**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

DANIELLE BEZERRA CABRAL

**Micobactérias não tuberculosas em cirurgias:
desafio passível de enfrentamento no Brasil?**

**Ribeirão Preto
2010**

DANIELLE BEZERRA CABRAL

**Micobactérias não tuberculosas em cirurgias: desafio
passível de enfrentamento no Brasil?**

Dissertação apresentada à Escola de
Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências, Programa
Enfermagem Fundamental.

Linha de Pesquisa: Doenças infecciosas:
problemática e estratégias de
enfrentamento.

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise de Andrade.

Ribeirão Preto

2010

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL E PARCIAL DESTES
TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO,
PARA FINS DE ESTUDOS E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

Catálogo na publicação

Serviço de Documentação de Enfermagem

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

FICHA CATALOGráfICA

Cabral, Danielle Bezerra

Micobactérias não tuberculosas em cirurgias: desafio passível de
enfrentamento no Brasil? Ribeirão Preto, 2010.

170f..., ill.

Dissertação de Mestrado, apresentado à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientadora: Andrade, Denise de.

1. Micobactérias não tuberculosas
2. Procedimentos Cirúrgicos Operatórios
3. Infecções Atípicas por *Mycobacterium*
4. Infecção Hospitalar
5. Prática Baseada em Evidências

FOLHA DE APROVAÇÃO

Danielle Bezerra Cabral

Micobactérias não tuberculosas em cirurgias: desafio passível de enfrentamento no Brasil?

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa
Enfermagem Fundamental.

Aprovada em: /julho/2010

Comissão Julgadora

Prof(a) Dr(a): _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof(a) Dr(a): _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof(a) Dr(a): _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Dedicatória

*Não poderia deixar de dedicar este trabalho em primeiro lugar à meu pai (in memorian),
que foi meu incentivo e luta contínua (até a sua morte), para a construção:
como pessoa, me provando que podia ser melhor a cada dia,
na profissão que optei, que é a essência do cuidar,
e nas escolhas pessoais que fiz, mediante seu aprovo,
o que por fim, gerou na essência destas palavras o sentimento: o quanto tu me fazes falta
e, como é difícil tomar decisões sem consultar tuas sábias palavras.*

*Em segundo plano, completamente em corpo e alma, meu ZEZINHO,
não sei expressar em palavras o que vivi e viverei ao teu lado,
porém sei agradecer de forma incomensurável seu apoio por palavras, teu carinho,
amor e compreensão pela distância e sem contar, é lógico, com seu apoio financeiro.
Obrigada por aliviar “um pouquinho” a dor pela perda de um pai memorável que você
tanto conheceu e,
Viver contigo, lado a lado, por um amor que descobri na dor, me faz lutar por ele a cada
dia.*

*À minha mãe,
Que cuidará de mim eternamente por seu zelo criterioso, mãe única e amor incondicional.
Tentamos superar juntas a ausência do nosso Bartolomeu (papitinho), mas é difícil superar
a ausência de um homem culto e sábio.
Obrigada pela imensidão do seu amor e o incentivo ETERNO para a formação pessoal e
profissional.*

*Aos meus irmãos Eduardo e Pedro,
Agradeço o quanto vocês acreditaram em mim, mesmo à distância, porém sei que nossos
corações estarão sempre juntos. Como é difícil ficar longe de família.*

Agradecimentos Especiais

A Profa. Dra. Denise de Andrade, pelas louváveis contribuições neste trabalho e para minha construção pessoal, lembro muito bem quando aportei em sua sala, vindo de tão longe, e me recebeu com tanto carinho. Muito obrigada por me ensinar a ser uma pós-graduanda em todos os sentidos..

A Profa. Dra. Lorita Marlena Freitag Pagliuca, por fazer parte inicial da minha vida acadêmica, sua contribuição foi de grande valia em toda esta trajetória. Um obrigado especial.

A Profa. Dra Magda Fabbri Isaac Silva, pelas valiosas contribuições neste trabalho, iniciado pela qualificação e até o momento. Obrigada por nossas conversas informais a respeito desta dissertação.

Ao Prof. Vanderlei José Haas, pelas dúvidas sanadas na questão do delineamento dos estudos e, sobretudo o apoio constante na finalização deste trabalho.

Agradecimentos

A DEUS, pela dádiva do sopro da vida e só tu tens o poder de retirá-la e, mediante a isso, agradeço por esta etapa cumprida na minha vida.

A minha única sobrinha Sarinha,

A sua presença em minha vida só irradia, ilumina e me faz acreditar, que crianças especiais como você, que a luta pela vida, no universo conhecido, é infindável. Te amo.

As minhas cunhadas maravilhosas Amanda, Karla e Regyram,

Meu carinho e torcida pelo incentivo profissional. Sei que o papel nos faz escrever as verdadeiras emoções, por isso digo que aprendi a amar vocês, no sentido literal da palavra.

Ao meu sogro (Luiz) e sogra (Socorro),

*Que por mais que vocês queiram neto(a), eu sempre digo que não é o momento, mas se Deus quiser será a próxima decisão a tomar (uns 3 anos),
Um carinho especial a vocês dois!!!*

Aos tios, primos e primas do Ceará,

*Em especial as Tias Socorro, Vânia, Elba, Mirtes e Clébia, meu carinho especial.
Em especial a Malu, Verinha, Vanessa, Viviane, Raquel, Fátima, Fernanda, Tatiana,
Nicole, Ana Karina, Heldenir e Júnior Branco,
meus primos que identifico muito e, estão sempre nos reencontrando e apoiando em nossas conquistas, nas notórias reuniões de fins de semana e/ou anual. Amo vocês.*

Aos tios e primos de Teresina,

*As tias Graça, Socorro e Teresinha, pelo amor incondicional,
paciência e torcida pelo meu sucesso profissional. Retribuo profundamente meu carinho
por todas vocês.*

A minha priminha que amo enormemente, Carolzinha,
Prima te vi nascer e, agora, tô acompanhando à distância tua pré-adolescência, que
maravilhoso participar da tua vida. Nosso reencontro (final de 2009) me faz escrever que
esta ausência reaviva o nosso vínculo de carinho.

As minhas amigas de Ribeirão Preto e Ceará: pelo amor, carinho, afeto e companhia e, sem
contar com nossas programações agradabilíssimas nos fins de semana, com carinho: Alê
(Pirizinha e sua filha e minha sobrinha do coração, Alice), Patty (Sanca), Carol Scarpel,
Aninha, Bibi (um carinho especial e sempre), Tatá (seu apelido é espetacular), Gabi
(obrigada pelos conselhos em toda esta trajetória), Tânia Becker, Paula Souza, Dany
Gonçalves, Helô Turcato, Anderson, Altair, Manoel (obrigada pela amizade sincera) e
Thiago Barreto. E quem está em Fortaleza, meu carinho especial a Clarisse, Luana,
Nancy, Mônica, Michele, Ívna, Jú Sérico (minha cunhada do coração, hoje e sempre) e
Alexandre Mont'alverne (meu amigo e padrinho especial)

Aos meus amigos de São Carlos, um eterno carinho por vocês. Fizeram parte no pré-USP e
caminharam comigo até este momento final. Esses amigos renderam-me bons papos em
barzinhos, viagens e reuniões na República Xiqueiro. São eles: Mário Bros, Hugo (Urso),
Wanderson (Mineirinho), Giovane, Luiz Oliveira, Jefferson, Rodrigo, Marcilene, Fabíola,
Eduardo (cabelinho), Ana Paula (amiguinha) e Cinthia

A minha carona e amigo, Marcelo Floriano, obrigada pela paciência por diversas vezes em
me esperar para irmos à Sanca. Agradeço de coração pela amizade que temos hoje.

A Magali e Silvana, pela companhia agradável no café da tarde e nas conversas informais.

A CAPES, pelo aporte financeiro concedido nestes dois anos.

“A ciência é construída com fatos, como uma casa é feita de pedras. Mas uma coleção de fatos não é mais ciência do que uma pilha de pedras é uma casa”.

Henri Poincaré

RESUMO

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

Micobactérias não tuberculosas (MNT) são microrganismos ubíquos e reconhecidos como contaminantes de sistemas de água em estabelecimentos de assistência à saúde, bem como, dispositivos cirúrgicos e medicamentos injetáveis. Sua ocorrência representa uma emergência epidemiológica e sanitária, especialmente em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Frente ao exposto, objetivou-se avaliar a produção do conhecimento científico acerca da ocorrência de infecções por MNT em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. A prática baseada em evidências representou o referencial teórico-metodológico e, como recurso para obtenção destas evidências utilizou-se a revisão integrativa da literatura nas bases de dados Lilacs, Medline/Pubmed, ISI Web of Science e Biblioteca Cochrane. Totalizaram-se 24 publicações nos últimos trinta anos, com 15 (62,5%) no idioma inglês, os demais no português. No que se refere ao delineamento dos estudos, observou-se que os mais frequentes foram: 29,2% relatos de caso, 20,8% estudos transversais e 12,5% estudos metodológicos e quase-experimentais. A análise dos estudos culminou em três categorias temáticas sendo 08 (33,3%) relacionadas aos tipos de cirurgias, 07 (29,2%) sobre identificação das espécies por métodos microbiológicos e/ou moleculares e 09 (37,5%) medidas de prevenção e controle. Ainda como subcategorias têm-se: a vigilância pós-alta, terapêutica com antibióticos e uso de glutaraldeído. Entre os microrganismos destacam-se com 37,5% *Mycobacterium chelonae*, 33,3%, *M. abscessus* e 25% *M. fortuitum*. Cirurgias oftalmológicas, estéticas, cardíacas e procedimentos laparoscópicos e artroscópicos foram as mais investigadas. Diante do contexto terapêutico, a indicação é realizada empiricamente ao longo prazo, podendo incluir desbridamento cirúrgico de tecidos infectados. Na panorâmica da identificação das espécies, a eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) é considerada padrão-ouro devido seu alto poder discriminatório de algumas cepas bacterianas, porém com limitações. Com base nas publicações analisadas, conclui-se que não se tem um panorama nacional talvez pela inoperância do sistema de vigilância pós-alta, inexistência de critérios clínicos e bacteriológicos uniformizados em todo o território e, também pela falta de integração entre a clínica e o laboratório. Adiciona-se que aplicação de metodologias moleculares possibilitaria definir a diversidade das espécies de micobactérias que não puderam ser identificadas pelos métodos clássicos. Uma publicação sobre a situação nacional das MNTs em cirurgias é fundamental para a uma conduta correta no diagnóstico e tratamento de micobacterioses.

Palavras chaves: Micobactérias não Tuberculosas, Procedimentos Cirúrgicos Operatórios, Infecções Atípicas por *Mycobacterium*, Infecção Hospitalar, Prática Baseada em Evidências.

ABSTRACT

CABRAL, D. B. **Nontuberculous mycobacteria in surgeries**: challenge liable to be faced in Brazil? 2010. 170p. Thesis (Master's) – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, 2010.

Nontuberculous mycobacteria (NTM) are ubiquitous microorganisms recognized as contaminants of water systems in health care services, as well as surgical devices and injectable medications. Its occurrence represents an epidemiological and sanitary emergency, especially in patients subject to surgical procedures. This study aimed to evaluate the production of scientific knowledge on the occurrence of infections caused by NTM in patients subject to surgical procedures. Evidence-based practice was the theoretical-methodological framework used, and integrative literature review was used to obtain evidences in the following databases: Lilacs, Medline/Pubmed, ISI Web of Science and Cochrane Library. In total, 24 publications were found in the last thirty years, being 15 (62.5%) in english and the others in portuguese. Regarding the design of the studies, most (29,2%) were case reports, (20,8%) cross-sectional studies and (12,5%) methodological and quasi-experimental studies. The analysis of the studies resulted in three thematic categories: 08 (33.3%) types of surgery, 07 (29.2%) identification of the species by microbiological and/or molecular methods and 09 (37.5%) prevention and control measures. The following subcategories were identified in prevention and control: vigilance after discharge, therapy with antibiotics and use of glutaral. The most researched surgeries were ophthalmologic, aesthetic, cardiac and laparoscopy and arthroscopy. The presence of the following microorganisms is highlighted: *Mycobacterium chelonae* (37.5%), *M. abscessus* (29.2%) and *M. fortuitum* (25%). Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) is considered gold-standard in the identification of certain bacterial strains. The use of molecular techniques permits to define the diversity of the species of mycobacteria that cannot be identified by the classical methods. Regarding the therapy, in general the indication is empirically determined in long-term, and can include surgical debridement of infected tissues. Based on the analyzed publications, it is concluded that there is not a national panorama, either due to the failure of the surveillance system after discharge, the lack of clinical and bacteriological criteria uniform for the entire country or the lack of integration between clinics and laboratories.

Keywords: Nontuberculous Mycobacteria, Surgical Procedures Operative, *Mycobacterium* Infections Atypical, Cross Infection, Evidence-Based Practice.

RESUMEN

CABRAL, D. B. **Micobacterias no tuberculosas en cirugías: desafío pasible de enfrentamiento en Brasil?** 2010. 170h. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, 2010.

Micobacterias no tuberculosas (MNT) son microorganismos ubicuos y reconocidos como contaminantes de sistemas de agua en servicios de atención a la salud, dispositivos quirúrgicos y medicamentos inyectables. Su ocurrencia representa una emergencia epidemiológica y sanitaria, especialmente en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la producción de conocimiento científico acerca de la ocurrencia de infecciones por MNT en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. La práctica basada en evidencias fue el referencial teórico-metodológico utilizado, y las evidencias fueron obtenidas por revisión integradora de la literatura en las bases de datos Lilacs, Medline/Pubmed, ISI Web of Science y Biblioteca Cochrane. En total, 24 publicaciones de los últimos treinta años fueron encontradas, 15 (62,5%) en inglés y las demás en portugués. Acerca del delineamiento de los estudios, fueron más frecuentes (29,2%) los relatos de caso, (20,8%) estudios transversales y (12,5%) estudios metodológicos y casi-experimentales. El análisis de los estudios resultó en tres categorías temáticas: 08 (33,3%) Tipos de cirugías, 07 (29,2%) Identificación de las especies por métodos microbiológicos y/o moleculares y 09 (37,5%) Medidas de prevención y control. Surgieron también las siguientes subcategorías en la prevención y control: vigilancia post-alta, terapéutica con antibióticos y uso de glutaraldehído. Las cirugías oftalmológicas, estéticas, cardíacas y procedimientos de laparoscopia y artroscopia fueron las más investigadas. Entre los microorganismos, se destacan los siguientes: el 37,5% *Mycobacterium chelonae*, el 29,2% *M. abscessus* y el 25% o *M. fortuitum*. La electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) es considerada patrón oro en la identificación de algunas cepas bacterianas. La aplicación de técnicas moleculares posibilita definir la diversidad de las especies de micobacterias que no pudieron ser identificadas por los métodos clásicos. En relación a la terapia, se evidenció que, en general, la indicación es realizada empíricamente a largo plazo, y puede incluir desbridamiento quirúrgico de tejidos infectados. Con base en las publicaciones analizadas, se concluye que no hay un panorama nacional, tal vez por la inoperancia del sistema de vigilancia post-alta, inexistencia de criterios clínicos y bacteriológicos uniformizados en todo el territorio o por la falta de integración entre la clínica y el laboratorio.

Palabras-clave: Micobacterias no Tuberculosas, Procedimientos Quirúrgicos Operativos, Infecciones Atípicas por *Mycobacterium*, Infección Hospitalaria, Práctica Basada en Evidencias.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Lesão cutânea por <i>Mycobacterium abscessus</i> -----	28
Figura 2. Produção científica sobre MNT em procedimentos cirúrgicos segundo bases de dados. Brasil, 1980-2010. -----	66
Figura 3. Produção científica segundo década de publicação. Brasil, 1980-2010. -----	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação das micobactérias não tuberculosas.....	25
Quadro 2. Classificação dos níveis de evidências, segundo Melnyk e Fineout-Overholt, 2005.....	48
Quadro 3. Descritores controlados e não-controlados segundo as bases de dados.	55
Quadro 4. Produção científica da ocorrência de MNT em procedimentos cirúrgicos, segundo bases de dados, formação profissional dos autores, idioma, instituição sede do estudo, título do periódico, delineamentos de pesquisa e níveis de evidências. Brasil, 1980-2010.	70
Quadro 5. Distribuição das publicações sobre micobactérias não tuberculosas em procedimentos cirúrgicos, segundo categorias temáticas. Brasil, 1980-2010.	73
Quadro 6. Síntese do estudo 1, delineamento série de casos	85
Quadro 7. Síntese do estudo 2, delineamento relato de caso	86
Quadro 8. Síntese do estudo 3, delineamento coorte retrospectivo	87
Quadro 9. Síntese do estudo 4, delineamento quase-experimental	88
Quadro 10. Síntese do estudo 5, delineamento relato de caso	89
Quadro 11. Síntese do estudo 6, delineamento relato de caso	89
Quadro 12. Síntese do estudo 7, delineamento série de casos	90
Quadro 13. Síntese do estudo 8, delineamento série de casos	90
Quadro 14. Síntese do estudo 9, delineamento transversal/seccional	104
Quadro 15. Síntese do estudo 10, delineamento coorte retrospectivo	105
Quadro 16. Síntese do estudo 11, delineamento metodológico	106
Quadro 17. Síntese do estudo 12, delineamento metodológico	107
Quadro 18. Síntese do estudo 13, delineamento transversal/seccional	108
Quadro 19. Síntese do estudo 14, delineamento transversal/seccional	109
Quadro 19B. Síntese do estudo 15, delineamento metodológico.....	109
Quadro 20. Síntese do estudo 16, delineamento longitudinal prospectivo	116
Quadro 21. Síntese do estudo 17, delineamento revisão da literatura	117
Quadro 22. Síntese do estudo 18, delineamento quase-experimental	125

Quadro 23. Síntese do estudo 19, delineamento relato de caso	126
Quadro 24. Síntese do estudo 20, delineamento transversal/seccional	127
Quadro 25. Síntese do estudo 21, delineamento revisão da literatura	130
Quadro 26. Síntese do estudo 22, delineamento quase-experimental	131
Quadro 27. Síntese do estudo 23, delineamento experimental sem randomização.....	132
Quadro 28. Síntese do estudo 24, delineamento seccional	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cruzamentos realizados com o descritor controlado <i>atypical mycobacteria</i> na base de dados Medline/PubMed.-----	61
Tabela 2. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado <i>nontuberculous mycobacteria</i> na base de dados Medline/PubMed.-----	61
Tabela 3. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado <i>rapidly growing mycobacteria</i> na base de dados Medline/PubMed.-----	62
Tabela 4. Cruzamentos realizados com o descritor controlado <i>atypical mycobacteria</i> na base de dados ISI Web of Science.-----	62
Tabela 5. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado <i>nontuberculous mycobacteria</i> na base de dados ISI Web of Science.-----	63
Tabela 6. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado <i>rapidly growing mycobacteria</i> na base de dados ISI Web of Science.-----	63
Tabela 7. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados Lilacs.-----	64
Tabela 8. Distribuição dos artigos analisados segundo delineamento metodológico. Brasil, 1980-2010.-----	68
Tabela 9. Distribuição dos artigos analisados segundo a instituição de origem. Brasil, 1980-2010.-----	69
Tabela 10. Distribuição dos artigos analisados segundo título do periódico. Brasil, 1980-2010.-----	69
Tabela 11. Identificação das espécies de MNT por meio de técnicas microbiológicas e moleculares. Brasil, 1980-2010.-----	92
Tabela 12. Distribuição das espécies de MNT segundo a frequência de ocorrência nas publicações. Brasil, 1980-2010.-----	93

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AORN	<i>Association of periOperative Registered Nurses</i>
APA	Ácido peracético
APIC	<i>Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
BHI	Brain-heart infusion
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCIHs	Comissões de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CSLI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
DECS/MESH	Base de descritores da Biblioteca Virtual em Saúde
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DNA-RAPD	DNA polimórfico amplificado aleatoriamente
EAS	Estabelecimentos de Assistência à Saúde
EPS	Exopolímeros
ERIC-PCR	<i>Enterobacterial repetitive intergenic consensus</i>
ETO	Óxido de etileno
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GA	Glutaraldeído
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
IH	Infecção Hospitalar
IPAC	Instituto de Patologia Geral e Cutânea
IRAS	Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde

ISC	Infecção de sítio cirúrgico
ITS	<i>Internal transcribed spacer</i>
JCR	<i>Joint Commission Resources</i>
LASIK	<i>Laser-assisted in situ keratomileusis</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MAC	Complexo <i>Mycobacterium avium</i>
MAIS	Complexo do <i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> e <i>M. scrofulaceum</i>
MCR	Micobactérias de crescimento rápido
BEM	Medicina Baseada em Evidências
MEDLINE/PUBMED	Arquivos digitais biomédicos e de ciências da saúde produzidas pela National Library of Medicine dos Estados Unidos da América.
MNT	Micobactérias não tuberculosas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PB	Pares de base de nucleotídeos
PBE	Prática Baseada em Evidências
PCINF	Programa de Controle de Infecções em Clínicas de Estética
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PFGE	Pulsed field gel electrophoresis
pH	Potencial hidrogeniônico
PRA-hsp65	<i>Restriction enzyme analysis of the hsp65 gene</i>
RENISS	Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde
SESDEC	Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil
SOBECC	Sociedade Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico, Recuperação Anestésica e Centro de Material e Esterilização
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
ISI WEB OF SCIENCE	Arquivos digitais de ciências médicas, sociais, arte e humanidades produzidas pelo Institute for Scientific Information (ISI) Web of Knowledge

SUMÁRIO

1. Introdução.....	21
1.1. Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) por Micobactérias não Tuberculosas (MNT)	24
1.1.1. Controle das infecções por micobactérias não tuberculosas (MNT) na perspectiva da manutenção do ambiente biologicamente seguro	32
2. Objetivo.....	43
2.1. Objetivo Geral:	43
2.2. Objetivos Específicos:.....	43
3. Prática Baseada em Evidências	45
4. Revisão Integrativa	50
4.1. Procedimentos para a seleção dos artigos	53
4.2. Conceitos adotados	54
4.3. Estratégia de busca	56
4.4. Critérios de inclusão e exclusão	59
4.5. Busca em bases de dados a partir de descritores controlados e não controlados	60
5. Resultados e Discussão	66
5.1. Tipos de cirurgias.....	74
5.2. Identificação das espécies de MNT por métodos microbiológicos e/ou moleculares	91
5.3. Prevenção e controle de infecção micobacteriana.....	110
5.3.1. Vigilância pós-alta.....	110
5.3.2. Antibioticoterapia	117
5.3.3. Uso do glutaraldeído	127
6. Conclusão.....	135
7. Referências Bibliográficas	141
8. Apêndice 1.....	160
9. Anexo 1.....	164
10. Anexo 2.....	165
11. Anexo 3.....	169

Introdução

“Crescer significa mudar e mudar envolve riscos, uma passagem do conhecido para o desconhecido”

Autor desconhecido

1. Introdução

O cuidado à saúde é constantemente desafiado por infecções que resultam no agravamento das doenças, no aumento da mortalidade e dos custos assistenciais. Nesse sentido, desde os primórdios e em escala mundial, a problemática das infecções vem mobilizando a atenção de estudiosos, de órgãos e associações, na tentativa de prevenir e controlar a sua ocorrência.

