; WALLACE JÚNIOR, 2002).

4.3.3 *Mycobacterium fortuitum*

Esta espécie foi descrita em 1938, por Costa Cruz, e é facilmente encontrada na água. Juntamente com *M. abscessus* e *M. chelonae* tem sido identificadas em procedimentos cirúrgicos estéticos como lipossucção e lipoescultura, colocação de implantes mamários de silicone, tratamento de acupuntura; sendo em humanas muito associadas a infecções cutâneas. A maioria das infecções causadas por *M. fortuitum* são secundárias a traumas nos quais há quebra da barreira cutânea (LEÃO et al., 2004; BRASIL, 2009).

São considerados micro-organismos de baixo potencial patogênico, mas com crescente importância, sendo adquirido frequentemente em hospitais, infectando principalmente os pacientes com imunossupressão iatrogênica (redução de ação do sistema imunológico causada por erros ou procedimentos médicos) (HINRICHSEN, 2007).

A suspeita de infecção por *M. fortuitum* ocorre quando não há uma resposta adequada à antibioticoterapia e se no curso de sua evolução ocorrer fístulas e drenagem de secreção serosa e ausência de bactérias após coloração pelo Gram (BRASIL, 2009).

O período de incubação da *M. fortuitum* pode oscilar de 1 semana a 2 anos após o procedimento que causou a contaminação. Os sintomas locais mais comuns são: eritema, edema, aumento da temperatura e dor. O quadro pode apresentar evolução com deiscência da sutura, fístula e drenagens de secreção, em geral serosa e sem dor. Alguns sintomas, como febre, calafrio ou quadros sépticos não são frequentes (BRASIL, 2009).

De acordo com a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, “o agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *M. massiliense*, exceto nas infecções secundárias de mastoplastia onde a maior prevalência é de *M. fortuitum*” (SES/SP, 2010, p. 1).

Em caso de contaminação pós-mastoplastia de aumento, se houver remoção da prótese, deve ser enviado material para exame anatomopatológico para pesquisa do agente etiológico no granuloma. Deve ser enviada mais de uma amostra se a drenagem de secreção persistir, aumentando assim as chances de isolar-se o micro-organismo. Se existe suspeita forte de *M. fortuitum*, o tratamento terapêutico empírico, com uso de pelo menos duas drogas deve ser iniciado (BRASIL, 2009).

Mycobacterium fortuitum pode afetar os pulmões (à semelhança de *M. abscessus*), pele, ossos e tecido macio. Este agente é o elemento mais importante do grupo MCR, por sua capacidade de causar infecções relacionadas a endocardite, otite média, doença pulmonar, masyoidite e ceratite. Um mecanismo de patogenicidade principal desta espécie é a capacidade de desenvolver biofilme (ESTEBAN; ORTIZ-PÉREZ, 2009). Apesar de várias espécies distintas terem sido isoladas de casos de infecção pós-mastoplastia *M. fortuitum* é a espécie mais prevalente (BRASIL, 2009).

Quanto ao tratamento desta bactéria, o recomendado é o sistêmico, que deve incluir no mínimo duas drogas, com duração por 4 a 6 meses. Uma delas a claritromicina e a outra, de preferência a ciprofloxacina, por ser fácil sua administração. Outros antibióticos ativos incluem: amicacina, sulfonamidas, imipenem, doxiciclina e cefoxetim. São ainda recomendadas as seguintes doses: claritromicina (500mg VO de 12/12 horas) e ciprofloxacina (500mg VO 12/12 horas) (SÃO PAULO, 2005).

4.3.4 *Mycobacterium massiliense*

M. massiliense é uma espécie de micobactéria descrita recentemente, sendo classificado como *M. abscessus* até o ano de 2004. *M. massiliense* é um micro-organismo emergente, associado a infecções de feridas, formação de abscessos e pneumonias (CARDOSO, 2010). Esta bactéria foi identificada no

ano de 2004 em pesquisa realizada na *Université de la Méditerranée* através de métodos mononucleares, na cidade de Marselha-França (ANVISA, 2009).

Estudo realizado pelo Laboratório Fleury de São Paulo mostrou que *M. massiliense* é responsável pela maior parte dos casos de infecção no Brasil, apresentando resistência ao glutaraldeído a 2%, o que não representa o único fator de desencadeante dos surtos, uma vez que existem vários casos de infecções causadas por espécies não tolerantes ao glutaraldeído. A remoção de forma incorreta de resíduos orgânicos dos instrumentos utilizados em procedimentos cirúrgicos é uma condição necessária para que as bactérias possam aderir aos mesmos e sobreviver à ação do glutaraldeído (ANVISA, 2009).

Ressaltamos que Leão et al. (2010) comprovaram em um estudo que *M. abscessus-massiliense* tinha associação com uma epidemia de infecções pós-operatória em sete Estados do Brasil, o que sugere que esta bactéria pode já ter se disseminado por todo o país.

4.4 Infecções no pós-operatório por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido em mastoplastias de aumento

Dados divulgados pela SBCP sobre cirurgias plásticas realizadas no Brasil mostram que as mais realizadas são as de redução de abdome, lipoaspiração e mastoplastias de aumento.

Segundo Pitanguy et al. (2010), a cirurgia de mastoplastia de aumento com inclusão de implantes é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados anualmente, no Brasil e no mundo.

A mastoplastia de aumento foi tentada pela primeira vez no século 19. Em 1895, Czerny transplantou lipomas da paciente em seu peito para preencher um defeito causado pela remoção de um adenoma. Em 1904, injeções de parafina, e muitas vezes, uma combinação de vaselina e azeite de oliva foi utilizada. Isto resultou na formação de massas duras ou parafinomas decorrentes das reações do corpo estranho, bem como as reações inflamatórias, necrose dos tecidos, e drenagem da cavidade. Complicações

mais graves incluíam embolia pulmonar e cegueira devido à embolia cerebral (STEINBACH et al., 1993).

Os principais motivos que levam à indicação da cirurgia de mastoplastias de aumento são: assimetria mamária, hipomastia, alterações congênitas da parede torácica e, quando a paciente deseja aumentar o volume de suas mamas, para melhorar a autoimagem. De modo geral, a mastoplastia de aumento é realizada por motivos psicológicos, uma vez que esta traz uma importante melhora psicológica na maioria das pacientes após a cirurgia (PITANGUY et al., 2010).

As principais complicações da cirurgia de implante de mama incluem hematoma no pós-operatório imediato, infecção, contratura capsular e ruptura de granulomas de silicone. Outras complicações relatadas são a perda de tecido com rugas palpáveis ou irregularidades do implante, estrias no tecido desbastado e ptose do implante ou mama. Complicações menos comuns incluem pneumotórax no momento da cirurgia, a doença de Mondon, e erosão da costela devido à pressão do implante (STEINBACH et al., 1993)

Zuckerman (2011), atualmente a complicação mais comum em cirurgias de mastoplastia de aumento é a contratura capsular (pode ocorrer imediatamente após o implante ou após alguns anos), o estreitamento ou endurecimento da cicatriz, o que em geral deixa a mama com aspecto artificial, resultando em seios dolorosos e com rigidez.

A mama não é uma estrutura estéril, contendo microbiota endógena derivada dos ductos mamários, semelhantes à pele. Esta microbiota endógena pode ser responsável pela contaminação no momento do implante protético, especialmente quando se utiliza uma técnica transareolar (LIZASO et al., 2011).

Brickman, Parsa e Parsa (2005) comentam que o aumento na incidência de infecções por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido (MCR) na área da cirurgia plástica, em todo o mundo, dá a impressão de que as doenças evoluem em conjunto com as mais avançadas técnicas cirúrgicas e de antissepsia.

As infecções após mastoplastias de aumento são consideradas raras, com incidência entre 1 e 3% dos casos. No entanto, pela sua gravidade, de início se faz uso de terapia agressiva com uso de antibióticos. Se este recurso

não der certo, o paciente deve passar por duas intervenções, sendo uma de remoção da prótese e limpeza do local e outra de recolocação da prótese, mesmo assim o resultado estético final fica comprometido, pois a cirurgia de reinclusão da prótese pode ser postergada por meses ou anos. A infecção pós-implante é uma grande preocupação entre os cirurgiões plásticos (MACADAM et al., 2007; FELDMAN et al., 2009; LIZASO et al., 2011).