Em essência, a infecção é uma competição vital entre microrganismos e o hospedeiro, portanto uma luta pela sobrevivência entre dois seres vivos que visam à manutenção de sua espécie. Acresce-se que o risco de infecção depende da carga infectante, da virulência do microrganismo, bem como da condição clínica do hospedeiro (ANVISA, 2004). Pesquisadores destacam que os principais fatores de risco relacionados ao paciente são: doenças crônicas, condição nutricional, imunodepressão, corticoterapia, extremos de idade, tabagismo, dentre outros fatores (PITTET, 2005).

Em termos conceituais, o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) define Infecção Hospitalar (IH) como infecções sistêmicas ou locais que ocorrem após 48 horas da admissão hospitalar, em até 48 horas após alta da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 30 dias após cirurgia sem colocação de prótese ou um ano se colocação (GARNER et al., 1988). No entanto, o Ministério da Saúde brasileiro conceitua infecção hospitalar ou nosocomial como toda infecção adquirida após admissão do paciente que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a hospitalização ou com procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos (BRASIL, 2000a).

O Brasil por meio da Lei Federal 6.431, de 1997, obriga todos os hospitais brasileiros a constituírem Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIHs). Essa lei estabelece que as comissões tenham um Programa Ativo de Controle de Infecção (PCIH) que permita ações deliberadas e sistemáticas na redução da incidência e da gravidade das infecções nosocomiais. Essa exigência levou à aprovação da Portaria 2.616 de 1998 que estabelece as diretrizes e normas para execução das ações de controle de infecção

hospitalar. Os dados do Ministério da Saúde revelaram que aproximadamente 80% dos hospitais do país têm suas CCIHs, mas, destes, apenas a metade apresentam dados confiáveis. O maior problema é a diversidade de metodologia de levantamento destes dados. Neste contexto, são escassos e frágeis os indicadores nacionais sobre a ocorrência de infecção nos serviços de saúde (BRASIL, 1997; 1998; 2000a).

Nos países desenvolvidos tem-se que de cinco a dez por cento dos pacientes admitidos em hospitais contraem uma ou mais infecções (PITTET, 2005). Nos Estados Unidos da América (EUA) ocorre cerca de dois milhões de infecções relacionadas à assistência a saúde devido à iatrogenias, sendo responsáveis por 60.000 a 90.000 óbitos/ano e, em torno de 17 a 29 bilhões de dólares em gastos hospitalares (CÔRREA, 2008; STARFIELD, 2000). De acordo com o Sistema de Saúde na Inglaterra, as IHS acometem um em cada 10 pacientes admitidos em hospitais e, é responsável por 5.000 mortes. Custam bilhões de libras para o sistema de saúde inglês, no qual o paciente que adquire IH permanece hospitalizado mais de 2,5 vezes do que o habitual e com um custo adicional de 3.000 libras em relação a uma hospitalização sem infecção (INWEREGBU; DAVE; PITTARD, 2005).

No computo geral, a maioria das infecções hospitalares manifesta-se como complicações naturais de pacientes debilitados, decorrente do desequilíbrio entre a microbiota endógena e os seus mecanismos de defesa. Esse desequilíbrio é provocado por determinadas doenças, procedimentos invasivos ou imunossupressivos a que correta ou incorretamente o paciente foi submetido. Consequentemente, algumas infecções são evitáveis e outras não. Assim, as medidas de prevenção e controle não são capazes de evitar a IH, cuja ocorrência não indica que o hospital ou a sua equipe tenham cometido erros na assistência prestada ao paciente (FERNANDES; FERNANDES; RIBEIRO FILHO, 2000; FOCCACIA; VERONESI, 2004).

Há de se considerar que a incorporação de novos métodos e tecnologias possibilitou que muitos tratamentos antes disponibilizados somente em hospitais, hoje sejam administrados em regime domiciliar (Estratégia de Saúde da Família e Atendimento Domiciliar), em Hospitais-Dias, clínicas especializadas, consultórios, entre outros cenários de assistência. Nesta

realidade da assistência à saúde, o conceito de infecção hospitalar foi ampliado passando a incorporar as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

IH ou IRAS é um tema complexo que ao longo dos tempos vem suscitando abrangentes questionamentos e controvérsias. Como mencionado, a ocorrência das IRAS acarreta danos pessoais, familiares, sociais, profissionais e institucionais. Merece destaque as sequelas funcionais, os óbitos, o impacto econômico-social, o aumento do custo, a perda de dias de trabalho, a ameaça a credibilidade profissional e das instituições envolvidas, processos legais, dentre outras repercussões (CÔRREA, 2008).

Essa situação se agrava mais no Brasil, país marcado pela diversidade geopolítica-cultural e por desigualdades econômicas, as instituições de saúde também se revelam heterogêneas quando a padrões de atendimento, estrutura física, tipo de clientela e ocorrência de infecção. Ainda, tem-se o fato de que mesmo diante das novas propostas de atendimento à saúde, os hospitais brasileiros centralizam a maior parte da prestação desse cuidado. Historicamente, estes hospitais enfrentam o grave problema da ampliação da demanda social, a recessão econômica, a carência quantitativa e qualitativa de recursos humanos e à inapropriada obtenção de tecnologia. Sem dúvida, essas são condições férteis para elevação dos índices de infecção (KALINOWSKI; MARTINI; FELLI, 2006).

A qualidade do atendimento à saúde está intrinsecamente relacionada ao monitoramento constante de riscos, ou seja, a norma atual, amplamente enfatizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é “antes de tudo, não cause dano, não prejudique o paciente” (WHO, 2008). É bem verdade que, hoje se enfrenta dentro dos estabelecimentos de assistência à saúde uma variedade de agentes etiológicos altamente selecionados, que não segue uma trajetória regular ao longo do tempo, mas confere a cada instituição de saúde o perfil microbiológico compatível a seu tipo de atendimento.

Neste sentido, adiciona-se que há registros de diferentes surtos na literatura: *Pseudomonas* spp. (RIBEIRO et al., 2006), *Staphylococcus* spp. (ANDERS et al., 2009), *Enterococcus* resistente à vancomicina (FURTADO et al., 2005), *Mycobacterium* spp. (HINRICHSEN, 2007), entre outros microrganismos.

Outro desafio, relacionado a persistência da infecção, amplamente documentado na literatura se reporta a formação de biofilme. Entende-se “biofilme” como aglomerado de microrganismos aderidos a um substrato por uma substância extracelular amorfa, composta de exopolímeros (EPS) e formam colônias organizadas de células envoltas por uma matriz extracelular (BALSAMO, 2009; JENKINSON; LAPPIN-SCOTT, 2001; LINDSAY; VON HOLY, 2006). Os microrganismos em biofilme são metabólicos e morfologicamente diferentes das bactérias em suspensão. As infecções causadas por biofilmes caracterizam-se pela cronicidade, apresentam o diagnóstico microbiológico difícil e, ainda apresenta uma elevada resistência aos antimicrobianos (ROBERTS; LAPPIN-SCOTT; LEEMING, 1999).

Particularmente, em relação à ocorrência de micobactérias de crescimento rápido (MCR) ou atípicas ou não tuberculosas (MNT) tem sido enfatizado o risco de infecção por tratar-se de uma séria problemática nos serviços de saúde. Ainda, é considerada pela instância federal como uma emergência epidemiológica e sua investigação está sendo conduzida de modo articulado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Saúde, com participação das vigilâncias epidemiológicas e sanitárias dos estados e municípios brasileiros (BRASIL, 2008a).

Neste estudo optou-se pela terminologia micobactérias não tuberculosas (MNT) considerando ser amplamente utilizada entre os pesquisadores da área.

1.1. Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) por Micobactérias não Tuberculosas (MNT)

O gênero *Mycobacterium* são bacilos aeróbios, imovéis, não esporulados e não encapsulados. Contém grande número de espécies, sendo que várias delas sempre foram reconhecidas como espécies, mas outras o foram só recentemente. Há muito tempo estes microrganismos designados como micobactérias ambientais são, também conhecidos como micobactérias “atípicas” ou micobactérias não tuberculosas ou de crescimento rápido. Diferentes das demais bactérias em uma série de propriedades, muitas micobactérias estão relacionadas com a quantidade e tipos de lipídeos

complexos que estes germes contêm na parede celular, o que altera a permeabilidade à água, soluções corantes e agentes desinfetantes. O risco de infecção se justifica, pois são frequentemente encontradas no ambiente, no solo e na água (FONTANA, 2008; TRABULSI et al., 2002).

O quadro 1 apresenta a classificação das micobactérias atípicas ou de crescimento rápido ou não tuberculosas em quatro grupos (MACEDO; MAIEROVITCH; HENRIQUES, 2009).

Classificação	Microrganismos
Fotocromogênicas	<i>M. asiaticum</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> <i>M. simiae</i>
Escotocromogênicas	<i>M. flavescens</i> <i>M. goodii</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i>
Não cromogênicas	Complexo do <i>M. avium</i> <i>M. celatum</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. gastri</i> <i>M. genavense</i> <i>M. malmoense</i> <i>M. nonchromogenicum</i> <i>M. shimoidei</i> <i>M. terrae</i> , <i>M. trivale</i> , <i>M. ulcerans</i> <i>M. xenopi</i>
Micobactérias de crescimento rápido	<i>M. abscessus</i> <i>M. fortuitum</i> (inclui <i>M. chelonae</i>) <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. vaccae</i>

Quadro 1. Classificação das micobactérias não tuberculosas.

Fonte: BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A., 2001.

- Fotocromogênicas: possuem crescimento lento e produzem pigmento amarelo quando expostos à luz.

- Escotocromogênicas: possuem crescimento lento e produzem pigmento laranja quando cultivadas sob à luz ou não.

- Acromogênicas: produzem crescimento lento e não produzem pigmentos, assemelhando-se ao gênero *Nocardia*.

- Micobactérias de crescimento rápido: crescimento de três a cinco dias e possuem pigmentação variável.

É importante salientar que a classificação das micobactérias não tuberculosas tem importância na identificação das espécies, pois permite a realização de estudos epidemiológicos detalhados, orienta a análise laboratorial das amostras e, além disso, amplia o conhecimento sobre os perfis

de sensibilidade das diferentes espécies aos antimicrobianos. Isto representa um importante subsídio para a prática clínica frente a infecções associadas a tais microrganismos (MACEDO; MAIEROVITCH; HENRIQUES, 2009).

As micobactérias não tuberculosas possuem crescimento menos de uma hora e formam colônias visíveis após 2 a 5 dias. Foram reconhecidas como contaminantes de medicamentos injetáveis, próteses, entre outros insumos a saúde. Acresce-se que são incluídas as espécies com pigmentação amarela e sem pigmentação, relacionadas à ocorrência de doenças em humanos, que são o *M. fortuitum* e *M. chelonae*, às vezes citados como complexo *M. fortuitum-chelonae* associadas, assim a infecções de pele, tecido subcutâneo e olhos. São atualmente classificadas as espécies pertencentes ao complexo *Mycobacterium fortuitum* que incluem: *M. fortuitum*, *M. peregrinum*, variantes de *M. fortuitum* (*M. houstonense*, *M. bonickei*, *M. septicum*, *M. mageritense*, *M. mucogenicum*, *M. senegalense*); micobactérias do complexo *Mycobacterium chelonae-abscessus*, composto pelas espécies *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. immunogenum*, *Mycobacterium massiliense*, e aquelas que compõem o complexo *Mycobacterium smegmatis*, cujos componentes são *M. smegmatis*, *M. goodii* e *M. wolinskyi*. Há também, outras espécies não classificadas em complexos como: *M. aurum*, *M. elephantis*, *M. flavescens*, *M. gadium*, *M. gilvum*, *M. neoaurum*, *M. parafortuitum*, *M. phocaium*, *M. vaccae* e entre outras (HINRICHSSEN, 2007; MACEDO; MAIEROVITCH; HENRIQUES, 2009; PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

O primeiro surto, em 2005, envolveu dezenas de pacientes submetidos a implante de prótese mamária em Campinas - SP. Assim, como houve outros casos de micobacteriose notificados em Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Alagoas, Goiás, Minas Gerais, Pará, Espírito Santo e Rio de Janeiro. Destaca-se o caso de ceratite em que o *M. fortuitum* foi isolado de uma cultura de córnea, mesmo após 06 meses de tratamento com antimicrobianos (BRASIL, 2007a; INFECÇÕES..., 2008).

De 2003 até abril de 2008, foram notificados 2.102 casos de infecção por MNT, distribuídos predominantemente em hospitais privados do país. Há confirmação de casos de infecção por MNT nos estados do RJ (1.014), PA (315), ES (244), GO (230), PR (110), RS (79), SP (43), MT (21), DF (16), MG

(10), PI (09), MS (08), BA (02) e PB (01). Em geral, as infecções por MNT estão fortemente relacionadas às falhas nos processos de limpeza, desinfecção e esterilização de produtos médicos. Na maioria dos serviços de saúde investigados, os instrumentais cirúrgicos foram submetidos somente ao processo de desinfecção e não ao processo de esterilização como é definido pela Resolução da ANVISA - RE nº 2606/06. Também, foi detectada a precariedade no funcionamento dos Centros de Material e Esterilização dos serviços, já que estes não possuem registros e validação dos processos de limpeza, desinfecção e esterilização dos instrumentais cirúrgicos. As amostras biológicas, colhidas durante as investigações, em pessoas submetidas a procedimentos invasivos, em sua maioria do tipo "scopias", particularmente naquelas efetuadas por videocirurgias, confirmaram a ocorrência de infecção pela espécie *Mycobacterium massiliense* (BRASIL, 2006; 2008a)

Infecções causadas por MNT (*Mycobacterium abscessus*) foram identificados em procedimentos cirúrgicos estéticos, como liposucção e lipoescultura (MURILLO et al., 2000); soluções injetáveis como procaína, L-carnitina, vitamina C e lidocaína (MUNAYCO et al, 2008; BEER; WAIBEL, 2009) e após injeção de silicone em prótese mamária (PERRY et al., 1985); tratamento de acupuntura (SONG et al., 2006); colocação de piercing mamilar (TRUPIANO et al., 2001); infecções cutâneas após tatuagens (DRAGE et al., 2010). As MNT constituem microrganismos problemáticos em vários setores dos serviços de saúde, sendo associadas com fluídos de hemodiálise (LOWRIE; LEW, 1990) e algumas soluções desinfetantes (NOMURA et al., 2004).

Segundo a ANVISA, no Brasil, são poucos os casos publicados de infecções descritos por MNT. Existem publicações sobre ceratite por *M. chelonae* após cirurgia para correção de miopia (ALVARENGA et al., 2002; FREITAS et al, 2003); infecções cutâneas por *M. abscessus* e *M. fortuitum* após aplicações em mesoterapia ou cirurgia plástica (PADOVEZE et al., 2007; SOUSA et al., 2001) e publicações sobre o risco crescente de infecções por essas espécies de micobactérias em pacientes submetidos a procedimentos médicos invasivos (CARDOSO et al.; VIANA-NIERO et al., 2008).

Gusmão e colaboradores (2005) descreveram um caso de ceratite no qual o *M. abscessus* foi isolado de uma cultura de córnea, mesmo após seis meses de tratamento com antimicrobianos.

Recentemente, divulgaram-se surtos de micobactérias acometendo aproximadamente 1.000 pessoas, principalmente no estado do Rio de Janeiro, sendo isolados como agentes etiológicos *M. abscessus*, *chelonae* e *fortuitum* em pacientes submetidos à cirurgia vídeo-endoscópica, plástica, entre outros (BRASIL, 2007b).

Infecções por MNT podem envolver praticamente qualquer tecido, órgão ou sistema do corpo humano, sendo mais frequente na pele e subcutâneo. Diversas publicações relatam a ocorrência de surtos de infecções por MNT após cirurgias de revascularização miocárdica, diálise peritoneal, hemodiálise, mamoplastia para aumento de volume mamário e artroplastia. Não existem relatos de transmissão de pessoa a pessoa, sendo as fontes ambientais as mais importantes. As infecções de pele e subcutâneo por MNT, geralmente se apresentam como abscessos piogênicos, com reação inflamatória aguda e supuração, ou evoluem lentamente, com inflamação crônica, formação de nódulos, ulceração ou até fistulização (BRASIL, 2007a; INFECÇÕES..., 2008) (Figura 1).

Figura 1. Lesão cutânea por *Mycobacterium abscessus*
Fonte: GALIL, K.; et al., 1999.

O curso da doença é variável, sendo mais frequente a evolução crônica progressiva, com raros casos de cura espontânea. Não existem sinais patognomônicos. A suspeita normalmente é levantada devido à falta de

resposta aos antibióticos mais utilizados no tratamento de microrganismos comuns na pele (INFECÇÕES..., 2008).

Destaca-se um caso reportado pelo *Mycobacterium peregrinum*, no Japão, de uma mulher que realizou uma ressecção cirúrgica de um lipoma. Sete semanas após o procedimento evoluiu com dor e inchaço na parede torácica, com fístula, e iniciou terapia empírica com cefazolina. Na coloração álcool-ácido resistente¹ foi positiva para numerosas micobactérias, em que o *Mycobacterium* foi cultivado por sete dias e identificou-se o *M. peregrinum* por hibridização DNA-DNA² (NAKAO et al., 2009).

Não obstante, número pequeno de casos de infecção por *M. peregrinum* tem sido relatado na literatura científica, dentre eles destacam-se infecções relacionadas a dispositivos médicos, infecções de pele e tecidos mole, peritonite, infecções de sítio cirúrgico, infecções relacionadas ao cateter, bem como pneumonia, abscesso tonsilar em pacientes imunossuprimidos (KASAMATSU et al., 1999; PAGNOUX et al., 1998; PHILIPS; FORDHAM VON REYN, 2001; RIVERA-OLIVEIRA et al., 2006; SAKAI; KOBAYASHI; SHINOHARA, 2005).

As primeiras manifestações do processo infeccioso podem surgir em duas semanas até 12 meses após o procedimento, porém há relatos com períodos maiores ou menores (INFECÇÕES..., 2008). Dessa forma, os principais exames a serem solicitados pelos médicos assistentes, são:

- Baciloscopia: pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), em que o agente é identificado como BAAR positivo. A baciloscopia poderá ser realizada mediante da coleta de secreção de forma asséptica, em seringa estéril e/ou material de biópsia dos tecidos acometidos.

¹ Álcool-ácido resistência é uma propriedade física de algumas bactérias referindo-se a sua resistência à descoloração por ácidos durante a coloração procedimentos. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Acid-fast>.

² Hibridização DNA-DNA geralmente se refere a uma técnica de biologia molecular que mede o grau de semelhança genética entre grupos de seqüências de DNA e usado para determinar a distância genética entre as duas espécies. Quando várias espécies são comparadas dessa forma, os valores de similaridade permitem que a espécie a ser organizada em uma árvore filogenética, é, portanto, uma abordagem possível para a realização molecular. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/DNA-DNA_hybridization.

- Cultura: importante para a confirmação de micobacteriose e, especificamente, de uma micobactéria de crescimento rápido. A cultura poderá ser realizada mediante a coleta de secreção ou biópsia de tecidos.

- Anátomo-patológico: este exame observa-se as alterações histopatológicas típicas de infecções por micobactérias, com granulomas em áreas centrais de necrose. O material deste procedimento é obtido por meio de biópsia ou de ressecção de peça cirúrgica, devendo ser acondicionado no formol.

Nesse sentido, é importante que a equipe médica faça um diagnóstico preciso e analise, cuidadosamente, cada caso, de modo a realizar um tratamento mais adequado as infecções por MNT.

Há relatos, também de infecções por micobactérias não tuberculosas associadas a traumas cutâneos por procedimentos como injeção (mesoterapia) e acupuntura (SAÑUDO et al., 2007; SONG et al., 2006).

A mesoterapia destaca-se por ser um procedimento minimamente invasivo, oferecida como “medicina alternativa”. Segundo Beer et al. (2006) e Rivera-Olivero et al. (2006), esta técnica envolve a administração de injeções subcutâneas em pequenas quantidades de substâncias tais como: lipolíticos (L-carnitina, aminofilina), fosfatidilcolina, ácido ascórbico, hialuronidase e colagenase, minerais, vitaminas e extratos naturais de plantas (alcachofra) combinados com anestésicos locais (procaína ou lidocaína) dentro da mesoderme. Tem sido utilizada para aliviar dores musculoesqueléticas e tratamento de doenças psiconeurológicas e, para fins estéticos na redução da gordura e contorno do corpo (CARBONNE et al., 2009; CDC, 2005).

Eventos adversos associados à mesoterapia têm sido relatados, incluindo reações alérgicas, lipodistrofia, sangramento e infecções sistêmicas e locais (HIV, hepatite, micobactérias atípicas e piodermites) (CARBONNE et al.; REGNIER et al., 2009; MUNAYCO et al., 2008).

Munayco e colaboradores (2008) identificaram 35 casos suspeitos de lesões cutâneas por micobactérias de crescimento rápido nos cursos de formação de mesoterapia, no período de dezembro de 2004 a janeiro de 2005. Esse treinamento era supervisionado por um “cosmetologista” que fornecia soluções injetáveis na derme (procaína, silicone orgânico, L-carnitina ou ácido

ascórbico), nas aulas práticas. Os indivíduos foram alertados para o risco potencial da associação entre injeções de mesoterapia e abscessos cutâneos persistentes. Dos 13 casos suspeitos que consentiram em participar do estudo, o *Mycobacterium chelonae* foi isolado de quatro amostras, sendo um deles um frasco de procaína, pela técnica do *fingerprint* de DNA que designa a separação de segmentos de DNA, permitindo a identificação genética de espécies de cepa isolada que não eram idênticas as outras. A fonte de contaminação permaneceu desconhecida, no entanto, o estudo sugere que a mesoterapia deva ser realizada por profissionais de saúde especializados e os pacientes informados sobre os riscos de uma possível infecção micobacteriana.

Outros estudos conduzidos em diferentes países mostraram casos de infecção subcutânea por MNT após mesoterapia. Produtos, amostras de água de torneira de salas médicas, bem como, dispositivos de injeção e cremes tópicos foram examinados para micobactérias pelo laboratório da Agência Francesa de Segurança Sanitária em Produtos de Saúde. Entre os 105 pacientes expostos, 12 foram confirmados para MNT (10 com cultura positiva para *M. chelonae*, um para *Mycobacterium frederiksbergense* e um para ambas as micobactérias). Foi identificada limpeza inadequada do injetor repetitivo automático com água da torneira era esterilizada. Este dispositivo de injeção é um material não estéril, comumente compartilhado entre clientes. As amostras de água de torneira nas salas médicas onde realizava a prática mesoterápica revelaram 2.400 UFC/litro de *M. chelonae*. Cabe ressaltar que o injetor, muitas vezes, estava sujo com medicamentos que extravasavam pela seringa. E, também não havia recomendações para a limpeza do injetor dadas pelo fabricante. (CARBONNE et al., 2009).

Quanto ao tratamento de infecções por micobactérias atípicas, essas apresentam comportamento heterogêneo frente aos diferentes agentes antimicrobianos. O antibiótico mais ativo para o *Mycobacterium kansasii* são: eritromicina, rifampicina e estreptomicina; para o *M. marinum* são: rifampicina, amicacina e canamicina; para o *M. fortuitum* a cefoxitina, N-formimidoil, tienamicina e amicacina e, para o *M. avium* e *M. intracellulare* é a amicacina (TRABULSI et al., 2002).

Adicionalmente, estudos recentes mencionam a resistência de algumas MNT a fluorquinolonas (DE LA CRUZ; BEHLAU; PINEDA, 2007; HÖFLING-LIMA et al., 2005;). No estudo de Höfling-Lima e colaboradores (2005), 15 isolados de *M. chelonae* e três de *M. abscessus* foram testados para ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina. Estes isolados foram provenientes de raspados de córnea infecciosa após *laser in situ keratomileusis* (LASIK) recuperados entre 1998 e 1999 e, também 2000 a 2003, no Brasil. Entre os nove isolados pertencentes à uma única cepa, um foi sensível a todas as fluorquinolonas e o restante foram resistentes. Determinação dos níveis de Concentração Inibitória Mínima (CIM) para vários antibióticos é importante para selecionar a terapêutica adequada. Dessa forma, os autores encontraram que os níveis de CIM das fluorquinolonas para *M. chelonae* e *M. abscessus* não evidenciaram sua utilização, e sugerem que estudos adicionais, com a inclusão de mais isolados, sejam necessários.

Diante disso, percebe-se a importância da vigilância epidemiológica e sanitária da ocorrência destes microrganismos e da implementação de medidas efetivas de prevenção e controle com ênfase na limpeza, seja manual e/ou automatizada.

Para prevenir surtos micobacterianos ocasionados no Brasil, a ANVISA recomendou a partir do Informe Técnico nº 2 que casos novos são necessários a elaboração, implementação e controle de normas sobre os critérios de produtos hospitalares e métodos de limpeza, desinfecção e esterilização de artigos e superfícies advindos das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIHs) e das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFTs) de cada hospital brasileiro (BRASIL, 2007c).

1.1.1. Controle das infecções por micobactérias não tuberculosas (MNT) na perspectiva da manutenção do ambiente biologicamente seguro

Em âmbito mundial, entidades direta ou indiretamente ligadas ao controle de infecção, como a *Association of Professionals in Infection Control and Epidemiology* (APIC) (APIC), o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a *Association of periOperative Registered Nurses* (AORN), ANVISA,

Sociedade Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico, Recuperação Anestésica e Centro de Material e Esterilização (SOBECC) e pesquisadores da área alertam sobre o risco de veiculação do MNT associadas a instrumentais, soluções dentre insumos em uso na saúde. Por isso enfatizam rigor nas atividades de cuidado e no reprocessamento de artigos.

Nesse sentido é oportuno destacar que o reprocessamento é muitas vezes dificultado pela estrutura dos instrumentais, ou seja, lúmens, presença ou não válvulas, junções, angulações, fendas, orifícios internos além de envolver diferentes materiais em um mesmo instrumento, como metais, borrachas, plásticos, acrílico ou vidro. No conjunto, essa complexa estrutura torna a limpeza efetiva de difícil execução e, limitam a escolha do método de desinfecção, o qual também não pode ser padronizado para cada peça individual porque fabricantes recomendam diferentes métodos. Outro fator crítico é o tempo para o reprocessamento, ou seja, locais que necessitam de equipamento pronto para o uso em espaço curto de tempo, comprometendo a qualidade do reprocessamento. Ainda, para alguns artigos, não há consenso em relação ao tipo de reprocessamento, ou seja, se desinfecção de alto nível ou esterilização.

Cabe ressaltar que, os desinfetantes e esterilizantes devem ser utilizados de acordo com orientações de fabricantes, respeitando as concentrações propostas, o período de estabilidade e tempo de exposição dos dispositivos ao produto, entre outras recomendações. Os defensores da esterilização se baseiam na classificação de Spaulding (1968)³ e na ausência de estudos clínicos randomizados e bem desenhados que demonstrem a eficácia da desinfecção de alto nível. Nesse ponto é interessante relembrar o conceito de

³ Artigos não críticos, são aqueles que entram em contato com a pele íntegra, a exemplo desta categoria têm-se: o termômetro, estetoscópio, esfigmomanômetro, oxímetro de pulso, cuba rim, comadre, papagaio, criado mudo, entre outros. Requerem limpeza ou desinfecção de baixo ou médio nível, dependendo do uso a que se destinam.

Artigos semicríticos são aqueles que entram em contato com mucosa colonizada, ou seja, destinados ao contato com a pele não-integra ou com mucosas íntegras, a exemplo têm-se a cânula endotraqueal, espéculo vaginal, sondas nasogástricas, gastroscópios, colonoscópios. Requerem desinfecção de médio e alto nível ou esterilização, necessidade de complementar com a termodesinfecção ou desinfecção química de nível intermediário, no mínimo.

Artigos críticos são aqueles que entram em contato com tecidos estéreis do corpo humano, isentos de colonização e são destinados à penetração da pele e mucosas adjacentes, nos tecidos subepiteliais e no sistema vascular e requerem esterilização, como: agulhas, cateteres intravenosos, materiais de implante, entre outros. Requerem esterilização para satisfazer a que se propõem.

artigos críticos como aqueles que entram em contato com tecidos estéreis do corpo humano, isentos de colonização e requerem esterilização (BRASIL, 2000b; SPAULDING, 1968).

Cabe destacar, que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária adotou a Resolução, nº 51 de 21 de outubro de 2009, que dispõe sobre a comprovação de eficácia de esterilizantes e desinfetantes hospitalares para artigos semicríticos frente à micobactéria "*Mycobacterium massiliense*" e cedeu o prazo de 180 dias, a partir desta publicação, a empresas fabricantes e importadoras de produtos hospitalares para seu registro na agência. Caso isso não seja estabelecido, o produto de caráter esterilizante e desinfetante estará com seu registro cancelado e apreendido em todo território nacional (BRASIL, 2009a).

O calor úmido na forma de vapor saturado sob pressão é o processo de esterilização mais seguro, eficiente, rápido e econômico, permitindo o contato direto com o vapor promovendo, assim a coagulação das proteínas. Para esterilizantes químicos, cujos princípios ativos são autorizados pela Portaria nº90/92 do Ministério da Saúde têm-se aldeídos, óxido de etileno, soluções alcoólicas e iodadas e outros, desde que atendam a legislação específica (BRASIL, 1992). Quando o instrumental é sensível à esterilização pelo calor e, algumas vezes, necessita ser usado várias vezes ao dia, o que torna os processos de esterilização cujo ciclo é demorado, como é o caso do óxido de etileno, pouco viáveis.

Outros métodos de esterilização em baixa temperatura, por plasma de peróxido de hidrogênio, Sterrad® representam alternativas, porém, até o momento, não há dados suficientes sobre a segurança de tais métodos que permitam uma recomendação formal aos serviços de saúde. Apesar do fabricante do Sterrad® recomendar este método para reprocessamento dos endoscópios, nos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration* (FDA) ainda não aprovou este e nem outros métodos de esterilização em baixa temperatura devido as dificuldades de se testar a esterilidade em equipamentos com luz menor que 6 mm e mais longos que 31 cm. Além disso, pesquisadores mostraram que os métodos de esterilização em baixa temperatura (óxido de etileno, plasma de peróxido de hidrogênio, Sterrad®) sofrem neutralização

importante na presença de matéria orgânica (sangue, fezes, secreções respiratórias, entre outros) ou sal. Até o momento, não existe método disponível para a checagem da limpeza do artigo antes da esterilização (MUSCARELLA; RUTALA; WEBER, 1996).

Entretanto, seja qual for o método indicado, a limpeza marca o início do reprocessamento e promove a remoção de sujidade e matéria orgânica, reduzindo a população microbiana. Acresce-se que a associação de água morna e detergente enzimático aumenta consideravelmente a efetividade da limpeza (BRASIL, 2000b). Os tipos de limpeza classificadas por Cunha e colaboradores (2000) são:

- limpeza manual: é o procedimento realizado manualmente para a remoção de sujidade pela ação física aplicada na superfície do insumo, utilizando água, detergente e escova.
- limpeza automatizada: é o procedimento de remoção de sujidade por meio da ação física e química. Entre as lavadoras têm-se: as ultra-sônicas, termodesinfetadoras e descontaminação de descarga. Há máquinas lavadoras funcionando por jatos de água ou por ultra-som, o que torna a limpeza mecânica (automatizada). Para a limpeza ultrasônica de instrumentais cirúrgicos tem-se a lavadora que produz ondas inaudíveis entre 20 a 120kHz que requerem um meio líquido. Isto é um procedimento eficaz para artigos que possuem conformações complexas, cremalheiras, lumens e outras áreas de difícil limpeza por outros métodos (CAMARGO, 2007).

Na limpeza automatizada, geralmente, faz-se necessária um detergente neutro adicionado à água para que as ondas sonoras sejam transmitidas de forma eficaz. Neste particular, as ondas de alta energia criam cavidades microscópicas (bolhas) que crescem e, depois estouram, com isso ocorre a criação de vácuos com áreas localizadas de sucção que aspiram os resíduos aderidos na superfície dos artigos que são, então liberados e removidos. Este processo é denominado de cavitação (CAMARGO, 2007; BRASIL, 2009c).

Porém, como mencionado, para artigos de conformação complexa, a limpeza manual é indicada, pois as máquinas não conseguem efetuar a limpeza nas reentrâncias desses artigos. Para tal é aconselhável o uso de escovas com cerdas macias, pressão de ar e água ou outros recursos que

permitam remover as sujidades. Ressalta-se que a limpeza manual de lumens estreitos e partes difíceis de superfícies corrugadas são particularmente críticas, uma vez que a matéria orgânica residual pode interferir com a eficácia de esterilizantes/desinfetantes (BRASIL, 2009c).

Nesse contexto, o estudo de Alfa e colaboradores (2004) testou a limpeza manual e automatizada em instrumentais laparoscópicos (três pares de tesouras e seis pares de pinças) utilizados em procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos. A contaminação por *Enterococcus faecalis* e *Geobacillus stearothermophilus* dos artigos foi por meio do *Soil Test Artificial* contendo proteína, carboidrato e hemoglobina. Na etapa da limpeza automatizada, utilizou-se a lavadora SI-Auto Narrow® para lúmens onde foram expostos ao detergente enzimático por 5 minutos e água a 43°C. Para a limpeza manual, os materiais foram imersos na mesma concentração do detergente enzimático (7ml/l de água). Para a cavidade interna dos materiais, foi utilizada uma seringa de 10 ml de detergente para sua irrigação. Após a limpeza, os artigos foram enxaguados por meio de uma seringa de 10 ml de água (potável). Para determinar os níveis residuais de carboidratos, proteína e hemoglobina foram utilizados os métodos quantitativos indiretos. Dessa forma, reconhecendo que a inadequada limpeza tem um risco potencial de transmissão microbiana, os autores concluem que as lavadoras automatizadas para lumens tubulares são mais eficazes que a limpeza manual.

Em outra investigação realizada para avaliar a eficácia da limpeza, concluiu-se que é difícil remover a sujidade quando os artigos ficam sujos e secos por longos períodos e, dessa forma, a limpeza nesta condição é o principal desafio para as unidades de reprocessamento e, também apontam o uso de lavadoras automatizadas com dispositivos de conexão para artigos com lúmen estreito como opção (ALFA; NEMES, 2003).

Assim, para completar o processo de limpeza e facilitar a ação dos germicidas recomenda-se: realizá-la imediatamente após o uso do equipamento (para evitar o ressecamento de sangue ou secreções). Aplicar ação mecânica, por meio de escovas próprias e agentes químicos. O tempo de imersão e a diluição do desinfetante devem ser cuidadosamente checados e monitorizados. É importante desconectar todas as partes possíveis a fim de

facilitar o processo de limpeza e garantir a retirada de matéria orgânica residual, principalmente das partes de acesso mais difícil. O enxágue abundante com água corrente e a secagem completam o processo, uma vez que auxiliam a retirada de toda a matéria orgânica.

Graziano e colaboradores (2006) afirmam que a ciência do reprocessamento dos artigos permanentes valoriza a limpeza como passo inicial e fundamental para garantir a desinfecção e esterilização. Destaca-se a limpeza na redução da carga inicial microbiana em 99.9%, ou seja, reduz quatro ciclos logaritmos de *bioburden*. Entende-se por *bioburden* como determinação do número de microrganismos viáveis nos dispositivos, recipientes ou componentes após a conclusão de todas as etapas do reprocessamento.

Outro aspecto que merece ser mencionado é a participação da enfermagem na manutenção do ambiente biologicamente seguro. Se a infecção por micobactérias podem ser reduzidas ou eliminadas, esta ação passa diretamente pelas mãos dos profissionais de enfermagem, que no cuidado direto e indireto à saúde, responsabiliza-se pela limpeza, desinfecção e esterilização. No entanto, é preciso que as instituições garantam recursos humanos e de infra-estrutura.

Diante disso é procedente descrever breves apontamentos sobre os principais produtos químicos envolvidos no reprocessamento de artigos:

- O glutaraldeído (GA) a 2% é o aldeído mais utilizado na desinfecção de artigos semicríticos e instrumentos sensíveis ao calor, por um período de exposição ≥ 30 minutos (BRASIL, 2000b). É indicado para artigos como: acrílicos, cateteres, drenos, nylon, silicone, teflon e PVC, bem como, endoscópios, broncoscópios, instrumentos de diálise e cirúrgicos. Há relatos de hipersensibilidade ao manipulá-lo: dificuldades respiratórias, irritação ocular, na garganta, no pulmão; afecções cutâneas (urticárias, erupções e dermatite alérgica) e dores de cabeça, principalmente se utilizado em áreas pouco ventiladas (BRASIL, 2000b; EPA, 2002).

Assim, no intuito de investigar a tolerância ou não suscetibilidade das MNT ao glutaraldeído a 2%, foram realizados estudos experimentais, utilizando cepas de casos confirmados e cepas padrão do Instituto Nacional de Controle

de Qualidade e *American Type Culture Collection* (ATS). Os testes comprovaram tolerância do clone BRA100 pertencente à espécie *Mycobacterium massiliense* a diferentes soluções comerciais de GA a 2% mesmo após 30 minutos, 1, 6 e 10 horas de exposição (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

- ANVISA proíbe o uso de produtos que contenham paraformaldeído ou formaldeído isolado. Entretanto, este órgão nacional permite seu uso restrito quando associado a um equipamento de esterilização registrado por ela e, obedecendo às condições de uso exigidas pelo fabricante garantindo, assim a segurança e eficácia de esterilização (BRASIL, 2008b; 2008c).
- O peróxido de hidrogênio é um agente esterilizante tanto na sua forma líquida, gasosa e plasma, esta última, com perspectivas de substituir o uso do gás óxido de etileno (ETO) para esterilização de artigos termossensíveis. É altamente oxidante, podendo ser ativo em presença de matéria orgânica, sendo tóxico, irritante de pele e olhos, mas facilmente manipulado. Como o glutaraldeído, falhas no enxágue podem provocar no paciente uma enterite ou colite semelhantes à pseudomembranosa (BRASIL, 2000b). Pode ser corrosivo sobre metais como: alumínio cobre, latão e zinco e, sua utilização para descontaminação em dispositivos médicos e/ou odontológicos sensíveis ao calor exige equipamento especializado (OMS, 2004).
- O ácido peracético (APA), utilizado como esterilizante em alguns materiais termossensíveis (cateteres), é reconhecido como esporicida em baixas concentrações e tem como principal vantagem os produtos de sua decomposição, que não são tóxicos, a saber: ácido acético, água, oxigênio e peróxido de hidrogênio, porém em altas concentrações torna-se volátil com odor pungente e riscos de explosão e incêndio (BRASIL, 1993; 2000b). Em meio ácido, ele tem excelente atividade antimicrobiana, apresentando ação rápida contra esporos bacterianos e leveduras. Na desinfecção com APA pode ocorrer aumento do conteúdo orgânico nos efluentes urbanos ocasionando um novo crescimento microbiano devido a sua decomposição (ARTICO, 2007). O ácido peracético é utilizado na desinfecção de endoscópios em substituição ao glutaraldeído (GRAZIANO; SILVA; BIANCHI, 2000).

Vale destacar a Resolução nº 8 de fevereiro de 2009, que determina a suspensão da esterilização química por imersão para instrumentais cirúrgicos e utilizados em diagnósticos por videoscopias, cirurgias abdominais e pélvicas convencionais, plásticas com auxílio de ópticas, mamoplastias e procedimentos de lipoaspiração. Todavia, esta resolução não se aplica às instrumentais ópticos utilizados em procedimentos endoscópicos para acesso em cavidades corporais, por orifícios naturais. Essa medida justifica-se pela possibilidade de sobrevivência de microrganismos dos instrumentais cirúrgicos e, conseqüentemente o aumento do risco de infecção relacionado à assistência de saúde (BRASIL, 2009b).

Em síntese, é possível verificar que a reutilização e o reprocessamento de artigos/insumos de uso único encontram respaldo no custo, todavia geram polêmicas complexas do ponto de vista ético, ambientais e profissionais (FONTANA, 2008).

Segundo Pinheiro e colaboradores (2004), estudos de monitoramento desta substância em sítios hospitalares são de extrema importância para avaliação de dados qualitativos e quantitativos que auxiliem em estudos toxicológicos relativos à exposição a esta substância.

Estudiosos alertam quanto aos fatores que interferem na efetividade dos desinfetantes de imersão: manipulação incorreta, vencimento do prazo de validade, concentração inadequada devido sua utilização ao longo dos dias, tempo de imersão por período inferior ao recomendado, temperatura e pH inadequadas, falha no processo de limpeza (COTTONE; YOUNG; DINYARIAN, 1990; RUSSEL et al., 1998; BRASIL, 2007c).

Segundo o Informe Técnico nº1 de 2009 da ANVISA, as recomendações de instrumentais cirúrgicos nas etapas de limpeza manual e automatizada seguida de enxágue, secagem e inspeção dos insumos estão sumarizadas no Anexo 1 (BRASIL, 2009c).

Cabe destacar que dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2008, revelam que foram realizadas 234 milhões de cirurgias no mundo, 75% dessas nos países desenvolvidos (correspondendo apenas 30% da população mundial) e dois milhões de pessoas morreram durante ou imediatamente após esses procedimentos. Acresce-se que cerca de sete milhões apresentaram

complicações, 50% das intervenções cirúrgicas foram consideradas evitáveis, ou seja, preveníveis (BRASIL, 2009e; FERRAZ, 2009).

Esses percentuais inadmissíveis mobilizaram a OMS e Universidade de Havard na campanha mundial (Cirurgia Segura Salva Vidas) para reduzir taxas de infecção de sítio cirúrgico em 25% até 2020, implicando, assim uma queda na morbimortalidade (FERRAZ, 2009). No contexto brasileiro, o país aderiu essa aliança mundial em 2007, com o desafio proposto: “Uma assistência limpa é uma assistência mais segura” em que mobilizou profissionais de saúde para o cuidado com a higienização das mãos, uma das medidas menos onerosas e eficazes na prevenção de infecções hospitalares (BRASIL, 2009e);

Frente ao exposto, destacamos alguns aspectos que justificam a realização deste estudo que tem como propósito conhecer a situação nacional sobre a ocorrência de micobactérias não tuberculosas (MNT) em cirurgias:

- MNT representam um importante problema de saúde pública que desafiam de forma assustadora os profissionais e pesquisadores em âmbito mundial, especialmente, quando associadas a procedimentos invasivos;
- O Brasil parece ter uma distribuição sub-notificada quanto à ocorrência de MNT associada às cirurgias. Ainda não se tem um mapa da situação nacional;
- Infecções cirúrgicas resultam em média de 12 dias adicionais de hospitalização e altos custos das agências de saúde, considerada como alta prioridade para os padrões de controle de infecções da Joint Commission (ARIAS; FONTANA, 2008);
- O efeito adverso ocorre em cerca de 10% das intervenções cirúrgicas, ou seja, 23,4 milhões de caso por ano. Compreende-se por fatores de exposição: procedimentos cirúrgicos, reprocessamento, utilização inadequada de antibióticos, dentre outros (CARDOSO et al., 2008; FERRAZ, 2009; FREITAS et al., 2003; JORGE et al., 1994; REIS et al., 1993);
- Em geral, a contaminação de artigos, materiais e/ou insumos na área da saúde decorrente ou não de falhas no processo de limpeza, desinfecção

e esterilização, tem sido apontado como a causa mais provável para o surgimento dos casos de infecção por MNT.