Os riscos de infecção estão relacionados principalmente à prática cirúrgica e às condições clínicas da paciente. As infecções agudas ocorrem, em sua maioria, durante o primeiro mês da colocação do implante, com a apresentação de um quadro febril, com eritema marcado e dor mamária. Infecções tardias meses ou anos após a cirurgia são relativamente pouco frequentes (2,8%). A probabilidade de infecção é elevada quando uma reconstrução é realizada e depende do tecido cicatricial e atrofia da pele, no caso de radioterapia anterior. Ambos os eventos são associados com isquemia pós-operatória e fechamento retardado da ferida (LIZASO et al., 2011).

4.4.1 Tratamento de infecções por *Mycobacterium* spp. de Crescimento Rápido

Macadam et al. (2007) comenta que o tratamento de início após colocação de implante mamário inclui cobertura antimicrobiana empírica. Se o tratamento com antibiótico não for eficiente, deve-se suspeitar de infecção no implante, sendo recomendada a remoção do mesmo, desbridamento e colocação de drenos. A melhora das pacientes com a retirada dos implantes e uso de antibióticos é indicativo de que o tratamento deve ser continuado até que se obtenha resultado das culturas. Se não houver melhora ou a paciente apresentar piora dos sinais sistêmicos, deve-se suspeitar de infecção por *Mycobacterium* spp., sendo recomendado início de terapia endovenosa com amicacina e cefalotina em doses padrão, devendo ajustar as doses, tão logo os resultados dos testes de sensibilidade microbiana sejam conhecidos.

A terapia antimicrobiana é recomendada com dois tipos diferentes de antimicrobiano, por três a seis meses, com remoção dos implantes e desbridamento do tecido de granulação. A capsulotomia (técnica cirúrgica) para erradicação total de *Mycobacterium* spp. é importante pois estas bactérias

formam biofilme nos implantes, o que torna sua eliminação muito difícil, sendo necessária sua retirada. A colocação de um novo implante não deve ser feita de imediato, só depois de 6 meses de terapia adequada (MACADAM et al., 2007).

Na maioria dos casos, as infecções são leves a moderadas necessitando apenas de tratamento oral com claritromicina com ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima ou tetraciclina. Em infecção por *M. fortuitum* deve-se fazer uso da claritromicina 500mg duas vezes ao dia por via oral e ciprofloxacina 500mg também duas vezes ao dia, via oral, por um período de quatro a seis meses. Outros fármacos como, amicacina, sulfonamidas, imiopenem, doxiciclina e cefoxitina, também podem ser utilizados (WAJNBERG et al., 2011).

Infecções causadas por *M. abscessus* e *M. chelonae*, devem ser administradas claritromicina 500mg, duas vezes ao dia, via oral ou 1.000mg duas vezes ao dia por 4 a 6 meses e amicacina 250mg, três vezes por semana, durante 90 dias ou 750mg, três vezes por semana, via intramuscular ou endovenosa, por 30 dias utilizados (WAJNBERG et al., 2011)

Segundo Wajnberg et al., a área de cirurgia plástica só tem a ganhar com pesquisas genéticas para entender melhor os grupos de *Mycobacterium* spp. e suas linhagens virulentas, sendo este o caminho para a descoberta da suscetibilidade específica de cada linhagem, tanto para antibioticoterapias eficientes como para utilização de antissépticos e esterilizantes para eliminar com segurança os organismos do ambiente cirúrgico. Entretanto, vale ressaltar que a eficiência e a eficácia dos métodos de assepsia e esterilização têm muito a contribuir com a diminuição da contaminação por micobactérias. (WAJNBERG et al., 2011).

De acordo com Macedo e Henriques (2009), não se pode dizer que existam estudos controlados apontando o tratamento ideal contra as infecções por essas *Mycobacterium* spp.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mycobacterium spp. de crescimento rápido (MCR) são patógenos oportunistas associados às infecções pós-operatórias, que estão presentes no meio ambiente, água e solo.