- A implementação de práticas específicas para a prevenção e controle de infecções por micobactérias não tuberculosas, como protocolos de cirurgia segura nos hospitais brasileiros, pode reduzir complicações que são, na maioria das vezes, evitáveis, ou seja, preveníveis (FERRAZ; HAYNES et al.; LORENA et al., 2009; HÖFLING-LIMA, 2005; PADOVEZE et al., 2007);

Objetivos

*“O alvo da vida não é a felicidade, mas o aperfeiçoamento”
Anne Stöel*

2. Objetivo

2.1. Objetivo Geral:

- ♦ Buscar e analisar as evidências científicas sobre a ocorrência de infecções por micobactérias não tuberculosas relacionada a procedimentos cirúrgicos no Brasil e, assim estabelecer um panorama da situação nacional subsidiados em dados clínicos e microbiológicos.

2.2. Objetivos Específicos:

- ♦ Avaliar e quantificar a produção científica supra-citada, segundo ano de publicação, idioma, periódicos, instituição sede, delineamento de pesquisa, objetivos dos autores, principais resultados, conclusões e níveis de evidências.
- ♦ Categorizar os estudos em áreas temáticas segundo os objetivos dos autores.
- ♦ Identificar os tipos de cirurgias e as espécies mais freqüentes, bem como, listar as principais medidas de prevenção e controle de micobactérias não tuberculosas relacionadas a procedimentos cirúrgicos.

Referencial Teórico- Metodológico

"A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original"

Albert Einstein

3. Prática Baseada em Evidências

O movimento da prática baseada em evidências (PBE) foi fundada pelo Dr^o Archie Cochrane, um epidemiologista britânico, que esforçou-se pela eficácia do cuidado à saúde e mudou a comunidade para pagar apenas o cuidado que tem sido empiricamente apoiado como efetivo (GALVÃO, 2002; MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005). Cochrane foi um forte candidato a utilizar evidências de ensaios clínicos randomizados por acreditar que a evidência mais forte era aquela que poderia ser utilizada para a prática clínica (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005).

Segundo Melnyk e colaborador (2005), a prática baseada em evidências é uso consciente da melhor evidência para a tomada de decisão sobre o cuidado ao paciente na qual integra:

- ◆ Pesquisa sistemática para avaliação crítica da mais relevante evidência para responder a questão clínica;
- ◆ Evidência da avaliação de pacientes segundo a história e exame físico e avaliação de pesquisas sobre cuidados à saúde;
- ◆ Experiências clínicas;
- ◆ Valores e preferências dos pacientes.

A Prática Baseada em Evidências é uma abordagem de solução de problemas para a tomada de decisão, incorporando a busca da melhor e mais recente evidência, competência clínica do profissional e os valores e preferências do paciente no contexto do cuidado. Acresce-se que isto envolve a definição de um problema, a busca e avaliação crítica das evidências disponíveis, a implementação dessas evidências na prática clínica e uma avaliação dos resultados obtidos. (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Neste contexto, a PBE associada à Medicina Baseada em Evidências (MBE), nasceu no Canadá e integrou-se ao Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido (GALVÃO, 2002). Neste particular, o conceito de MBE esteve relacionado em prender a atenção dos administradores de saúde para melhorar a qualidade e eficiência dos serviços de saúde e, por conseguinte, racionalizar seus custos (FRENCH, 1999).

No contexto de Bork (2005), a MBE, movimento criado na década de 1990, derivado da epidemiologia clínica, teve a finalidade de organizar as informações mais relevantes, bem como, condutas em saúde mais eficientes: com melhor resposta ao paciente, mais seguras e com custo adequado às circunstâncias.

Dessa forma, há uma série de habilidades necessárias para melhor aproveitar a prática em saúde baseada em evidências que são: a capacidade de elaborar uma questão clínica clara e objetiva para facilitar a busca do fenômeno em estudo; facilidade de identificar fontes na literatura científica de boa qualidade e/ou estudos de metanálise já existente; selecionar informações pertinentes ao estudo de forma criteriosa; sintetizar dados e aplicá-los na prática diária para o desenvolvimento de recomendações (STETLER et al., 1998; GALVÃO; SAWADA; ROSSI, 2002; BORK; WHITTEMORE; KNALF, 2005).

Bork (2005) propõe etapas para a aplicação em saúde baseada em evidências que são transformar a dúvida em questão clínica; buscar a melhor evidência clínica para respondê-la; avaliar a aplicabilidade, validade e impacto dessa informação; integrar evidências baseado em experiências clínicas e características dos pacientes e, por último, uma auto-avaliação do desempenho das etapas anteriores.

Haynes; Glasziou; Straus (2000) afirmam que artigos de revisão clínica são publicados com menos frequência que os estudos originais sendo aqueles, uma comunicação entre os clínicos que estão na prática e, ainda acrescentam que os padrões de fazer e relatar as revisões sistemáticas aumentam a possibilidade de fornecer conclusões válidas baseadas na melhor evidência disponível.

Nesse sentido, é necessário que haja um rigor metodológico de publicações para que haja uma interação entre os que realizam estudos de evidências com os que atuam na prática. As melhores evidências são as pesquisas clínicas, isto devido ao envolvimento de seres humanos, com intervenções de interesse, metodologia adequada e a avaliação de resultados clinicamente comprovados decorrendo, assim em uma maior confiabilidade e alta qualidade de informação. Uma limitação dessa prática decorre, justamente,

dos aspectos de epidemiologia clínica de que o profissional de saúde deve ter conhecimento e habilidade para tal feito e que, substancialmente está sendo desvalorizado na formação acadêmica (BORK, 2005).

Destaca-se a necessidade de aplicar as melhores evidências disponíveis para uma questão clínica específica. E para responder este fenômeno precisa-se de um delineamento claro e objetivo. Perfuntas focadas na causa, prognóstico, diagnóstico, prevenção, tratamento ou custos de saúde são melhores respondidas utilizando desenhos quantitativos, enquanto questões sobre o significado ou a experiência da doença utilizam-se uma abordagem qualitativa (ROBERTS; DICENSO, 1999).

Existem diferentes desenhos de pesquisa quantitativa e qualitativa. Na pesquisa qualitativa objetivando a descrição, exploraração e explicação dos fenômenos estudados, a três abordagens mais comumente utilizadas para na enfermagem são a fenomenologia, etnografia e a teoria fundamentada (PLOEG, 1999). No entanto, os desenhos quantitativos têm-se os ensaios clínicos randomizados controlados, caso controle, estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálise (ROBERTS; DICENSO, 1999).

Diante desta panorâmica, faz-se necessário a análise criteriosa da trajetória metodológica para que se possa de fato realizar a identificação do desenho de pesquisa e, conseqüentemente estabelecer o nível de evidência e qualidade da informação.

O quadro 2 apresenta a classificação dos níveis de evidências, utilizado neste estudo conforme Melnyk e Fineout-Overholt (2005).

Nível	Qualificação de evidência
I	Evidência obtida de revisão sistemática ou metanálise de todos os ensaios clínicos randomizados controlados, ou diretrizes baseadas em revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados controlados.
II	Evidência munida de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado.
II	Evidência provida de ensaio clínico controlado bem delineado, porém sem randomização.
IV	Evidência de estudo caso-controle ou coorte bem delineado.
V	Evidência provida de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos.
VI	Evidência de único estudo descritivo ou qualitativo.
VII	Evidência provida de opinião de especialistas e/ou relatórios de comitês.

Quadro 2. Classificação dos níveis de evidências, segundo Melnyk e Fineout-Overholt, 2005.

Fonte: MELNYK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E., 2005.

Trajetória Metodológica

“A fé nunca sabe aonde está sendo levada, mas conhece e ama Aquele que a está levando”

Oswald Chambers

4. Revisão Integrativa

A revisão integrativa da literatura é um recurso da prática baseada em evidências (PBE) que contribui com o desenvolvimento teórico e proporciona a incorporação das evidências científicas na prática clínica (URSI, 2005; WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Segundo Beyea; Nicoll (1998), uma revisão integrativa bem delineada fornece o mesmo padrão que as pesquisas primárias em relação à clareza, rigor e replicabilidade.

Torraco (2005) refere que a revisão integrativa é um método de escolha, pelo pesquisador, do problema ou questão em estudo para que temas novos ou emergentes sejam abordados, beneficiando aos leitores a síntese deste conhecimento em um quadro conceitual e assim, oferecer uma nova perspectiva do assunto.

Uma das vantagens da revisão integrativa é a capacidade de combinar dados de diferentes tipos de delineamento de pesquisa e a literatura empírica, embora esses diversos delineamentos possam complicar as análises, uma maior variedade da amostra gerando, assim um aumento na profundidade e amplitude das conclusões (WHITTEMORE, 2005).

O propósito inicial para uma revisão integrativa da literatura é obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno, baseando-se em trabalhos anteriores (BROOME, 2000). Ainda, a revisão integrativa da literatura consiste na construção de uma análise ampla da literatura de forma a contribuir para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, bem como reflexões sobre realização de estudos futuros (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Stetler e colaboradores (1998) mencionaram que a síntese reduz incertezas sobre recomendações práticas, permitindo generalizações sobre fenômenos a partir das informações disponíveis, o que facilita a tomada de decisões com relação a ações e intervenções que poderiam resultar no cuidado efetivo e de melhor relação custo/benefício.

A revisão integrativa articula elementos isolados dos estudos existentes. É integrativa porque fornece informações abrangentes sobre um evento

particular, a partir de dados extraídos de pesquisas anteriores sem conotação histórica obrigatória (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

Uma das vantagens no uso das revisões integrativas é a habilidade de reunir dados de diferentes delineamentos de pesquisas (experimental, quase-experimental e não-experimental), abrangendo literatura teórica e empírica (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Na literatura há diversas trajetórias para elaboração da revisão integrativa. Portanto, a realização do presente trabalho foi baseada nas propostas fundamentadas por Ganong (1987), Roman; Friedlander (1998), Broome (2000) e Whittmore; Knafl (2005).

Primeira etapa: identificação do problema e questões da pesquisa

A etapa inicial de qualquer método de revisão é a clara identificação do problema em estudo e a proposta da revisão. A identificação do problema caracteriza-se pelo estudo teórico profundo do problema ou da questão a responder, para definir, de maneira abstrata e operacional, as variáveis de maior significado indicadas pela literatura existente (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

Para Ganong (1987), o problema deve ser estabelecido com a mesma clareza e especificidade que a hipótese de uma pesquisa primária. A questão norteadora da revisão deve ser explícita, pois influencia a escolha dos estudos, a seleção das palavras-chave, bem como a extração e análise das informações.

De acordo com Whittmore; Knafl (2005), esta etapa abrange a identificação das variáveis de interesse (conceitos, população-alvo, problema) seguida da determinação da amostra adequada (tipo de estudo que será incluído).

Diante da crítica dos problemas de pesquisa na enfermagem, Polit; Beck; Hungler (2004) destacam que o cerne da pesquisa é produzir resultados que possam melhorar a prática de enfermagem.

Dessa forma, ao criticar um estudo, é necessário considerar se o problema de pesquisa se baseou em estudos anteriores, se está baseado com o contexto

teórico, se contextualiza com pesquisas atuais e, o primordial é se pode melhorar a prática clínica médica e/ou de enfermagem.

Segunda etapa: estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra)

Uma vez que a questão está definida, inicia-se o processo de decisão em relação à amostra dos estudos a serem revisados. O pesquisador deve decidir se a busca na literatura está restrita a uma ou diversas especialidades, quais publicações e quantos anos a serem pesquisados. Essas decisões são fortemente influenciadas pela evolução histórica do conceito (BROOME, 2000).

Os critérios de amostragem devem ser claros para garantir a representatividade da amostra sem interferir na validade do estudo. O ideal seria a inclusão de todos os artigos encontrados, ou até mesmo a seleção randomizada dos mesmos. Quando isto não é possível, os critérios de inclusão e exclusão devem ser claramente expostos e discutidos (GANONG, 1987).

À medida que o procedimento metodológico avança, pode-se fazer necessária uma redefinição destes critérios e até mesmo do problema, face aos artigos encontrados na literatura (URSI, 2005).

Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos trabalhos revisados

De acordo com Broome (2000), o propósito desta etapa é sumarizar e documentar as principais informações sobre cada artigo incluído na revisão.

A definição dos dados que são extraídos dos artigos selecionados deve incluir: tamanho da amostra, definição dos sujeitos da pesquisa, delineamento metodológico, mensuração de variáveis, métodos de análise, estrutura teórica ou conceitual utilizada (GANONG, 1987). Estas informações devem ser organizadas de maneira concisa e clara, utilizando um instrumento de coleta de dados previamente elaborado e/ou modificado (URSI, 2005).

Quarta etapa: análise das informações

Esta etapa é similar à análise dos dados de uma pesquisa primária. O pesquisador deve informar de forma clara como os estudos foram avaliados.

Requer a ordenação, codificação, categorização e síntese dos dados de modo unificado e integrado. A análise dos estudos implica na sua seleção (GANONG, 1987; WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Assim, o pesquisador necessita de julgamento crítico sobre a qualidade dos dados individuais. Informações isoladas são articuladas em um grupo unitário e consistente para responder ao problema delimitado ou à questão norteadora do estudo (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

Quinta etapa: discussão e interpretação dos resultados

Compara-se à discussão dos resultados das pesquisas primárias. Os dados obtidos dos artigos são discutidos e sintetizados, de forma clara e explícita. Nesta etapa é possível aprofundar a discussão para tópicos amplamente estudados ou sugerir futuras pesquisas a partir de lacunas identificadas (GANONG, 1987).

Devem-se fornecer ao leitor os detalhes da pesquisa primária e as evidências que apóiam as conclusões obtidas na revisão (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Sexta etapa: apresentação da revisão

Segundo Ganong (1987), a revisão integrativa deve incluir informações suficientes de cada artigo, o que permite ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos metodológicos empregados, bem como os aspectos relativos ao tópico abordado. O rigor no detalhamento das etapas, critérios e procedimentos permitem uma avaliação na fidedignidade e confiabilidade da revisão integrativa (URSI, 2005).

4.1. Procedimentos para a seleção dos artigos

A seleção dos artigos foi subsidiada no questionamento: *O que tem sido publicado acerca das ocorrências no Brasil de micobactérias não tuberculosas relacionadas a procedimentos cirúrgicos em indivíduos adultos sem comprometimento imunológico?*

4.2. Conceitos adotados

A seguir, têm-se os conceitos adotados neste estudo. Foram consultadas as definições encontradas na Biblioteca Virtual em Saúde – Descritores em Ciências da Saúde (DeCs)⁴ e no *Medical Subject Heading Term* (MeSH)⁵.

Descritores são palavras-chaves que as bases de dados utilizam para indexar artigos. Assim, descritor controlado é aquele que a palavra-chave foi utilizada na indexação de algum artigo, sendo reconhecida na base de dados como um termo existente na lista interna de descritores. Não obstante, descritor não controlado é aquela palavra-chave que não foi utilizada para indexar artigos na base de dados, ou seja, não existe na lista interna de descritores.

Os descritores utilizados para a realização da busca foram controlados e/ou não controlados em cada base de dados com a finalidade de assegurar uma ampla distribuição de artigos embasada na questão norteadora (Quadro 3).

Cabe destacar que a temática em questão envolveu três terminologias similares: micobactérias atípicas, não tuberculosas e de crescimento rápido. Considerando que a palavra-chave micobactéria não tuberculosa (MNT) foi amplamente utilizada entre os pesquisadores da área, optou-se por empregá-la em todo o texto.

⁴ Acesso eletrônico disponível em: <http://decs.bvs.br/>

⁵ Acesso eletrônico disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Descritores Base de dados	Controlados	Não-controlados
MEDLINE/PUBMED	<i>Mycobacterium</i> Atypical mycobacteria Cornea surgery, laser Surgery plastic <i>Mycobacterium</i> infections, atypical Video-assisted surgery Surgical wound infection Surgical procedures, operative	Cosmetic surgery procedure Nontuberculous mycobacteria Rapidly growing mycobacteria
ISI WEB OF SCIENCE	Atypical mycobacteria Cornea surgery, laser Surgical wound infection <i>Mycobacterium</i> infections, atypical Video-assisted surgery Brazil Surgical procedures, operative	Cosmetic surgery procedure Nontuberculous mycobacteria Rapidly growing mycobacteria
LILACS	Micobactérias atípicas Cirurgia da córnea a laser Cirurgia plástica Infecções atípicas por <i>Mycobacterium</i> Cirurgia vídeo-assistida Infecção da ferida operatória Procedimentos cirúrgicos operatórios	Procedimentos cirúrgicos cosméticos Micobactérias não tuberculosas Micobactérias de crescimento rápido

Quadro 3. Descritores controlados e não-controlados segundo as bases de dados.

- Micobactérias atípicas: é a chamada espécie atípica do gênero *Mycobacterium*. Também denominados bacilos tuberculóides, por exemplo: *M. buruli*, *M. chelonae*, *M. duvalii*, *M. flavescens*, *M. fortuitum*, *M. gilvum*, *M. gordonae*, *M. intracellulare* (Complexo *Mycobacterium avium*), *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. obuense*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. terrae*, *M. ulcerans*, *M. xenopi*.
- Infecção da ferida operatória: são infecções que ocorrem no local da incisão cirúrgica.

- Cirurgia plástica: ramo da cirurgia voltado para a restauração, reconstrução, ou melhora de estruturas defeituosas, lesadas, ou ausentes.
- Cirurgia vídeo-assistida: procedimentos cirúrgicos endoscópicos feitos com visualização através da transmissão por vídeo. Quando o vídeo em tempo real é combinado interativamente com uma varredura CT ou imagens MRI prévios, é chamada cirurgia guiada por imagem.
- Procedimentos cirúrgicos operatórios: operações conduzidas para correção de deformidades e defeitos, reparos de lesões e diagnóstico e cura de certas doenças.
- Cirurgia da córnea a laser: técnicas cirúrgicas na córnea empregando LASERS, especialmente para reformar a córnea para corrigir erros de refração.
- Infecções atípicas por *Mycobacterium*: infecções pelas denominadas micobactérias atípicas (bacilos tuberculóides): *M.kansasii*, *M.marinum*, *M.scrofulaceum*, *M.flavescens*, *M.gordonae*, *M.obuense*, *M.gilvum*, *M.duvalii*, *M.szulgai*, *M.intracellulare* (v. Complexo *Mycobacterium avium*), *M. xenopi* (littorale), *M.ulcerans*, *M.burulii*, *M.terrae*, *M.fortuitum* (*minetti*, *giae*), *M.chelonae*.

4.3. Estratégia de busca

Para a busca de artigos foram utilizadas bases de dados importantes na área da saúde, com acesso via internet, como o Medline/PubMed (National Library of Medicine dos EUA), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e ISI Web of Science e Biblioteca Cochrane, no período de agosto a setembro de 2009. Foi refeita a busca de dados em janeiro de 2010 no intuito de atualizar as publicações do tema proposto.

Medline/PubMed uma base de dados bibliográfica criada e mantida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (National Library of Medicine's - NLM), envolvendo as áreas da enfermagem, odontologia, medicina, medicina veterinária e saúde pública. MEDLINE contém citações bibliográficas e resumos de autores de, aproximadamente 3.900 periódicos correntes na área biomédica, publicados nos Estados Unidos e, em 70 outros

países, cobrindo mais de nove milhões de registros de todo o mundo desde 1966. Seu acesso foi por meio do site: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, oferecido pelo Sistema Integrado de Bibliotecas (SIBiNet-USP) da Biblioteca Central de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – BCRP/USP.

LILACS é um índice bibliográfico da literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe, a partir de 1982. Em 2009, esta base atingiu 500.000 registros bibliográficos de artigos publicados em cerca de 1.500 periódicos em ciências da saúde, das quais aproximadamente 800 são atualmente indexadas. Também, indexa outros tipos de literatura científica e técnica como teses, monografias, livros e capítulos de livros, trabalhos apresentados em congressos ou conferências, relatórios, publicações governamentais e de organismos internacionais regionais. Seu acesso é possível no Portal Global de Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e os registros são também indexados no Google.

A **Biblioteca Cochrane** consiste em uma coleção de fontes de informação atualizada sobre medicina baseada em evidências, incluindo a base de dados Cochrane de revisões sistemáticas - que são revisões preparadas pelos Grupos da Colaboração Cochrane. O acesso à Biblioteca Cochrane através da BVS está disponível aos países da América Latina e Caribe, exclusivamente. Dentro das coleções Cochrane da Biblioteca Virtual em Saúde há a Cochrane Library, Biblioteca Cochrane Plus e Resumos de revisões sistemáticas em português.

- The Cochrane Library: coleção de fontes de informação de boa evidência em atenção à saúde. Inclui as revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane, em texto completo, além de ensaios clínicos, estudos de avaliação econômica em saúde, informes de avaliação de tecnologias de saúde e revisões sistemáticas resumidas criticamente.
- Biblioteca Cochrane Plus: é uma coleção adicional à Cochrane Library, produzida pela Rede Cochrane Ibero-Americana. Inclui as revisões sistemáticas Cochrane, com textos completos traduzidos ao espanhol e outras fontes exclusivas em espanhol: Bandolera, Gestión Clínica y Sanitaria, Resúmenes de la Fundación Kovacs, Evidencia en Atención Primaria de Argentina, entre outras.

- Resumos de revisões sistemáticas em português: uma seleção de resumos de revisões sistemáticas Cochrane, traduzidos ao português, realizado pelo Centro Cochrane do Brasil.

O acesso eletrônico ao Lilacs e Cochrane foi realizado por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), que é um Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde, estabelecido no Brasil desde 1967, em colaboração com os Ministérios da Saúde e Educação, Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo e Universidade de São Paulo e, tem como objetivo promover a cooperação técnico-científica em saúde entre os países da América Latina e do Caribe. O acesso a essa base foi no site da BIREME – <http://www.bireme.br>, cuja conexão deu acesso à página da BVS.

ISI Web of Science é uma base de dados da ISI Web of Knowledge, constituindo de sete bancos de dados com informações advindas de milhares de revistas acadêmicas, livros, séries de livros, relatórios, conferências, entre outros. Cabe destacar que as três primeiras bases de dados contêm referências citadas por autores, assim este tipo de pesquisa permite encontrar publicações mencionadas anteriormente. Esta base foi acessada de forma regulamentada (os recursos eletrônicos estão disponíveis para a comunidade USP e usuários de bibliotecas) no site <http://apps.isiknowledge.com> oferecido pelo SIBiNet-USP da Biblioteca Central de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

As três principais bases de dados são:

1. Science Citation Index Expanded (SCI-Expanded): um índice multidisciplinar com literatura revisada pelas ciências médicas. É indexada em mais de 6.650 revistas de 150 disciplinas científicas e, inclui referências citadas a partir de artigos indexados. Esta base possui dados de 1900 até o presente, com média de 423.000 novas referências citadas. Vale ressaltar que a partir de 1991, esta base abrange textos completos e resumos, com 70% de artigos disponíveis.
2. Social Sciences Citation Index (SSCI) é um índice multidisciplinar com literatura revisada pelas ciências sociais. É indexada em mais de 1.950 revistas de 50 disciplinas sociais. Além disso, indexa mais de 3.300 dos

principais periódicos científicos e técnicos. Esta base contém dados de 1956 até o presente, incluindo cerca de 60.000 novas referências citadas.

3. Arts & Humanities Citation Index (A & HCI) é um índice multidisciplinar com literatura revisada pelas ciências humanas e artes e indexa 1.160 revistas. Ressalta-se que esta base, contém citações implícitas que encaminha o leitor a um livro, obra de arte, partitura ou outra fonte de pesquisa.

Cabe mencionar que a Biblioteca Central do Campus de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (BCRP-USP) viabilizou a aquisição de cinco artigos pelo Serviço de Comutação Bibliográfica – COMUT, utilizados nesta revisão integrativa, enquanto os demais advieram de bases on-line consultadas.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão das publicações selecionadas para a presente revisão integrativa foram:

- textos na íntegra que relatassem a realidade brasileira quanto aos procedimentos cirúrgicos em pacientes adultos relacionados a infecções por micobactérias não tuberculosas (MNT), publicados em inglês, espanhol e português no período de 1980 a 2010;
- publicações indexadas nas bases de dados Medline/PubMed, ISI Web of Science, Lilacs e Biblioteca Cochrane;

Para os critérios de exclusão estabeleceram-se:

- artigos modelo animal ou que retratassem pacientes com vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) em tratamento com agentes antiretrovirais - Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART, *highly active antiretroviral therapy*), bem como aqueles com comprometimento imunológico relacionado a infecção, ambos com MNT, considerando a elevada vulnerabilidade ao risco biológico;
- pesquisas envolvendo amostras clínicas de secreção pulmonar, ganglionares, líquidos peritoniais e pleurais e sangue, bem como, procedimentos endoscópicos para diagnóstico.

4.5. Busca em bases de dados a partir de descritores controlados e não controlados

A busca em base de dados foi realizada por meio de descritores selecionados individualmente, utilizando inicialmente o *Mycobacterium* para todas as bases de dados, no intuito de se ter conhecimento do número de publicações acerca do tema. A seguir, foram aplicados os descritores micobactérias atípicas, procedimentos cirúrgicos operatórios e infecções atípicas por *Mycobacterium* com a finalidade de adentrar na questão norteadora.

As publicações foram pré-selecionadas pelo título e resumo obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. Artigos pré-selecionados foram analisados criteriosamente na íntegra para garantir que estes obedeciam à proposta do estudo. Na fase seguinte, analisaram-se estas publicações de acordo com o instrumento utilizado por URSI (2005) (ANEXO 2).

Os textos no idioma inglês foram traduzidos pela pesquisadora com auxílio do software LEC Power Translator versão 11.

As tabelas de 1 a 7 apresentam diferentes cruzamentos que subsidiaram a trajetória metodológica, segundo descritores controlados e não controlados nas respectivas bases de dados: Medline/PubMed, Lilacs e ISI Web of Science.

Tabela 1. Cruzamentos realizados com o descritor controlado *atypical mycobacteria* na base de dados Medline/PubMed.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
1	<i>Mycobacterium</i>	44.590	Novo cruzamento
2	Atypical mycobacteria	5.874	Novo cruzamento
3	Atypical mycobacteria and surgical procedures, operative	505	Novo cruzamento
4	Atypical mycobacteria and surgery plastic	29	Novo cruzamento
5	Atypical mycobacteria and cosmetic surgical procedures	8	Novo cruzamento
6	Atypical mycobacteria and surgical wound infection	80	4
7	Atypical mycobacteria and video-assisted surgery	3	Novo cruzamento
8	Atypical mycobacteria and corneal surgery, laser	27	4

Cabe ressaltar que se utilizou o recurso Limites no Medline/PubMed quanto ao idioma (inglês, espanhol e português) e período (01 de janeiro de 1980 a 01 de janeiro de 2010).

Tabela 2. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado *nontuberculous mycobacteria* na base de dados Medline/PubMed.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
9	Nontuberculous mycobacteria	1.119	Novo cruzamento
10	Nontuberculous mycobacteria and surgical procedures, operative	136	Novo cruzamento
11	Nontuberculous mycobacteria and cosmetic surgical procedures	3	Novo cruzamento
12	Nontuberculous mycobacteria and video-assisted surgery	5	Novo cruzamento
13	Nontuberculous micobactéria and surgery plastic	7	Novo cruzamento
14	Nontuberculous mycobacteria and surgical wound infection	18	2
15	Nontuberculous mycobacteria and corneal surgery, laser	12	1

Tabela 3. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado *rapidly growing mycobacteria* na base de dados Medline/PubMed.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
16	Rapidly growing mycobacteria	533	Novo cruzamento
17	Rapidly growing mycobacteria and cosmetic surgical procedures	6	1
18	Rapidly growing mycobacteria and surgery plastic	7	Novo cruzamento
19	Rapidly growing mycobacteria and surgical wound infection	30	3
20	Rapidly growing mycobacteria and corneal surgery, laser	0	Novo cruzamento
21	Rapidly growing mycobacteria and video-assisted surgery	1	1

Na base de dados ISI Web of Science utilizaram-se os seguintes limites: período de 1980 a 2010; citação na base de dados da Science Citation Index Expanded (SCI-Expanded), com 1.899 artigos presentes e da Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S), com 1.991 artigos.

Acresce-se que o descritor Brasil foi utilizado, apenas na base de dados ISI Web of Science, considerando que quando utilizado nas demais bases houve significativa diminuição das publicações afins.

Tabela 4. Cruzamentos realizados com o descritor controlado *atypical mycobacteria* na base de dados ISI Web of Science.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
22	<i>Mycobacterium</i>	44.420	Novo cruzamento
23	Mycobacterium infections, atypical	389	Novo cruzamento
24	Atypical mycobacteria	833	Novo cruzamento
25	Atypical mycobacteria and surgical wound infection	9	Novo cruzamento
26	Atypical mycobacteria and cosmetic surgical procedures	3	Novo cruzamento
27	Atypical mycobacteria and surgery plastic	2	Novo cruzamento
28	Atypical mycobacteria and Brazil	7	3

Tabela 5. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado *nontuberculous mycobacteria* na base de dados ISI Web of Science.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
29	Nontuberculous mycobacteria	1.360	Novo cruzamento
30	Nontuberculous mycobacteria and corneal surgery, laser	2	Novo cruzamento
31	Nontuberculous mycobacteria and surgery plastic	3	1
32	Nontuberculous mycobacteria and cosmetic surgical procedures	2	Novo cruzamento
33	Nontuberculous micobactéria and surgical procedures, operative	1	Novo cruzamento
34	Nontuberculous micobactéria and Brazil	20	13

Tabela 6. Cruzamentos realizados com o descritor não controlado *rapidly growing mycobacteria* na base de dados ISI Web of Science.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
35	Rapidly growing mycobacteria	679	Novo cruzamento
36	Rapidly growing mycobacteria and cosmetic surgical procedures	4	1
37	Rapidly growing mycobacteria and surgery plastic	5	1
38	Rapidly growing micobactéria and video-assisted surgery	1	1
39	Rapidly growing micobactéria and Brazil	10	7

Tabela 7. Cruzamentos realizados com descritores controlados e não controlados na base de dados Lilacs.

Nº	Cruzamentos	Encontrados	Pré-selecionados
40	<i>Mycobacterium</i>	94	13
41	Micobactérias atípicas	75	9
42	Infecções atípicas por <i>Mycobacterium</i>	70	10
43	Cirurgia Plástica	1.058	Novo cruzamento
44	Cirurgia vídeo-assistida	143	Novo cruzamento
45	Micobactérias atípicas and cirurgia	2	1
46	Micobactérias atípicas and Brazil	11	4

Na base de dados Cochrane utilizou-se o descritor *atypical mycobacteria*, totalizando 28 publicações de ensaios clínicos randomizados e duas revisões, sendo que nenhuma atendeu o critério de inclusão deste estudo. Também, foram utilizados os descritores *nontuberculous mycobacteria*, *rapidly growing mycobacteria*, *Mycobacterium infections*, *atypical* e *video-assisted surgery* que não atenderam a temática do estudo.

Dessa forma, a exclusão de artigos nesta base de dados foi devida a temas relacionados às infecções micobacterianas em pacientes com HIV⁺, terapia antimicrobiana para doença de Crohn, efeito da claritromicina na inflamação de fibrose cística, estudos com populações infantis e adolescentes, pacientes em quimioterapia com doenças pulmonares, entre outros aspectos.

O capítulo que se segue, permitirá ao leitor conhecer a produção do conhecimento sobre ocorrências no Brasil de micobactérias não tuberculosas relacionadas a procedimentos cirúrgicos em indivíduos adultos.

Após a leitura e análise sistemática da referida produção científica, optou-se por apresentar os resultados em forma de tabelas, quadros e figuras, com concomitante discussão.

Resultados e Discussão

“A palavra não foi feita para enfeitar, brilhar como ouro falso; a palavra foi feita para dizer”

Graciliano ramos

5. Resultados e Discussão

No estudo, totalizou-se 24 publicações sobre a ocorrência de infecções em procedimentos cirúrgicos por MNT no Brasil. A figura 2 ilustra a distribuição dos estudos segundo as bases de dados consultadas.

Figura 2. Produção científica sobre MNT em procedimentos cirúrgicos segundo bases de dados. Brasil, 1980-2010.

Cabe explicar que foram excluídas 09 publicações repetidas, sendo três na LILACS e seis na ISI WEB OF SCIENCE.

Dos 24 artigos que atenderam aos critérios de inclusão: 15 (62,5%) foram publicados em inglês e 09 (37,5%) em português.

Considerando a proporção de artigos publicados por ano, observou-se um decréscimo na década de 90-2000 e um crescente aumento de 2000-2010, conforme a figura 3.

Figura 3. Produção científica segundo década de publicação. Brasil, 1980-2010.

O aumento de publicações na década de 2000-2010, talvez tenha relação com surtos de infecções por MNT, isto é, não se tem dados para essa afirmação, todavia nos parece uma associação passível de ocorrer.

Ao longo dos últimos anos, a ANVISA acompanha a ocorrência de infecções pós-cirúrgicas por MNT nas diferentes regiões do país. Os resultados dessas investigações revelam pacientes expostos nos estados do Mato Grosso, Rio de Janeiro e Goiás, com confirmação de infecção por *Mycobacterium abscessus*, *chelonae* e *fortuitum* em pessoas submetidas a procedimentos invasivos, particularmente naquelas efetuadas por vídeo, cujos instrumentais médicos sofreram desinfecção de alto nível em solução de glutaraldeído (BRASIL, 2007b).

No que se refere ao delineamento metodológico foram os mais frequentes: 29,2% relatos e/ou séries de casos, 20,8% estudos descritivos transversais/seccionais, 12,5% metodológicos e 12,5% quase-experimentais. (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição dos artigos analisados segundo delineamento metodológico. Brasil, 1980-2010.

Delineamento metodológico	N(%)
Relato de caso	7(29,2)
Transversal/Seccional	5(20,8)
Metodológico	3(12,5)
Quase-experimental	3(12,5)
Coorte retrospectivo	2(8,3)
Revisão da literatura	2(8,3)
Longitudinal	1(4,2)
Experimento sem randomização	1(4,2)
Total	24(100)

Ainda, observou-se que os estudos quase-experimentais avaliaram a sensibilidade *in vitro* de cepas de *M. chelonae* e *M. abscessus* após cirurgia refratária (LASIK) e, estudaram a etiopatogenia da contaminação de biopróteses de porcino por MNT, identificando as espécies envolvidas e sua resistência *in vitro* às substâncias utilizadas. Também, estes estudos investigaram a exposição de cepas recuperadas do *Mycobacterium massiliense* isoladas de amostras clínicas ao glutaraldeído a 2%, na desinfecção de alto nível após 30 minutos, 1, 6 e 10 horas. Acrescem-se ainda, publicações com cepas clínicas isoladas de lesões pós-videocirurgias revelando o clone BRA100 do *Mycobacterium massiliense*.

Grande parte dos estudos utilizou centros de pesquisa laboratoriais brasileiros, dentre os quais se destacam: Instituto Adolfo Lutz – Regional de São José do Rio Preto, Instituto Evandro Chagas em Belém, Laboratório de Micobactérias da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Patologia Geral e Cutânea (IPAC) e Laboratório de Micobactérias do Instituto Adolfo Lutz em São Paulo (Tabela 9). Cabe destacar que algumas publicações não identificaram a instituição sede do estudo.

Tabela 9. Distribuição dos artigos analisados segundo a instituição de origem. Brasil, 1980-2010.

Instituição sede	N(%)
Universidades	4(16,7)
Centro de pesquisa laboratorial	10(41,7)
Não identifica o local	8(33,3)
Hospitais	2(8,3)
Total	24(100)

A diversidade de periódicos nacionais e internacionais nas publicações analisadas, ilustrada na tabela 10, destaca o Journal of Clinical Microbiology com quatro (16,7%) publicações, três (12,5%) no periódico nacional de dermatologia.

Tabela 10. Distribuição dos artigos analisados segundo título do periódico. Brasil, 1980-2010.

Periódicos	N(%)
Journal of Clinical Microbiology	4(16,7)
Anais Brasileiros de Dermatologia	3(12,5)
Cornea	2(8,3)
Ophthalmology	1(4,2)
Arquivos Brasileiros de Oftalmologia	1(4,2)
Journal of Medical Microbiology	1(4,2)
Clinical Microbiology and Infection	1(4,2)
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	1(4,2)
Microbes and Infection	1(4,2)
Infection Control and Hospital Epidemiology	1(4,2)
Journal of Hospital Infection	1(4,2)
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	1(4,2)
Revista Brasileira de Enfermagem	1(4,2)
Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões	1(4,2)
Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular	1(4,2)
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	1(4,2)
Revista Brasileira de Ortopedia	1(4,2)
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	1(4,2)
Total	24(100)

A seguir, tem-se no quadro 4 uma sinopse da produção científica nos últimos 30 anos quanto à ocorrência de MNT em procedimentos cirúrgicos, segundo bases de dados, formação profissional dos autores, idioma, instituição sede do estudo, título do periódico, delineamento da pesquisa e níveis de evidências.

Nº	Bases de dados	Formação profissional do autor	Idioma	Instituição sede	Periódico	Delineamento de pesquisa	Nível de evidência *
1	Lilacs	Médico	Português	NI	Arquivos Brasileiros de Dermatologia	Série de casos	VI
2	Lilacs	Médico	Português	Centro de pesquisa laboratorial	Anais Brasileiros de Dermatologia	Relato de caso	VI
3	Medline/ PubMed	Enfermeira	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Journal of Hospital Infection	Coorte retrospectivo	IV
4	Lilacs	Médico	Português	Universidade	Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular	Quase-experimental	IV
5	Lilacs	Médico	Português	NI	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Relato de caso	VI
6	Lilacs	Médico	Português	Centro de pesquisa laboratorial	Anais Brasileiros de Dermatologia	Relato de caso	VI
7	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Ophthalmology	Série de casos	VI
8	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	Universidade	Cornea	Série de casos	VI
9	Medline/ PubMed	NI	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	Seccional (Transversal)	VI
10	ISI Web of Science	Médico	Inglês	NI	Journal of Clinical Microbiology	Coorte retrospectivo	IV
11	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Clinical Microbiology and Infection	Metodológico	VI
12	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	NI	Journal of Clinical Microbiology	Metodológico	VI
13	Medline/ PubMed	Biomédico	Inglês	NI	Microbes and Infection	Transversal (Seccional)	VI

Quadro 4. Produção científica da ocorrência de MNT em procedimentos cirúrgicos, segundo bases de dados, formação profissional dos autores, idioma, instituição sede do estudo, título do periódico, delineamentos de pesquisa e níveis de evidências. Brasil, 1980-2010.

continua...

continuação.

Nº	Bases de dados	Formação profissional do autor	Idioma	Instituição sede	Periódico	Delineamento de pesquisa	Nível de evidência *
14	Medline/ PubMed	Farmacêutica	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Journal of Clinical Microbiology	Transversal (Seccional)	VI
15	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	NI	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	Metodológico	VI
16	Medline/ PubMed	NI	Inglês	Hospital	Infection Control and Hospital Epidemiology	Longitudinal prospectivo	VI
17	Lilacs	Enfermeira	Português	NI**	Revista Brasileira de Enfermagem	Revisão da literatura	VII
18	ISI Web of Science	Médico	Inglês	Universidade	Cornea	Quase-experimental	IV
19	Medline/ PubMed	Médico	Inglês	Universidade	Arquivos Brasileiros de Dermatologia	Relato de caso	VI
20	ISI Web of Science	Biociências	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Journal of Medical Microbiology	Transversal (Seccional)	VI
21	Medline/ PubMed	Médico	Português	NI	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	Revisão da literatura	VII
22	Lilacs	Enfermeira	Português	Centro de pesquisa laboratorial	Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões	Quase-experimental	IV
23	Lilacs	Médico	Português	Hospital	Revista Brasileira de Ortopedia	Estudo experimental sem randomização	III
24	Medline/ PubMed	NI	Inglês	Centro de pesquisa laboratorial	Journal of Clinical Microbiology	Transversal (Seccional)	VI

Quadro 4. Produção científica da ocorrência de MNT em indivíduos cirúrgicos segundo bases de dados, formação profissional dos autores, idioma, instituição sede do estudo, título do periódico, delineamento da pesquisa e níveis de evidências. Brasil, 1980-2010.

* Níveis de evidências segundo MELNYK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E., 2005.

** NI: não identifica

A apresentação dos dados categorizou os estudos segundo o propósito dos autores. Assim, a produção científica foi classificada em três categorias: Tipos de cirurgias, Identificação das espécies por métodos microbiológicos e/ou moleculares e Prevenção e controle de infecção micobacteriana seguida das subcategorias (vigilância pós-alta, antibioticoterapia e uso do glutaraldeído) (Quadro 5).

Nº	Título	Categorias
1	Complicações cutâneas da mesoterapia – Infecção por <i>Mycobacterium fortuitum</i> (duas observações)	(I) Tipos de cirurgias
2	Micobacteriose cutânea atípica pós-mesoterapia	
3	Outbreak of surgical infection caused by non-tuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil	
4	Micobactérias atípicas em biopróteses: causa potencial de endocardite com culturas negativas	
5	Endocardite por <i>Mycobacterium chelonae</i> em prótese valvar	
6	Micobacteriose atípica (<i>Mycobacterium chelonae</i> ssp. <i>abscessus</i>) simulando esporotricose	
7	An outbreak of <i>Mycobacterium chelonae</i> infection after LASIK	
8	Infectious post-LASIK crystalline keratopathy caused by nontuberculous mycobacteria	
9	Molecular characterization of <i>Mycobacterium kansasii</i> isolates in the state of São Paulo between 1995-1998	(II) Identificação das espécies por métodos microbiológicos e/ou moleculares
10	An outbreak of keratitis caused by <i>Mycobacterium immunogenum</i>	
11	Application of four molecular typing methods for analysis of <i>Mycobacterium fortuitum</i> group strains causing post-mammoplasty infections	
12	Characterization of mycobacteria from major Brazilian outbreak suggests that revision of the taxonomic status of members of the <i>Mycobacterium chelonae</i> - <i>M. abscessus</i> group is needed	
13	Emergence of nosocomial <i>Mycobacterium massiliense</i> infection in Goiás, Brazil	
14	Molecular characterization of <i>Mycobacterium massiliense</i> and <i>Mycobacterium bolletii</i> in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures	
15	Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing <i>Mycobacterium chelonae</i> and <i>Mycobacterium abscessus</i> isolates	
		(III) Prevenção e controle de MNT
16	Postdischarge surveillance system for nontuberculous mycobacterial infection at a Brazilian Regional Referral Hospital after an outbreak	Vigilância pós-alta
17	As micobactérias de crescimento rápido e a infecção hospitalar: um problema de saúde pública	
18	In vitro activity of fluoroquinolones against <i>Mycobacterium abscessus</i> and <i>Mycobacterium chelonae</i> causing infectious keratitis after LASIK in Brazil	Antibioticoterapia
19	Deep stromal mycobacterial keratitis: viable bacteria after six months of treatment: case report and literature review	
20	<i>Mycobacterium kansasii</i> : antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates	
21	Infecções por micobactérias de crescimento rápido resistentes a desinfetantes: uma problemática nacional?	Uso do glutaraldeído
22	Infecção por micobactérias de crescimento rápido após procedimentos videocirúrgicos – a hipótese do glutaraldeído	
23	Infecção por micobactéria após videoartroscopia: o glutaraldeído pode ser o culpado?	
24	Epidemic of postsurgical infections caused by <i>Mycobacterium massiliense</i>	

Quadro 5. Distribuição das publicações sobre micobactérias não tuberculosas em procedimentos cirúrgicos, segundo categorias temáticas. Brasil, 1980-2010.