As infecções causadas por *Mycobacterium* spp. acometem diversos tecidos, sendo os mais frequentes pele e o tecido subcutâneo, onde o quadro clínico apresenta lesões supurativas, com abscessos piogênicos e intensa reação inflamatória. Geralmente essas infecções estão associadas a procedimentos cirúrgicos, como cirurgia plástica, cirurgia vídeo-endoscópicas, mesoterapia entre outros (HINRICHSEN, 2007).

A infecção por *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido em cirurgias de mastoplastia de aumento é considerada preocupante entre os cirurgiões, apesar de ter uma incidência baixa, entre 1 e 3% dos casos, necessitando de terapia agressiva com antibióticos pela gravidade que apresentam, e por geralmente ser resistentes aos antimicrobianos usuais, mas apresentam sensibilidade a outros antimicrobianos como a amicacina e fluorquinolonas.

As infecções após mastoplastia de aumento em geral estão relacionadas ao procedimento cirúrgico aliado às condições clínicas da paciente. As infecções agudas ocorrem no primeiro mês de colocação do implante, com sintomas de febre, eritema marcado e dor no local. Já as infecções tardias ocorrem meses ou até anos após a cirurgia e são mais raras.

A profilaxia é de suma importância na redução do impacto das infecções dentro da cirurgia plástica, principalmente de mastoplastia de aumento. Seguir as normas de antisepsia e manipulação de instrumentos cirúrgicos, no pré, trans e pós-operatório são as melhores formas de prevenção. Saber identificar e tratar *Mycobacterium* spp. é fundamental para resolução dos quadros infecciosos e diminuição de sequelas nas pacientes, além de serem essenciais para evitar surtos de infecção.

Já o tratamento para este tipo de infecção inclui a administração de mais de uma droga, para que se evite o aparecimento de isolados mais resistentes. Alguns casos de infecção causados pelas espécies *M. fortuitum*, *M. abscessus* e *M. chelonae* apresentam regressão espontânea ou regridem após o desbridamento cirúrgico.

No decorrer da pesquisa, pôde-se concluir que com o avanço da tecnologia, novos antimicrobianos foram desenvolvidos, os já utilizados foram aperfeiçoados e os tratamentos de doenças se tornaram altamente complexos, o que fez com que as bactérias se tornassem cada vez mais resistentes; tornando-se um grande desafio na prevenção e cura destas infecções. Este quadro deixa evidente a necessidade de adoção de condutas de biossegurança pelos profissionais de saúde, para que sejam prevenidos e/ou diminuídos os índices de veiculação desses micro-organismos.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe técnico N. 1. **Infecção por *Mycobacterium abscessus*: Diagnóstico e tratamento**. (2007). Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controler/alertas/informe_tecnico_1.pdf>
Acesso em: 19 dez. 2011.
2. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica conjunta Nº 1/2009. **Infecções por Micobactérias de Crescimento Rápido: Fluxo de Notificações, Diagnósticos Clínico, Microbiológico e tratamento**, 2009. Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/index.htm>. Acesso em: 02 maio 2012.
3. BEPA. Divisão de Infecção Hospitalar. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 5, n. 56, p. 20-21, 2008.
4. BETAL, Dibendu; MacNeill, Fiona M. Chronic breast abscess due to *Mycobacterium fortuitum*: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 5, n. 188, 2011.
5. BRASIL. SVS/MS - Nota técnica conjunta N. 01/2009. **Infecções por Micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento**. (2009). Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/index.htm>. Acesso em: 20 dez. 2011.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**, Brasília, 2008.
7. BRICKMAN, M.; PARSA, A.A.; PARSA, F.D. *Mycobacterium chelonae* infection after breast augmentation. **Aesthetic Plast Surg**, v. 29, n. 2, p. 116-118, 2005.
8. BRITO, Artemir Coelho de. **Estudo fenotípico e molecular de micobactérias de**