5.1. Tipos de cirurgias

A cirurgia constitui um procedimento de risco por si só, devido ao rompimento da barreira epitelial, desencadeando uma série de reações locais e sistêmicas, facilitando a ocorrência do processo infeccioso, quer seja pelo ato em si, em que ocorre a alteração de pH, a hipóxia e a deposição de fibrina, que afetam os mecanismos locais de defesa, seja por uma infecção a distância ou outro procedimento invasivo (OLIVEIRA et al., 2002).

A ocorrência de MNT notificada em diversos estados brasileiros iniciou em 2005, com surtos relacionados a procedimentos invasivos. O primeiro caso envolveu dezenas de pacientes submetidos a implante de prótese mamária em Campinas, São Paulo. Posteriormente, foram notificados infecções micobacterianas em Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Alagoas, Goiás, Minas Gerais, Pará, Espírito Santo, Rio de Janeiro, totalizando-se mais de 1.000 casos (INFECÇÕES..., 2008).

Dados da Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde (RENISS) revelaram 2.128 casos notificados de infecções por micobactérias atípicas (*Mycobacterium fortuitum*, *chelonae*, *abscessus* e *massiliense*) entre 2000 a 2008, no entanto, nenhum caso foi identificado em 2009 (BRASIL, 2009d).

Apesar de estudiosos sugerirem que a incidência de micobacterioses tem aumentado nas últimas décadas, uma vez que estas doenças não são de notificação obrigatória no Brasil, esta observação não pode ser comprovada com registros oficiais (PEDRO et al., 2008). E, diante da necessidade de consolidação nacional do perfil epidemiológico e sanitário destes eventos, a ANVISA disponibilizou um fluxo padronizado de notificação de infecções micobacterianas em feridas cirúrgicas, para todas as instituições de saúde. Esta notificação objetiva-se identificar a magnitude do problema no país, conhecer o perfil epidemiológico dos surtos, prevenir e controlar infecções por MNT após procedimentos invasivos (BRASIL, 2009d).

O número de estabelecimentos de assistência à saúde (EAS) que realizam procedimentos estéticos é crescente no mundo e no Brasil. Estes incorporam,

continuamente, novas tecnologias relacionadas a produtos e processos terapêuticos que podem trazer riscos aos pacientes (BRASIL, 2008d).

Entre os procedimentos estéticos, a mesoterapia consiste na aplicação de diversas substâncias na mesoderme cutânea com a finalidade de tratar doenças osteoarticulares localizadas, vasculares (artrite, tendinite, neuralgia, estase venosa e linfedema) a até melhorar as condições estéticas, incluindo a celulite, lipomas e perdas de peso (BEER; WAIBEL; DIFONZO et al., 2009; REIS et al., 1993). Historicamente é praticada extensivamente na Europa, principalmente na França, desde 1952 e na América do Sul na década de oitenta (CDC, 2005). Apesar de ser considerado um procedimento minimamente invasivo, uma das ocorrências preocupantes está associada à infecção por MNT. Assim, os **estudos 1 e 2** descreveram casos de infecções micobacterianas após mesoterapia.

Os **estudos 1 e 2** representam uma série de casos com múltiplos abscessos subcutâneos, difusos em toda a extensão das coxas, região abdominal e membros inferiores após mesoterapia para tratamento de lipodistrofia regional (celulite). Foi realizado cultura para micobactérias que revelou *Mycobacterium fortuitum*. Algumas lesões foram drenadas cirurgicamente, porém o processo mostrou-se recorrente e resistente ao tratamento prescrito.

Na série de casos, do **estudo 1**, ficaram caracterizadas que a inoculação do *M. fortuitum* foi ocasionada possivelmente pelo uso de material contaminado, ou seja, os cuidados básicos de inoculação não foram respeitados. Acresce-se que as dificuldades terapêuticas, também são encontradas, em que no primeiro caso, a paciente é diabética insulino dependente e portadora de anemia crônica e no segundo caso, apesar de não existir nenhum comprometimento imunológico, não houve resposta terapêutica a nenhum dos tratamentos preconizados, principalmente a monoterapia. E os autores recomendam que o tratamento específico para mesoterapia seja realizado por profissionais capacitados.

No entanto, a paciente do **estudo 2** respondeu à terapia convencional à infecção por *M. fortuitum* com antibióticos, sem ressecção cirúrgica adjuvante. Entretanto, os autores acreditam que o desbridamento cirúrgico imediato do

tecido afetado nessas infecções, combinado à terapia antimicrobiana apropriada, encurtaria a duração e a morbidade geralmente associada à doença. Assim, recomenda-se que a prevenção de infecção hospitalar baseie-se no reprocessamento adequado dos insumos, especialmente aqueles potencialmente contaminados, merecendo atenção o controle microbiano de água. Inquestionavelmente, a padronização efetiva da implementação de medidas rigorosas de assepsia reduzem o risco de aquisição de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Neste particular dos procedimentos de mesoterapia, embora os estudos sejam relatos isolados, é possível imaginar o importante risco que estes procedimentos representam. Os procedimentos minimamente invasivos, classificados como práticas “seguras”, parecem representar riscos notórios para infecções cutâneas por micobactérias não tuberculosas. Esses riscos podem ser diminuídos com a implementação de treinamento de profissionais qualificados e, preparo dos clientes sobre possíveis complicações após o procedimento.

Outro procedimento estético de risco é a mamoplastia que tem significativa ocorrência, em particular, nos Estados Unidos. Há dados de que três milhões de mulheres realizam este método (HAIKVY; TOBIN, 2002). Em 2004, cerca de 365.000 cirurgias plásticas de estética foram realizadas no Brasil, entre os quais 32,0% foram implantes mamários (PADOVEZE et al., 2007). A incidência de infecção após mamoplastia de aumento é de 1% a 2% e após reconstrução de mama é de 4,8% a 17,9% (CONEY; THRUSH, 2007; HAIKVY; TOBIN, 2002), mas a incidência no Brasil é desconhecida (PADOVEZE et al., 2007). A maioria destas infecções é causada por *S. aureus* e *S. coagulase negative*, no entanto, a frequência de infecções causadas por *Mycobacterium* estão aumentando (MACADAM et al., 2007).

As complicações de cirurgia reconstrutiva da mama são causas significativas de morbidade, muitas das quais estão relacionadas com cicatrização de feridas e viabilidade. O início de sinais clínicos varia de três semanas a três meses, porém há relatos de uma semana a dois anos após a cirurgia. As características clínicas incluem inchaço, sensibilidade e eritema. Sintomas sistêmicos como febre, calafrios e sinais de sepse podem estar ausentes. Rotinas de cultura de tecidos do pós-implante podem ser negativas

ou sugestivas de microrganismos difteróides. (CONEY; THRUSH; PADOVEZE et al., 2007; HAIIVY; TOBIN, 2002).

É importante ressaltar que o clínico deve estar em alerta acerca de infecção de ferida cirúrgica com exsudato seropurulento e suspeitar de MNT, adotando uma terapêutica adequada para evitar morbidades e custos com a reoperação (CONEY; THRUSH, 2007). Neste particular, o tratamento inicial de qualquer infecção de implante mamário pós-operatório é a antibioticoterapia empírica e, se não houver melhora de sintomas e infecção periprotética, a remoção da prótese com desbridamento é recomendada (BRASIL, 2009d). No caso em que o paciente melhorar após a remoção ou não desenvolver sintomas sistêmicos, a terapêutica empírica inicial manter-se-á, enquanto aguarda o resultado de cultura e teste de sensibilidade (HAIIVY; TOBIN, 2002; MACADAM et al, 2007).

No que se refere à terapêutica adotada, a ANVISA recomenda que em caso de cultura negativa, porém granulomas presentes no exame histopatológico, manter claritromicina por um ano e amicacina por dois meses. O ciprofloxacino pode ser adicionado ao esquema, em associação com claritromicina, em função da alta prevalência de *M. fortuitum* neste tipo de cirurgia, porém apenas em pacientes sem uso desta classe de antimicrobiano após a cirurgia (BRASIL, 2009d).

Diante desta panorâmica, a maioria das infecções micobacterianas de pele e tecidos moles resultam da inoculação por meio de contato direto com materiais contaminados (MACADAM et al., 2007). Assim, a fonte de infecção tem sido hipotetizado baseado em cada caso e teorias incluem instrumentos contaminados, antissépticos, violeta genciana utilizada para demarcar a pele e sistemas de água hospitalares contaminados (RUNYON, 1970; VON REYN et al., 1994).

Neste particular, a ANVISA publicou um alerta de tecnovigilância, em 2010, sobre a suspensão, importação, distribuição, comércio e uso, em todo o território nacional, de implantes mamários da empresa francesa *Poly Implant Prothese* devido o gel utilizado nos implantes apresentava não-conformidades, o que desencadeava o rompimento dessas próteses (BRASIL, 2010).

O **estudo 3** descreveu um surto de infecções de MNT em implantes pós-mama na cidade de Campinas - SP. Foram revisados 492 prontuários médicos em 12 hospitais, classificando em 14 casos confirmados, 14 possíveis e um provável. Caso confirmado foi definido como infecção cirúrgica pós-implante mamário caracterizada por deiscência, drenagem purulenta ou serossanguinolenta, sinais locais (eritema, edema, nódulo) que não respondiam a terapêutica empírica, com cultura positiva ao *Mycobacterium* spp. em amostra de sítio cirúrgico. Nesta investigação foram analisados os fatores de risco (doenças de base dos pacientes; data, tipo e duração da cirurgia; internamento ou procedimento ambulatorial; tipo de anestesia e marcador de pele; características do implante; hospital e o cirurgião), os tipos de isolados por meio de técnicas moleculares (PFGE, genotipagem de 16S-23S rRNA ITS, DNA (RAPD) PCR e ERIC-PCR) e uma avaliação pós-surto, conduzida por revisão de prontuários de todos os pacientes submetidos ao implante de mama de 2004 a 2005.

Dos 14 casos confirmados deste **estudo 3**, 12 isolados revelaram *M. fortuitum*, um para *M. abscessus* e outro para *M. porcinum*. Em todos os casos de infecções de prótese mamária foram removidos. No que se refere a antibioticoterapia, a maioria dos pacientes recebeu antibióticos locais ou sistêmicos e o controle de infecções de feridas foram refratárias à terapia de cefalosporinas ou quinolonas. No entanto, algumas amostras apresentaram resistência à eritromicina, gentamicina, imipenem e tetraciclina. Neste particular, a recomendação do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) para casos confirmados ou suspeitos incluiu a remoção do implante e utilização de dois dos seguintes antibióticos: ciprofloxacina, amicacina ou claritromicina por 4 a 6 meses. No que se referem aos fatores de risco, cabe destacar que quatro marcas diferentes de próteses estavam envolvidas nos casos confirmados. Apenas uma empresa de prótese estava localizada no Brasil; as outras eram importadas, no entanto a maior parte das operações foi realizada com produtos nacionais.

Acresce-se que uma equipe de investigadores em saúde, no **estudo 3**, visitou os hospitais para detectar possíveis falhas na esterilização desses dispositivos cirúrgicos. Procedimentos pré, intra e pós-operatórios foram

analisados com a equipe médica e de enfermagem. E na avaliação desta equipe houve uma lacuna na informação documentada diante do processo de esterilização dos dispositivos como fibras ópticas e outros instrumentos sensíveis ao calor. Vale ressaltar que os autores descobriram que a venda e o reprocessamento de "sizers" (dispositivo reutilizável de implante mamário, utilizado para estimar o volume da prótese) não cumpriram as exigências da ANVISA, portanto o seu uso proibido. A utilização destes "sizers", ocorrido nos surtos, reforça a suspeita de falhas no reprocessamento que podem estar relacionados a contaminação por MNT. Assim, medidas preventivas aplicadas foram eficazes porque após o período do surto não houve casos novos de infecções por MNT, nos hospitais investigados.

Acresce-se que as clínicas de estéticas são classificadas em nível I, II e III, de acordo com a legislação sanitária. Consultórios nível I são serviços especializados com execução de métodos cirúrgicos de pequeno porte, sob anestesia local, sendo proibido a pernoite do paciente. Não obstante, os de nível II e III, são destinados à procedimentos médico-cirúrgicos de pequeno e médio porte sob anestesia loco-regional (exceto bloqueios subaracnóidea e peridural), com ou sem sedação. Diferenciam-se pela permissão de pernoite do paciente, com tempo inferior a 24 horas, nas clínicas nível III (BRASIL, 2008d).

Em uma breve historicidade sobre a temática, verificou-se que o primeiro relato de surto de infecções pós-operatórias por micobactéria de crescimento rápido aconteceu em 1975, em um hospital da Carolina do Norte (Estados Unidos), com *M. abscessus* identificado no esterno de 19 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, cinco dos quais morreram (MACEDO; MAIEROVITCH; HENRIQUES, 2009; WALLACE; BROWN; GRIFFITH, 1998;).

Cinco surtos relacionados à cirurgia cardíaca foram relatados nos Estados Unidos e um na Hungria, no período de 1975 a 1981. Destes, um envolveu contaminação de uma prótese valvar de origem animal (porcino) e, os outros foram de infecção em ferida cirúrgica. Em Hong Kong, entre 1987 a 1989, houve 21 casos de infecção de ferida cirúrgica, isoladas o *M. peregrinum* e *M. fortuitum*. (MACEDO; MAIEROVITCH; HENRIQUES, 2009).

A patogenia e a epidemiologia de infecções humanas por MNT têm sido objeto de investigação clínica e um número de publicações com relatos de

casos brasileiros de infecções cardíacas causadas por essas bactérias tem surgido na literatura (CASAGRANDE; LUCCIOLA; SALLES, 1986; JORGE et al., 1994). Assim, os **estudos 4 e 5** relataram casos de infecções micobacterianas em próteses cardíacas.

Neste particular, o **estudo 4** analisou a etiopatogenia de contaminação das biopróteses de porcino por MNT, bem como procurou identificar as possíveis fontes de contaminação, os prováveis microrganismos envolvidos e sua resistência *in vitro* de tecidos biológicos. O material desse estudo foi constituído de 100 fragmentos de valvas aórticas distintas já previamente submetidas ao processo de *tanning* (processo de tomada de couro – curtume) em glutaraldeído (GA), a uma concentração de 0,625%, que foram coletados com rigorosa assepsia e incubados em quatro meios de cultura diferentes, totalizando em 400 culturas. Essas permaneceram estéreis no período de 72 horas, entretanto, prolongando-se esse tempo de incubação, verificou-se o aparecimento de colônias, entre o 5º e 10º dia, revelando o *Mycobacterium chelonae* em 23% das amostras. Assim, com trocas sucessivas da solução de GA contendo fragmentos de válvulas aórticas de porcino, identificaram ser esta micobactéria resistente à ação do glutaraldeído em solução a 0,625% e, sua eliminação ocorreu após a ação do formaldeído em concentração de 4%, 2% e 1%.

Neste sentido, o **estudo 4** enfatiza aos laboratórios envolvidos na fabricação de biopróteses, a necessidade de manter a incubação nos meios de cultura por 15 dias, no mínimo. Também, recomenda à terapêutica antituberculosa quando se evidencia clínica e laboratorialmente a presença de endocardite por micobactérias do Complexo *fortuitum-chelonei*. Acresce-se a isto, a importância da embalagem de biopróteses no que tange a qualidade, resistência, impermeabilidade e inviolabilidade do lacre. Dessa forma, todos esses cuidados são fundamentais na profilaxia de endocardites após implante de biopróteses valvulares cardíacas.

O **estudo 5** relatou um caso de endocardite infecciosa em prótese valvar biológica, com hemoculturas persistentemente negativas. O dispositivo cardíaco foi substituído e o material de cultura encaminhado para exame anatomopatológico, identificando o *Mycobacterium chelonae*. Frente ao

resultado, iniciou-se esquema tríplice com rifampicina, hidrazina e pirazinamida, sem melhora clínica, com persistência de picos febris diários, icterícia progressiva e evolução para óbito. Isolou-se *M. chelonae* em prótese no momento do implante em 8 de 16 delas, colocadas em 15 pacientes consecutivos. Dos oito pacientes que receberam as válvulas contaminadas, seis não apresentaram nenhuma complicação; um faleceu no pós-operatório imediato, aparentemente sem relação com a contaminação e, o outro teve um extenso derrame pericárdico, dois meses após o implante com cultura positiva para *M. chelonae*. Assim, os autores associam à prótese contaminada como a fonte de infecção.

A endocardite por este microrganismo caracteriza-se por dois aspectos: o longo período de incubação e hemocultura negativa. O 1º tem o efeito indesejável de desviar a relação causa-efeito de contaminação, através da própria prótese, dificultando o diagnóstico etiológico. O 2º se deve ao fato que as micobactérias para serem isoladas em laboratório requerem técnicas de cultivo especiais. Este agente, geralmente, só é isolado no exame direto da prótese retirada do paciente, como foi constatado no **estudo 5**.

A endocardite é uma doença em que agentes infecciosos invadem, em particular, as válvulas cardíacas, produzindo inflamação e lesão (BARBOSA, 2004; CARCELLER, 2005). Embora sua incidência seja 1,7 a 6,2 casos por 100.000 pessoas/anos, seu perfil tem se modificado para uma doença grave. Homens continuam a ser mais atingidos que as mulheres (1,7:1), porém a idade aumentou de 30-40 para 47-69 anos de idade, no decorrer do tempo (BARBOSA, 2004).

A endocardite infecciosa pós-cirúrgica em próteses biológicas ou mecânicas pode ocorrer em índices que variam de zero a 9,5%. Quando precoce ocorre em até 60 dias após o procedimento cirúrgico e, a tardia entre 2 e 12 meses. Os agentes etiológicos mais comumente envolvidos são: *Estafilococcus Coagulase Negativa*, *Staphylococcus aureus*, fungos, enterococos e estreptococos e, o antibiótico de escolha é a vancomicina, com o tratamento de seis meses (ABBOUD, 2001; GORDON et al., 2000).

Apesar de rara, a endocardite por MNT deve estar presente no diagnóstico etiológico das infecções protéticas, implicando na retirada da prótese

contaminada. É importante salientar a importância da cultura e exame anatomopatológico das próteses quando substituídas nos casos de suspeita de endocardite, pois pode ser a única evidência no diagnóstico etiológico de pacientes com hemocultura "aparentemente negativa" (JORGE et al., 1994).

Relatos de infecções por MNT relacionadas às cirurgias oftalmológicas evidenciaram, em particular, cirurgias a laser para correção de miopia (BRASIL, 2009d). O *Mycobacterium chelonae*, ubíquo tanto no solo como em ambientes aquáticos, é reconhecido como contaminante de pele, sistemas de água, bem como, microceratótomos reutilizáveis, laser, soluções de lavagem e utensílios utilizados por usuários de lentes de contato (BECERO et al., 2002; FREITAS et al., 2003; YANG et al., 2005).

A maioria das infecções ocorre após trauma ocular, sendo esta complicação rara em cirurgia refrativa a laser. A resposta ao tratamento com antibiótico tópico, geralmente não é satisfatória, necessitando de desbridamento, ceratomia lamelar ou ceratoplastia para se obter a cura (BECERO et al., 2002; FREITAS et al., 2003).

Ressalta-se que, o uso de corticosteróide desencadeia no atraso de diagnóstico e cronicidade da doença, pois é responsável pela melhora transitória da inflamação e cicatrizes na córnea. Dessa forma, a terapêutica longo prazo com politerapia faz-se necessário para o controle de infecção, sendo introduzida inicialmente nos casos suspeitos até que testes de suscetibilidade estejam disponíveis (FREITAS et al., 2003).

Neste particular, as características clínicas de infecção por MNT são pontos chaves para levantar suspeitas de infecção após LASIK. O primeiro relato de infecção ocular foi uma ceratite que se seguiu pela retirada de um corpo estranho na córnea (ALVARENGA et al., 2002).

Ceratites por MNT são caracterizadas pelo seu curso indolente e baixa resposta antimicrobiana, evoluindo a uma necrose severa, devido ao processo inflamatório (ALVARENGA et al., 2002; FREITAS et al., 2003). Pacientes com ceratite por MNT após LASIK podem referir dor, fotofobia, diminuição da visão e vermelhidão. Alternativamente, pode queixar-se de sensação de corpo estranho ou simplesmente leve irritação. Os sinais clínicos de ceratoconjuntivite por MNT após LASIK começam com infiltrados na interface da córnea e,

posteriormente são distribuídos para o leito estromal (ALVARENGA et al., 2002).

Os **estudos 7, 8 e 9** descreveram surtos de ceratites micobacterianas após cirurgia por *Laser in situ keratomileusis* (LASIK). Esse é um procedimento cirúrgico para correção de miopia, astigmatismo e hipermetropia. É método seguro e eficaz no processo de refração com poucas complicações graves. Ceratite infecciosa é uma rara complicação associada à cirurgia com LASIK, tendo uma incidência relatada na literatura de 0,12%. Quanto à incidência exata e a etiologia de ceratite infecciosa relacionada ao LASIK no Brasil é desconhecido (HÖFLING-LIMA et al.; LEE et al., 2005). No entanto, infecções por micobactérias atípicas tem sido frequentemente associadas com ceratites após LASIK, devido à falha na terapêutica antimicrobiana, principalmente a monoterapia (LA CRUZ; BEHLAU; PINEDA, 2007).

Não obstante, Leal e colaboradores (2005) referem que cultivos de infiltrados corneanos são importantes para confirmar o diagnóstico e determinar a sensibilidade *in vitro* dos antibióticos, propiciando medidas terapêuticas adequadas.

O **estudo 7** descreveu, em 2000, um surto de 11 casos de ceratite por *Mycobacterium chelonae* após LASIK, incluindo investigação microbiológica, clínica e resposta ao tratamento. Os sintomas iniciais desenvolvidos pelos 10 pacientes foram lacrimejamento, fotofobia, vermelhidão e visão embaçada. Assim, observou-se infiltrado branco e na investigação microbiológica indicaram *Nocardia* sp. como agente causal em pacientes submetidos em cirurgias oftalmológicas por laser. Iniciou-se antibioticoterapia sem sucesso dos sinais clínicos. Dessa forma, os autores determinaram a suscetibilidade dos antibióticos utilizando o Etest e as espécies bacterianas foram identificadas pela análise de restrição de endonuclease (REA). Os olhos submetidos à raspagem de córnea para investigação microbiológica revelaram *Mycobacterium chelonae*. Mediante a análise do teste de suscetibilidade, a tobramicina tópica e claritromicina foram prescritas até melhora clínica. Cabe destacar que alguns pacientes apresentaram recidivas de infiltrados corneanos que foram tratadas pelo aumento da frequência da medicação tópica, desbridamento cirúrgico e/ou excisão da aba, dependendo da resposta ao

tratamento clínico prévio, a profundidade de infiltração e a gravidade do processo inflamatório.

O **estudo 7** não conseguiu investigar as condições ambientais, os detalhes da técnica cirúrgica, limpeza, desinfecção e esterilização, manuseio ou reutilização de dispositivos descartáveis ou as especificações técnicas de antisséptico utilizado. No entanto, eles analisaram amostras do sistema de ar condicionado e água do vapor portátil utilizado para limpar o microceratôto que revelaram o *M. chelonae*. Neste particular, crescimento de MNT em água destilada é resistente à atividade de organomercuriais, cloro, concentrações de formaldeído a 2% e glutaraldeído, entre outros desinfetantes comumente utilizados (FREITAS et al., 2003). Acresce-se que a especificidade das amostras álcool ácido resistente para diagnóstico de infecção pelo *Mycobacterium* foi considerada adequada. No entanto, outros organismos como *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Corynebacterium* e *Cryptosporidium* podem ser diagnosticados erroneamente, desencadeando uma falha terapêutica. Assim, os autores mencionam que a presença de infiltrados no cristalino aparente ou esbranquiçados com inflamação não circundante após LASIK, deve ser considerado uma suspeita de infecção por *Mycobacterium* sp. O tratamento deve ser realizado por meio de testes de suscetibilidade antimicrobiana a partir de isolados micobacterianos, bem como, requer uma combinação de antimicrobianos por um longo período. Por fim, a esterilização de instrumentais cirúrgicos é claramente obrigatória.

O **estudo 8** descreveu três casos de ceratite infecciosa pós-LASIK causadas por micobactérias não tuberculosas, com quadro clínico de ceratopatia infecciosa do cristalino, através de infiltrados da córnea. Os pacientes desta série de casos realizaram culturas de raspado de córnea, revelando bactérias filamentosas identificadas, a princípio, como *Nocardia* sp. A cultura de espécimes foi, posteriormente, submetida à análise de REA e o *Mycobacterium chelonae* foi identificado. Diante do teste de sensibilidade (Etest) de CIM, os pacientes iniciaram tobramicina, ofloxacina e claritromicina oral, sem melhora clínica. Assim, eles foram submetidos a procedimentos cirúrgicos por ceratoplastia lamelar para excisão do “flap” corneano, resultando no controle da doença sem recorrências de infecções. Neste particular, os

autores acreditam que a presença de ceratopatia infecciosa no cristalino pós-LASIK é altamente sugestivo de infecções por MNT. Assim, uma análise microbiológica minuciosa faz-se necessária, para definir a causa e instituir o tratamento adequado. Sem dúvida, a resposta clínica ao tratamento médico dessas infecções varia e, o desbridamento cirúrgico, incluindo a remoção do retalho, pode ser necessário.

Cabe ressaltar que neste **estudo 8**, também a fonte da infecção não foi investigada porque os autores não tiveram acesso às instalações do centro de laser, porém eles acreditam que a infecção foi causada por inoculação intra-operatória.

Os quadros 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13 apresentam a síntese dos estudos analisados sobre os tipos de cirurgias associadas a infecções por micobactérias não tuberculosas.

1. Delineamento: Série de casos		Nível de evidência: 6
Autor: Reis, C. M. S.		Ano: 1993
Periódico: Anais Brasileiros de Dermatologia		
Bases de dados: Lilacs		
Título: Complicações cutâneas da mesoterapia – Infecção por <i>Mycobacterium fortuitum</i> (duas observações)		
Objetivo:		
Descrever o aparecimento de múltiplos abscessos subcutâneos, difusos em toda a extensão das coxas e região abdominal em duas jovens mulheres pós-tratamento para “celulite”, pela mesoterapia.		
Descrição dos casos:		
Ambas do sexo feminino, residentes no Distrito Federal (DF) e uma era diabética insulino-dependente e portadora de anemia crônica. Em novembro de 1991, as pacientes iniciaram tratamento para celulite (mesoterapia). Após o término do tratamento surgiram nódulos que drenaram material purulento e viscoso em coxas, abdômen e nádegas. Algumas lesões foram drenadas cirurgicamente, porém o processo mostrou-se recorrente e resistente também aos tratamentos prescritos.		
Considerações Finais:		
Nas duas observações ficaram caracterizadas que a inoculação do <i>M. fortuitum</i> foi ocasionada possivelmente por uso do material contaminado, ou seja, os cuidados básicos de inoculação não foram respeitados. E o tratamento específico a mesoterapia deve ser realizado exclusivamente por profissionais capacitados.		

Quadro 6. Síntese do estudo 1, delineamento série de casos

2. Delineamento: Relato de caso	Nível de evidência: 6
Autor: Sousa, A. C. G. O.	Ano: 2001
Periódico: Anais Brasileiros de Dermatologia	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Micobacteriose cutânea atípica pós-mesoterapia	
Nível de evidência: 6	
Objetivo:	
Descrever um caso de <i>Mycobacterium fortuitum</i> causando vários abscessos de tecido mole nos membros inferiores após mesoterapia para lipodistrofia regional (celulite). São descritos os achados laboratoriais e a conduta subsequente.	
Descrição do caso:	
Uma mulher de 41 anos de idade apresentou vários abscessos e fístulas na porção superior das coxas, após uma sessão de mesoterapia. As lesões haviam aparecido um mês antes, após uma sessão de mesoterapia. A cultura mostrou-se um rápido crescimento de bactéria álcool-ácido resistente (BAAR) atípica, que foi identificada como <i>M. fortuitum</i> . Os valores laboratoriais de rotina e os testes intradérmicos encontravam-se dentro dos limites normais. Não foi notada nenhuma alteração radiológica no tórax.	
Considerações Finais:	
A paciente respondeu à terapia convencional com antibióticos à infecção por <i>M. fortuitum</i> , sem ressecção cirúrgica adjuvante. Entretanto, os autores acreditam que o desbridamento cirúrgico imediato do tecido afetado nessas infecções, combinado à terapia antimicrobiana apropriada, reduziria a duração e a morbidade.	

Quadro 7. Síntese do estudo 2, delineamento relato de caso

3. Delineamento: Coorte retrospectivo	Nível de evidência: 4
Autor: Padoveze, M. C.	Ano: 2007
Periódico: Journal of Hospital Infection	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Outbreak of surgical infection caused by non-tuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil	
Objetivo:	
Descrever surtos de infecções por micobactérias não tuberculosas após implantes mamários na cidade de Campinas, São Paulo.	
Intervenção:	
Nesta investigação foram analisados: fatores de risco (doenças de base, tipo e duração da cirurgia, internação ou procedimento ambulatorial, tipo de anestesia e características do implante); tipos de isolados empregando técnicas moleculares e uma avaliação pós-surto (revisão de prontuários de todos os pacientes submetidos a implantes de mama no período de 2004 a 2005).	
Principais resultados:	
Foram revisados 492 prontuários médicos em 12 hospitais e 14 casos foram classificados como confirmados. Destes 14, 12 isolados revelaram <i>M. fortuitum</i> , um para <i>M. abscessus</i> e um para <i>M. porcinum</i> . Todos os casos de infecção de prótese foram removidos. Durante a investigação, os autores descobriram que a venda e o reprocessamento de "sizers" não cumpriram as exigências da ANVISA, portanto eles foram retirados e seu uso proibido. Entre os isolados tipados pelas quatro técnicas, sete diferentes perfis foram identificados. As infecções analisadas tiveram genótipos diferentes do <i>M. fortuitum</i> , mostrando que não houve disseminação clonal entre os hospitais. Cabe destacar que quatro marcas diferentes de próteses estavam envolvidas nos casos confirmados, a maioria era importada.	
Conclusão:	
A utilização de "sizes" reutilizáveis reforça a suspeita de falhas no reprocessamento desses dispositivos poderão relacionar-se a ocorrência de infecções por MNT. Dessa forma, medidas preventivas foram recomendadas e prontamente adotadas pelos hospitais e, novos casos não foram mais relatados.	

Quadro 8. Síntese do estudo 3, delineamento coorte retrospectivo

4. Delineamento: Quase-experimental	Nível de evidência: 4
Autor: Casagrande, I. S. J.	Ano: 1986
Periódico: Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Micobactérias atípicas em biopróteses: causa potencial de endocardite com culturas negativas	
Objetivo:	
Analisar a etiopatogenia da contaminação das biopróteses de porcino por micobactérias atípicas, assim como identificar as possíveis fontes de contaminação, os prováveis microrganismos envolvidos e a sua resistência <i>in vitro</i> dos tecidos biológicos.	
Intervenção:	
Foi constituído de 100 fragmentos de valvas aórticas distintas submetidas ao processo de <i>tanning</i> em glutaraldeído (a 0,625% em solução salina balanceada e tamponada com fosfato em pH 7,4), colhidos com rigorosa assepsia e incubados em quatro meios de cultura diferentes, totalizando em 400 culturas.	
Principais Resultados:	
As 400 culturas permaneceram estéreis no período de 72 horas. Entretanto, prolongando-se esse tempo de incubação, verificou-se entre o 5º e 10º dias, o aparecimento de películas e granulações que revelaram colônias de <i>Mycobacterium chelonae</i> . Fragmentos de válvulas aórticas de porcino revelaram que esta micobactéria era resistente à ação do GA a 0,625%, porém sua total eliminação ocorreu após ação do formaldeído em concentração de 4%, 2% e mesmo a 1% associado a surfactante.	
Conclusão:	
Enfatiza, aos laboratórios de biopróteses, a necessidade de manter incubação em meios de cultura por um mínimo de 15 dias. Recomenda à terapêutica antituberculosa quando se evidencia clínica e laboratorialmente a presença de endocardite por micobactérias do complexo <i>fortuitum-chelonae</i> . Acresce-se a importância da qualidade da embalagem de biopróteses, em relação à sua resistência, impermeabilidade e inviolabilidade do lacre.	

Quadro 9. Síntese do estudo 4, delineamento quase-experimental

5. Delineamento: Relato de caso	Nível de evidência: 6
Autor: Jorge, S. C.	Ano: 1994
Periódico: Arquivos Brasileiros de Cardiologia	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Endocardite por <i>Mycobacterium chelonae</i> em prótese valvar	
Objetivo:	
Descrever um caso de endocardite infecciosa em prótese valvar biológica com hemoculturas persistentemente negativas que revelou <i>Mycobacterium chelonae</i> .	
Descrição do caso:	
Homem de 40 anos de idade, portador de comunicação interventricular e insuficiência aórtica tratada com antibióticos por 30 dias, com hipótese clínica de endocardite infecciosa. Após tratamento clínico, foi submetido à troca valvar aórtica por prótese biológica porcino e ventriculoseptoplastia. Foram realizadas hemoculturas que se mostraram persistentemente negativas e, assim a prótese foi encaminhada para cultura que se caracterizou como bacilos álcool-ácido resistentes e, posteriormente identificadas como <i>M. chelonae</i> .	
Considerações Finais:	
Provável contaminação da prótese valvar foi pelo contato da enfermagem, anestesiolista ou cirurgião com a água não estéril contaminada. Destaca-se a importância da cultura e exame anatomopatológico das próteses cardíacas quando substituídas nos suspeitos de endocardite, pois pode ser a evidência de diagnóstico etiológico dos pacientes com hemocultura "aparentemente negativa".	

Quadro 10. Síntese do estudo 5, delineamento relato de caso

6. Delineamento: Relato de caso	Nível de evidência: 6
Autor: Severo, L. C.	Ano: 1987
Periódico: Anais Brasileiros de Dermatologia	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Micobacteriose atípica (<i>Mycobacterium chelonae</i> ssp. <i>abscessus</i>) simulando esporotricose	
Objetivo:	
Descrever um caso de micobacteriose atípica por <i>M.chelonae</i> ssp. <i>abscessus</i> que simulou esporotricose.	
Descrição do caso:	
Um senhor, 67 anos de idade, referiu traumatismo com objeto metálico no dorso da mão esquerda. Neste local, surgiram nódulos eritematosos, assintomáticos que não ultrapassaram o punho esquerdo e não havia adenopatias satélites. Foi realizada biópsia da pele que revelou <i>Mycobacterium chelonae</i> ssp. <i>abscessus</i> , resistente a todos os tuberculostáticos convencionais. Conhecendo a sensibilidade desta micobactéria aos antibióticos, o paciente manteve a tetraciclina por um ano, quando recebeu alta.	
Considerações Finais:	
É necessário haver uma caracterização etiológica para uma terapêutica adequada. O fato de estas lesões poderem curar com antibióticos comuns e apresentarem regressão espontânea sugerem uma subestimativa de sua frequência. Dessa forma, conhecer o mecanismo patogênico e epidemiológico do microrganismo é necessário para se tomar medidas preventivas.	

Quadro 11. Síntese do estudo 6, delineamento relato de caso

7. Delineamento: Série de casos	Nível de evidência: 6
Autor: Freitas, D.	Ano: 2003
Periódico: Ophthalmology	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: An outbreak of <i>Mycobacterium chelonae</i> infection after LASIK	
Objetivo:	
Descrever 11 casos de ceratite por <i>Mycobacterium chelonae</i> após LASIK, incluindo investigação microbiológica, clínica, resposta ao tratamento e resultados.	
Descrição dos casos:	
Em 2000, 10 pacientes desenvolveram infecção após cirurgia por LASIK. Alguns pacientes apresentaram infiltrados com pequenas opacidades brancas semelhante à ceratopatia cristalina infecciosa. Nove olhos foram submetidos à raspagem de córnea que revelaram <i>Mycobacterium chelonae</i> , como o agente causal. Análise de suscetibilidade aos antibióticos pelo Etest permitiu o uso de tobramicina e claritromicina. As recorrências de infiltrados corneanos foram tratadas pelo aumento da frequência do uso de medicação tópica, desbridamento cirúrgico, excisão da aba corneana e pela gravidade do processo inflamatório. Amostras do sistema de ar condicionado e água do vapor portátil utilizado para limpar o microceratótomo foram positivas ao <i>M. chelonae</i> .	
Considerações Finais:	
Presença de infiltrados aparecendo o cristalino ou aqueles esbranquiçados com inflamação não circundante após LASIK deve ser considerado suspeito para infecção pelo <i>Mycobacterium</i> sp. O tratamento deve por meio de testes de suscetibilidade antimicrobiana de amostras micobacterianas e, requer uma combinação de antimicrobianos a longo período. O uso de corticosteróides deve ser evitado. A esterilização de instrumentais cirúrgicos, para cada paciente, é claramente obrigatória e, alguns autores sugerem a esterilização de dispositivos utilizados nos olhos do mesmo paciente.	

Quadro 12. Síntese do estudo 7, delineamento série de casos

8. Delineamento: Série de casos	Nível de evidência: 6
Autor: Alvarenga, L.	Ano: 2002
Periódico: Córnea	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Infectious post-LASIK crystalline keratopathy caused by nontuberculous mycobacteria	
Objetivo:	
Descrever três casos de ceratite infecciosa pós-LASIK causadas por micobactérias não tuberculosas, com apresentação clínica de ceratopatia infecciosa do cristalino (ICK).	
Descrição dos casos:	
Série de casos de infiltrados na córnea semelhante à ceratopatia no cristalino, após cirurgia de LASIK. Culturas de raspado de córnea revelaram bactérias filamentosas identificadas como <i>Nocardia</i> sp. Cultura de espécimes foi, posteriormente, submetida à REA que identificou o <i>Mycobacterium chelonae</i> . Os pacientes foram submetidos à ceratoplastia lamelar para extirpar o tecido da córnea comprometida, resultando no controle da infecção.	
Considerações Finais:	
A presença de ICK pós-LASIK é altamente sugestiva de infecções micobacterianas. Assim, uma análise microbiológica minuciosa é necessária para definir a causa e instituir o tratamento adequado. E, a combinação de medicamentos tópicos pode ser introduzida como tratamento inicial de casos suspeitos, até que testes de suscetibilidade sejam realizados.	

Quadro 13. Síntese do estudo 8, delineamento série de casos

5.2. Identificação das espécies de MNT por métodos microbiológicos e/ou moleculares

Cabe destacar que o aumento na frequência de micobactérias não tuberculosas (MNT) a partir de 2001, pode ser explicado pela implantação do método automatizado com cultura líquida, método mais sensível que a cultura tradicional. E, até o ano de 2000, a identificação de espécies micobacterianas era realizada com testes fenotípicos e, posteriormente com método molecular (PRA-*hsp65*), o que aumentou a incidência de casos por outras MNT de importância clínica como *M. intracellulare*, *M. abscessus*, *M. chelonae* e *M. malmoense* (PEDRO et al., 2008).

Neste particular, conhecer o agente etiológico de infecções micobacterianas faz-se necessário para determinar o diagnóstico correto e instituir, o mais precoce possível, a terapêutica adequada, já que a variabilidade das espécies de MNT é de importância clínica em diversos estados brasileiros (BRASIL, 2007c; PEDRO et al., 2008). Ressalta-se que o agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *Mycobacterium massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias, onde a prevalência maior é de *M. fortuitum* (BRASIL, 2009d).

Assim, considerando a necessidade de estabelecer parâmetros nos laboratórios brasileiros, a ANVISA publicou a Resolução nº 22 de 2009 que torna obrigatória a solicitação de acesso e aquisição de amostras da cepa de *M. massiliense* para fins de diagnóstico laboratorial (BRASIL, 2009f).

A tabela 11 informa, pelos estudos analisados, a identificação das espécies micobacterianas a partir de métodos microbiológicos ou moleculares. Dentre os métodos de identificação das espécies, a análise de enzima de restrição dos genes *hsp65* e *rpoB* (PRA-*hsp65*) foi a mais presente nas publicações, seguida da análise de enzima de endonuclease por reação em cadeia de polimerase (REA-PCR).

Tabela 11. Identificação das espécies de MNT por meio de técnicas microbiológicas e moleculares. Brasil, 1980-2010.

Identificação das espécies por técnicas microbiológicas e moleculares	Nº de publicações	Total(%)
PRA- <i>hsp65</i> * (amplificação do fragmento 441pb** do gene <i>hsp65</i>) e sequenciamento parcial do gene <i>rpoB</i>	9, 12, 13, 14, 24	5(20,8)
REA-PCR***	8, 19, 23	3(12,5)
PRA- <i>hsp65</i> e PRA-ITS [‡]	10, 15	2(8,3)
PRA-PCR	11, 20	2(8,3)
Cultura de tecido	2, 6	2(8,3)
PFGE [‡] ; genotipagem ITS rRNA 16S-23S; DNA(RAPD) [§] e ERIC-PCR [£]	3	1(4,2)
Middlebrook 7H9	21	1(4,2)
MacConkey	17	1(4,2)
Coloração de BAAR ^º	18	1(4,2)
Ágar sangue e Loweinstein-Jeensen	7	1(4,2)
Não identifica	1, 4, 5, 16, 22	5(20,8)
Total	24	24(100)

Legenda: *PRA-*hsp65*: padrão de análise de enzima de restrição do gene *hsp65*. **PB: pares de bases. ***REA-PCR: análise de restrição de endonuclease de reação em cadeia de polimerase. [‡]ITS- espaço interno transcrito. [‡]PFGE: gel de eletroforese em campo pulsado. [§]DNA RAPD: DNA polimórfico amplificado aleatoriamente; [£]ERIC-PCR, *enterobacterial repetitive intergenic consensus*. ^ºBAAR – bacilo álcool-ácido resistente.

Em relação as espécies de MNT nos estudos analisados, encontram-se o *Mycobacterium chelonae* (37,5%), o mais presente e, em seguida o *M. abscessus* (33,3%), *M. fortuitum* (25,0%), *M. massiliense* (20,8%) e *M. kansasii*, *M. immunogenum* e *M. porcinum* (8,3%) (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição das espécies de MNT segundo a frequência de ocorrência nas publicações. Brasil, 1980-2010.

Micobactérias atípicas	Nº de publicações	Total(%)
<i>M. chelonae</i>	4, 5, 6, 7, 8, 12, 15, 18, 21	9(37,5)
<i>M. abscessus</i>	3, 6, 12, 13, 15, 18, 19, 21	8(33,3)
<i>M. fortuitum</i>	1, 2, 3, 11, 21, 23	6(25,0)
<i>M. massiliense</i>	13, 14, 21, 22, 24	5(20,8)
<i>M. kansasii</i>	9, 20	2(8,3)
<i>M. immunogenum</i>	10, 21	2(8,3)
<i>M. porcinum</i>	3, 11	2(8,3)
<i>M. bolletii</i>	14	1(4,2)
<i>M. interjectum</i>	3	1(4,2)
Não identifica	16, 17	2(8,3)
Total	24	24(100)

Martín-Casabona e colaboradores (2004) realizaram um estudo multicêntrico, envolvendo 41 laboratórios clínicos de 14 países, com a finalidade de estabelecer se os isolados de MNT estavam aumentando uma determinada espécie micobacteriana e, se existe algum padrão de distribuição geográfica entre certas espécies, principalmente aquelas que causam infecção ou doenças. Dentre os países incluídos no estudo, o Brasil foi o único da América Latina. Cabe destacar que o número de pacientes dos quais foram isoladas MNT aumentaram progressivamente ao longo dos anos e, as espécies mais frequentes foram: complexo *M. avium*, *M. gordonae*, *M. xenopi*, *M. kansasii* e *M. fortuitum*, representando 87,6% de isolados de MNT.