- crescimento rápido de interesse em Saúde Pública.** 2008. 87f. (Dissertação Mestrado). São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
9. BROWN-ELLIOTT, Bárbara A.; WALLACE JÚNIOR, Richard J. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 4, p. 716-746, 2002.
 10. CARDOSO, Alessandra Marques et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goias, Brazil. **Microbes and Infection**, v. 10, p. 1552-1557, 2008.
 11. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Mycobacterium abscessus in Healthcare Settings.** (2010). Disponível em: <<http://www.cdc.gov/HAI/organisms/mycobacterium.html>>. Acesso em: 14 mar. 2012
 12. COURA, José Rodrigues: **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
 13. ESTEBAN, Jaime; ORTIZ-PÉREZ, Alberto. Current treatment of atypical mycobacteriosis. **Expert Opin Pharmacother**, v. 10, n. 17, p. 2787-2799, 2009.
 14. Epidemic of surgical-site infections by a single clone rapidly growing mycobacteria in Brazil. **Future Microbiol**, v. 5, n. 6, p. 971-980, 2010.
 15. FALKINHAM, Joseph O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria, **Clinical Microbiology Reviews**, v. 9, n. 2, p. 177-215, abr. 1996.
 16. FELDMAN E. M. et al. Mycobacterium abscessus infection after breast augmentation: a case of contaminated implants? **Journal of Plastic**, v. 62, n. 9, p. 330-332, 2009.
 17. FREITAS, Denise et al. **An outbreak of Mycobacterium chelonae infection after LASIK.** *Ophthalmology*, v. 110, n. 2, p. 276-285, fev. 2003.

18. GRIFFITH, David E. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 175, n. 4, p. 367-416, fev. 2007.
19. HEISTEIN, J. B. et al. A prosthetic breast implant infected with *Mycobacterium fortuitum*. *Annals of Plastic Surgery*, v. 44, n. 3, p. 330-333, 2000.
20. HINRICHSEN, Sylvia Lemos. Micobactérias de Crescimento Rápido. *Revista Prática Hospitalar*. Ano IX, n. 53, p.106-111, 2007.
21. LEÃO, Sylvia Cardoso et al. **Practical handbook for the phenotypic and genotypic identification of mycobacteria**. Bélgica: [s.n.], 2004.
22. LIZASO, Diego et al. Infecção protésica mamaria por *Mycobacterium fortuitum* em uma paciente com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Chil Infect*, v. 28, n. 5, p. 474-478, 2011.
23. MACADAM, Sheina A. et al. Nontuberculous mycobacterial breast implant infections. *Plast Reconstr Surg*, v. 119, n. 1, p. 337-344, 2007.
24. MACEDO, Jefferson Lessa Soares de; HENRIQUES, Cláudio Maierovith Pessanha. Infecções Pós-Operatórias por Micobactéria de Crescimento Rápido no Brasil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 24, n. 4, p. 544-551, 2009.
25. MEYERS, Hildy et al. An Outbreak of *Mycobacterium chelonae* Infection Following Liposuction. *Clinical Infectious Diseases*, v. 34, n. 11, 2002.
26. MORFOLOGIA DAS BACTÉRIAS. (2008). Disponível em: <http://www.cientic.com/tema_monera_img5.html>. Acesso em: 25 MAR. 2012.
27. MURRAY, Patrick R., et al. **Microbiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
28. ODELL, Ian D. et al. Rapid species identification within the *mycobacterium chelonae*–abscessus group by high-resolution melting analysis of hsp65 PCR products. *Am J Clin Pathol*, v. 123, p. 96-101, 2005.

29. PITANGUY, IVO et al. Análise das trocas de implantes mamários nos últimos cinco anos na Clínica Ivo Pitanguy. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 25, n. 4, p. 668-674, 2010.
30. PITOMBO, Marcos Bettini; LUPI, Otília; DUARTE, Rafael Silva. Infecções por micobactérias de crescimento rápido resistentes a desinfetantes: uma problemática nacional? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 11, p. 529-533, 2009.
31. REGNIER, Stéphanie et al. Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 9, p. 1358-1364, nov. 2009.
32. SAMPAIO, J.L.M. et al. Application of four molecular typing methods for analysis of Mycobacterium fortuitum group strains causing post-mammoplasty infections. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, n. 2, p. 142-149, 2006.
33. SANDRINE, Thibeaut et al. Mycobacterium conceptionense Infection after Breast Implant Surgery, France. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, n. 7, p. 1180-1181, 2010.
34. SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde Coordenação de Controle de Doenças – CCD. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” – CVE Divisão de Infecção Hospitalar. **Orientações para investigação clínica e tratamento de infecções por Mycobacterium spp. em procedimentos estéticos**. (2005). Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/ih/ih_mycobac.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2012.
35. SÃO PAULO. **Manual de prevenção de infecções associadas a procedimentos estéticos**. (2008). Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/IH/ih08_manual.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2012.
36. SBCP. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. **Cirurgia Plástica no Brasil**. Pesquisa Instituto Datafolha. (2009). Disponível em:

<<http://www.cirurgioplastica.org.br/publico/pesquisa2009.ppt>>. Acesso em: 13 mar. 2012.

37. SCHNEIDER, Pierre et al. Successful treatment of nodular lymphangitis due to *Mycobacterium chelonae* in two immunosuppressed patients. **Dermatology Online Journal**, v. 17, n. 3, p. 8, mar. 2011.
38. SESA. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA. Superintendência de Vigilância à Saúde. **Nota Técnica nº 03/07 - Ocorrência de casos de infecções por MCR pós videocirurgia.** (2007). Disponível em: <<http://www.sesa.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=426#4>>. Acesso em: 13 mar. 2012.
39. SES/RS. Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria de Estado da Saúde. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Nota Técnica Conjunta N. 01/2007. Divisão de Vigilância Sanitária. Divisão de Vigilância Epidemiológica. **Infecções por micobactéria não tuberculosa relacionadas a vídeo-cirurgia e outros procedimentos invasivos.** Rio Grande do Sul, 2007. Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/IH/ih08_manual.pdf>. Acesso em: 13 mar.
40. SES/SP. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac”. Divisão de Infecção Hospitalar. **Manual de Prevenção de Infecções Associadas a Procedimentos Estéticos.** São Paulo, 2008. Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/IH/ih08_manual.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2012
41. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac”. Divisão de Infecção Hospitalar. **Casos de infecção por micobactéria não tuberculosa de Crescimento Rápido (MCR), notificados ao Centro de Vigilância Epidemiológica CVE, dados acumulados de 2002 a 2010.** São Paulo, 2010. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/pdf/IF10_MCR_REL2.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2012.
42. SHAWN, Terry et al. *Mycobacterium Chelonae*: Nonhealing Leg Ulcers Treated Successfully With an Oral Antibiotic. **JABFP**, v. 14, n. 6, nov./dez. 2001.

43. SONG, Joon Y., et al. An outbreak of post-acupuncture cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus*. **BMC Infections Diseases**, v. 6, n. 6, 2006
44. STEINBACH, Barbara G. et al. Breast implants, common complications, and concurrent breast disease. **RadioGraphics**, v. 13, n. 1, p. 95-118, jan. 1993.
45. Surto de infecção após videoscopias causado por *Mycobacterium massiliense* em Goiânia-GO: Análise molecular e determinação da suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista de Patologia Tropical**, v. 39, n. 1, p. 73-74, jan./mar. 2010.
46. VIANA-NIERO, Cristina 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*, v. 46, p. 850-855, 2008
47. VICH D. C. et al. Breast implant infection with *Mycobacterium fortuitum* group: report of case and review. **The Journal of Infection**. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16171871>>. Acesso em: 27 jun. 2011
48. WAJNBERG, Gabrielle Bessa et al. Micobacteriose em implantes mamários: revisão da casuística do Instituto Ivo Pitanguy. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 26, n. 3, p. 482-487, 2011.
49. WOO, PC et al. Acupuncture mycobacteriosis. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 11, p. 842-843, set. 2001.
50. ZUCKERMAN, Diana M. Razoavelmente seguro? Implantes mamários e consentimento informado. **Questões de Saúde Reprodutiva**, v. 5, n. 1, p. 62-73, 2011.