Os respectivos autores notaram aumento no número de isolados e das espécies micobacterianas, ou seja, crescente aumento no complexo *M. avium* e *M. xenopi*, e uma queda significativa para *M. gordonae* e *M. kansasii* e, também a notificação de novas espécies como *M. genavense*, *M. celatum* e *M. lentiflavum*, após 1990. Segundo a distribuição geográfica das espécies relatadas nos 14 países, o complexo *M. avium* foi o mais frequente (20%), seguido da *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* e *M. xenopi* que continha mais de 25% de todos os isolados de MNT. Cabe destacar que duas espécies mostraram uma distribuição interessante: o *Mycobacterium malmoense* e *M. xenopi*. *Mycobacterium malmoense* mostrou-se em uma área limitada na

distribuição geográfica, predominante no norte europeu. Em contrapartida, o *M. xenopi* parece ser quase desconhecido no norte da Europa, Portugal, Brasil e Oriente Médio, enquanto países ocidentais e do sul da Europa mostraram-se com altas porcentagens. No que se refere às espécies micobacterianas mais frequentes isoladas no laboratório brasileiro, destacam-se: complexo *Mycobacterium avium* (68,5%), *M. gordonae* (9,3%), *M. xenopi* (0,7%), *M. kansasii* (12,0%) e *M. fortuitum* (4,4%). Acresce-se que na costa atlântica brasileira prevaleceu as micobactérias não cromogênicas.

Na compreensão de Martín-Casabona e colaboradores (2004), a incidência, de doenças causadas por MNT, deve-se a alguns fatores, dentre elas a introdução de novas tecnologias em laboratórios que permitem uma melhor recuperação e uma identificação mais precisa de novas espécies micobacterianas. Além disso, nos últimos anos tem havido uma maior sensibilização e interesse no isolamento de todas as espécies do gênero *Mycobacterium*. E, a melhoria dos serviços públicos de saúde para a tuberculose tem aumentado tanto o número quanto a qualidade dos laboratórios de micobactérias. Cabe destacar, também que o isolamento das espécies de MNT está em constante mutação e que novas espécies estão surgindo, a exemplo da *Mycobacterium xenopi*.

Novas tecnologias como cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), PRA-PCR, sequenciamento do gene 16S rRNA e estudos de homologia de DNA têm ajudado a identificar novas espécies nos últimos anos (BRASIL, 2007a; MARTÍN-CASABONA, 2004;). No entanto, isso exigirá técnicas moleculares onerosas que não estão disponíveis na maioria dos laboratórios clínicos.

O **estudo 9** caracterizou os isolados de *M. kansasii* pela análise do método de análise de enzima de restrição do gene *hsp65* (PRA-*hsp65*). Essa caracterização foi realizada para confirmar espécies anteriormente determinadas por testes convencionais, bem como, analisar a prevalência de diferentes tipos genéticos em São Paulo. Vale explicar que na identificação de micobactérias, os isolados clínicos foram inicialmente selecionados para diferenciar o *M. tuberculosis* das MNT. As espécies de micobactérias não tuberculosas foram identificadas por meio de testes fenotípicos, produção de

pigmentos, crescimento em diferentes temperaturas (25, 37, e 45°C), exames bioquímicos, entre outros testes. De 1995 a 1998, foram analisados 9.381 isolados pelo Instituto Adolfo Lutz, totalizando 7.777 (82,9%) de *M. tuberculosis* e 1.604 (17,1%) MNT. Dos 296 isolados de *M. kansasii*, 189 isolados de 119 pacientes foram viáveis e, posteriormente analisados pelo método PRA-*hsp65*. Destes, 42 pacientes tiveram mais de um isolado analisado por este método. Dos 119 pacientes, 36 tiveram pelo menos três isolados de *M. kansasii* de espécimes clínicas. Os autores destacam que o método PRA-*hsp65* foi utilizado em 189 isolados clínicos que resultaram em três dos cinco tipos genéticos do *M. kansasii* descritos na literatura, destacando os padrões do tipo I, II e III. O tipo I (98,9%) foi o mais frequente. A predominância do tipo genético I indica que este tipo de amostra pode apresentar aspecto de virulência, conferindo-lhe uma maior capacidade de colonização ou atividade patogênica em seres humanos, enquanto os do tipo II sugerem comportamento mais oportunista. Neste sentido, recomendam que a aplicação dessa técnica molecular, em estudos epidemiológicos futuros, parece essencial para a abordagem de questões levantadas sobre o habitat e os mecanismos de transmissão do *M. kansasii*. A análise de restrição enzimática do gene *hsp65*, amplificado a partir do genoma de isolados previamente identificados como *M. kansasii* por testes fenotípicos, confirmou que 97,3% dos isolados pertencem, na verdade, a esta espécie.

No contexto de identificação de espécies em infecções oftalmológicas (ceratites), o **estudo 10**, realizou uma investigação epidemiológica, em uma clínica de São Paulo, nos pacientes submetidos a cirurgias após *laser in situ keratomileusis* (LASIK). Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, em 2003, nos pacientes que apresentaram opacidade corneana devido à micobactéria não tuberculosa (MNT), sendo acompanhados por seis meses após a cirurgia. Dos 36 pacientes submetidos ao LASIK, cinco apresentaram sinais clínicos de ceratite infecciosa como hiperemia conjuntival e fotofobia, com apresentação de infiltrados na córnea. Assim, raspados de córnea foram coletados com espátula de Kimura para coloração álcool-ácido resistente e cultura, bem como, realização de testes fenotípicos, suscetibilidade antimicrobiana, extração de DNA, PCR e análise de enzima de restrição do

gene *hsp65* (PRA-*hsp65*) e amplicons do espaço interno transcrito 16S-23S rRNA para reações de sequenciamento e análise de enzima de restrição (PRA-ITS). Ressalta-se que isolados clínicos de *M. chelonae* (F436) e *M. abscessus* II (F649) anteriormente identificados pelo método PRA-ITS e PRA-*hsp65* e *M. abscessus* ATCC 19977 e *M. immunogenum* ATCC 700505 foram utilizados como controle. E, a sequência parcial do gene *hsp65* foi realizada nos isolados desta investigação, sendo dois escolhidos aleatoriamente. Vale ressaltar, neste estudo, que amostras de água de torneira, solução anestésica, solução de iodo povidona, sabão não cirúrgico, água destilada comercial, a água de reservatório de uma bancada da autoclave e sistemas de condicionamento de drenagem de água e ar foram coletados e, não identificou MNT.

Diante dos resultados do **estudo 10**, os itens reutilizáveis submetidos à autoclavagem foram as lâminas cirúrgicas de córnea (*keratome*) e os anéis de sucção. Embora testes de segurança de qualidade da autoclave e ciclos de esterilização não foram regularmente registrados, o equipamento foi contestado durante a investigação e, indicado para esterilizar fitas impregnadas com *Bacillus subtilis* submetidos à esterilização do mesmo procedimento. Para os testes fenotípicos todos os isolados do surto foram não pigmentados, de crescimento rápido e bacilo álcool-ácido resistentes. E, em relação à análise da sequência parcial do gene *hsp65* (PRA-*hsp65*), os isolados desta investigação apresentaram 100% de similaridade e, quando comparados com as sequências disponíveis no *GenBank* (banco de dados de número de sequências de nucleotídeos), a similaridade foi com a cepa (M-JY14) ambiental do *M. immunogenum*, seguido por *M. immunogenum* ATCC 700505 e ATCC 700506. Os autores mencionam que houve falhas no isolamento do grupo *M. chelonae* e *M. abscessus* em amostras ambientais, devido o volume de amostra ter sido insuficiente ou serem coletados após as salas cirúrgicas terem sido limpas cuidadosamente. E, acrescentam que identificação de micobactérias por sequenciamento de gene foi principalmente com base nos genes *hsp65* e 16S rRNA. Dessa forma, os resultados de índices de similaridade de 98,35% e 99,93%, respectivamente, com sequências parciais dos genes *hsp65* e 16S rRNA da cepa ATCC 700505 do *M. immunogenum*, seria suficiente para confirmar a identificação das espécies. Neste particular, embora não haja um

consenso do limite de identificação das espécies, quando analisadas as sequências parciais de ITS, a similaridade dos isolados (95,53%) desta investigação com a cepa do *M. immunogenum* ATCC 700505 foi um valor acima da máxima similaridade (94%), quando se comparam com as sequências ITS de diferentes espécies como o *M. chelonae* e *M. abscessus*. As características fenotípicas e genotípicas descritas, nesta investigação, são concordantes e os autores propõem que eles sejam uma variação do *M. immunogenum*. Dessa forma, este surto foi causado por um único clone do *M. immunogenum*, e ao conhecimento dos autores este foi o primeiro relato de isolamento.

O grupo *M. chelonae-abscessus* abrange as espécies *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. immunogenum*, *M. bolletii* e *M. massiliense*, sendo encontrados em água potável, biofilmes em tubulações de sistemas de distribuição de água potável, piscinas, esgoto, solo e superfície de artigos hospitalares. (BRASIL, 2009d; SAMPAIO et al., 2006a;). Este microrganismo já foi isolado de diversas amostras clínicas como pele de paciente, receptor de transplante hepático, córnea, sítio de inserção de cateter vascular, líquido sinovial, lavado bronco-alveolar, sítio de inserção de marca-passo e sangue (BRASIL, 2009d).

A espécie *M. immunogenum*, inicialmente denominada *M. immunogen*, foi descrita por Wilson e colaboradores em 2001. Os estudos, sobre a descrição desta espécie, foram iniciados com a investigação de pneumonite de hipersensibilidade entre trabalhadores em indústria de metalurgia. Assim, amostras ambientais foram coletadas como água, utilizada na refrigeração das máquinas e peças durante a usinagem, e cultivadas para isolamento de micobactérias. Vinte e cinco isolados, com perfil de PRA-*hsp65* foram detectados nestas amostras (BRASIL, 2009d; WILSON et al., 2001).

Uma análise do banco de dados do laboratório de micobactérias da Universidade do Texas nos EUA evidenciou que diversos isolados clínicos não correlacionados e de pseudo-surtos nosocomiais apresentavam o mesmo perfil de PRA-*hsp65*. Neste particular, a análise de sequências parciais dos genes 16S rRNA, *hsp65* e ITS-16S-23S rRNA, bem como, hibridização DNA-DNA, evidenciaram tratar-se de uma nova espécie. Estudos subsequentes analisaram amostras de água de indústrias de metalurgia em diferentes

estados americanos, resultando na presença de um mesmo clone de *M. immunogenum* em diferentes áreas geográficas. (BRASIL, 2009d; WALLACE et al., 2002).

O **estudo 11** utilizou quatro técnicas diferentes de tipagem molecular, genotipagem do gene 16S-23S rRNA, RAPD-PCR (DNA polimórfico amplificado aleatoriamente por reação em cadeia de polimerase), ERIC-PCR (consenso intergênico repetitivo de enterobactérias) e PFGE (eletroforese em gel de campo pulsado), para comparar isolados de pós-mamoplastia e *M. fortuitum*, independentes. Vale lembrar que o termo amplificação significa fazer várias cópias a partir de poucas. Assim, dos 33 de 492 pacientes submetidos à mamoplastia de aumento em Campinas, no período de 2003 a 2004, apresentaram um quadro clínico sugestivo de infecção de sítio cirúrgico, caracterizado por dor local, aumento da temperatura, edema, acúmulo de líquido e drenagem espontânea. Dezenove amostras de sítio cirúrgico foram coletadas para exame bacteriológico e, apenas 12 isolados foram recuperados. Adiciona-se que quatro isolados de outras áreas geográficas, identificado como *M. fortuitum*, foram incluídos neste estudo, sendo dois de Salvador, um de Goiânia e Itu. O *Mycobacterium fortuitum* foi, também isolado em dois pacientes após cirurgia plástica da parede abdominal e mamoplastia reducional. Das 18 culturas, todas resultaram em bacilos de crescimento rápido, não pigmentados. Assim, um isolado tinha o padrão PRA-*hsp65* característico de *M. fortuitum*, no entanto outro isolado foi identificado como *Mycobacterium porcinum*, confirmado pelo sequenciamento do fragmento *hsp65*, ITS 16S-23S rRNA e 16S rDNA.

Na genotipagem, resultados do **estudo 11**, os isolados foram agrupados conforme os genótipos ITS. Assim, isolados de seis pacientes (P2, P4, P5, P8, P10 e P12) que se submeteram à mamoplastia em Campinas e isolados de dois pacientes de cirurgia plástica não protética (sem implante de prótese) (C5 e C6), corresponderam ao genótipo V ITS. Dois isolados de pacientes de Salvador (C1 e C3) corresponderam ao genótipo II ITS. Quatro isolados de pacientes de Campinas (P1, P3, P9 e P11) não corresponderam a qualquer um dos dez genótipos do *M. fortuitum* e, assim foi nomeado genótipo XI. Um isolado (P6), de Campinas, apresentou um padrão original denominado de

genótipo XII e, também dois isolados não relacionados geograficamente (C2 e C4) tiveram os seus padrões originais, nomeados genótipos XIII e XIV, respectivamente. Utilizando as quatro técnicas de tipagem molecular, proposto pelo estudo, nos isolados clínicos pós-mamoplastia, obteve-se que o genótipo V ITS (P2, P4 e P5, P8, P10 e P12) foi indistinguível (igual) pelos padrões ERIC-PCR e RAPD-PCR. Os resultados da PFGE mostraram duas diferenças de faixas em isolados P2 e P10 em comparação com os outros quatro isolados. O isolado C6, também pertencente ao genótipo V ITS, teve um padrão igual em RAPD-PCR, mas foi diferente dos outros isolados neste grupo por PFGE e análises do ERIC-PCR. Dois isolados (P3, P11) apresentaram padrões idênticos de ITS e RAPD-PCR, e uma única diferença de faixa nos padrões ERIC-PCR e PFGE. Os demais isolados tiveram genótipos únicos por RAPD-PCR, ERIC-PCR e PFGE, exceto os isolados C4 e C5 com três faixas indistinguíveis do padrão RAPD-PCR, porém diferentes para ITS, ERIC-PCR e PFGE.

Os autores do **estudo 11** mencionam que as espécies do complexo *M. fortuitum* podem ser identificadas pelo método PRA, com base no polimorfismo do gene *hsp65*. As sequências do gene *hsp65* do *M. fortuitum*, disponíveis no banco de dados *GenBank*, consistem por apenas uma diferença alélica, compatível com o padrão PRA *hsp65*. No entanto, o método ITS pode ser também, utilizado para identificação do *M. fortuitum* e, para o agrupamento de isolados em dez variações alélicas. Com o uso de ITS como ferramenta de agrupamento preliminar, quatro padrões de faixas de restrição do *M. fortuitum* foram identificados, indicando que essa região genômica é altamente polimórfica. No entanto, a capacidade discriminativa da genotipagem é limitada, detectado nos isolados de pacientes submetidos a cirurgias não protéticas, agrupados no mesmo genótipo ITS.

Baseado nos resultados obtidos do **estudo 11**, os autores sugerem que o RAPD-PCR, não é suficientemente discriminatório para avaliar os isolados de *M. fortuitum* a partir dos surtos ocasionados. No entanto, a PFGE realizou os padrões mais discriminatórios, porém é tecnicamente difícil, de trabalho intensivo e exigindo equipamentos onerosos. Técnicas baseadas em PCR são menos onerosas, facilmente executadas, gerando resultados em tempo hábil,

com protocolos bem padronizados e equipamentos disponíveis para os laboratórios. As sequências de ERIC-PCR foram detectadas apenas em espécies de enterobactérias, mas o seu uso em altas temperaturas (52°C) parece torná-lo menos sensível às condições de reação. Assim, esta técnica foi útil, com resultados confiáveis e em tempo oportuno na investigação de surtos causados por *M. fortuitum*.

O método eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) tem sido considerado o padrão-ouro para tipagem de algumas cepas bacterianas, principalmente devido à sua alta reprodutibilidade e poder discriminatório adequado. A utilização desta técnica é limitada pelo custo elevado de *hardware* e o DNA, de algumas amostras, sofre degradação durante a eletroforese. Por outro lado, a reação em cadeia da polimerase (PCR) tem alta taxa de transferência e não requer equipamento oneroso, porém a análise dos resultados pode ser complicada, não só pelo número de faixas geradas, mas, também pela presença de faixas que mancham com intensidade variável (SAMPAIO et al. 2006c).

Cabe lembrar que o *M. fortuitum*, inicialmente pertencente à mesma subespécie do *M. chelonae-abscessus*, foi denominada por Cruz, em 1938, isolada a partir de um abscesso pós-injeção em um paciente brasileiro (CRUZ, 1938). O *M. fortuitum* é um membro das micobactérias de crescimento rápido (MCR), sendo isolado no ambiente como sistemas de água potável e solo. Entretanto, o *M. porcinum*, também agrupada nas MCR, foi descrito em 1983 quando os pesquisadores caracterizaram 10 cepas isoladas de suínos com linfadenite submandibular. Dessa forma, só foi reconhecido como veiculador de doença humana, recentemente, após reavaliação de alguns isolados anteriormente identificados como a terceira variação do *M. fortuitum* (BROWN-ELLIOTT; SAMPAIO et al., 2006b; WALLACE; 2002).

Sampaio e colaboradores (2006b) explicam que a coloração álcool-ácido resistente representa uma ferramenta no diagnóstico rápido e simples de infecções por micobactérias, não é realizada rotineiramente, a menos que seja solicitado explicitamente. Dessa forma, apesar das MCR crescerem em meios sólidos e líquidos utilizados, comumente nos laboratórios de bacteriologia, o isolamento deste microrganismo exige incubação acima de três dias e, para

algumas espécies como o *M. chelonae* precisam de incubação a baixas temperaturas (30°C).

O **estudo 13** relatou um surto de infecção por *Mycobacterium massiliense* após artroscopia e cirurgias laparoscópicas em Goiânia-GO, incluindo os achados clínicos, investigação microbiológica, tipagem molecular por eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) e sequenciamento parcial do gene *rpoB*. Pacientes, submetidos a estas cirurgias, apresentaram sinais e sintomas de infecção localizada, incluindo dor, eritema, febre, abscessos e lesões no sítio cirúrgico. Assim, foram analisados 18 casos de abscessos pós-cirúrgicos, reconhecidos e confirmados de MNT por meio de cultura microbiológica. No panorama de identificação e tipagem molecular dos exsudatos de abscessos cutâneos, inoculados em meios de Lowenstein-Jensen e crescimento menor que sete dias, foi revelado o *M. abscessus* e *M. massiliense*. Dezoito cepas de *M. abscessus* foram isoladas de 18 pacientes pela análise fenotípica e PRA-*hsp65*. Pelo sequenciamento parcial do gene *rpoB* de dois isolados identificou o *M. massiliense* (dados não mostrados pelos autores) com 100% de similaridade do clone de uma amostra (B5) obtida da investigação em Belém-PA. Cabe destacar que para a análise fenotípica realizou-se uma diferenciação inicial do *Mycobacterium tuberculosis* das MNT, por meio da observação da morfologia das colônias e pigmentação desses microrganismos.

Neste **estudo 13**, o método PRA-*hsp65* foi selecionado devido à sua facilidade e rapidez, bem como seu potencial de diferenciar as numerosas espécies micobacterianas dentro de um único experimento. Preliminarmente, os isolados foram identificados como *M. abscessus* por PRA-*hsp65*, no entanto após comparar o perfil PFGE obtido dos isolados desta investigação com as de Belém, os autores perceberam que eram idênticas e, portanto, representado pela espécie *M. massiliense*. Concluíram que esta espécie seja filogeneticamente próxima ao *M. abscessus* e, por essa razão, pode ter sido erroneamente identificada. Confirma-se, ainda pelo sequenciamento parcial do gene *rpoB* de dois isolados desta investigação, a identificação das espécies, bem como a semelhança desses com aqueles de Belém. Neste particular, sugere-se uma fonte comum de infecção para todos os pacientes, um surto

causado por um único clone de *M. massiliense*. Neste particular, os padrões PFGE do DNA genômico podem ser utilizados na avaliação de epidemias ou isolados de *M. massiliense*.

Complementarmente, o **estudo 14** descreveu a identificação e tipagem molecular de isolados obtidos de infecções relacionadas a procedimentos invasivos em clínicas e hospitais em Belém-PA. 311 pacientes apresentaram sinais e sintomas de infecção localizada, no período de 2004 a 2005. Assim, foram coletadas 170 amostras no Instituto Evandro Chagas por meio de biópsia cirúrgica, drenagem de abscessos e aspiração de secreções e, cultivadas em meio Löwenstein-Jensen a 37°C por até quatro semanas. Cinquenta e oito isolados foram obtidos de pacientes submetidos à cirurgia, oito de mesoterapia e um de abscesso após injeção intramuscular de um contraceptivo. No que tange a identificação das espécies, todos os isolados foram analisados pelas suas características na cultura (tempo de crescimento e produção de pigmentos) e pelo método PRA-*hsp65*. Foram identificados por meio do método PRA-*hsp65*, micobactérias de crescimento rápido em 77 isolados obtidos no laboratório, caracterizando as espécies: *M. abscessus*, *M. bolletii* e *M. massiliense*. Dessa forma, os isolados cirúrgicos e de abscessos pós-injeção foram identificados pela maior similaridade de sequência com o *M. massiliense*, no entanto os de mesoterapia foram classificados como *M. bolletii*.

Ressalta-se que na análise fenotípica dos isolados do **estudo 14**, realizou-se uma distinção inicial do *Mycobacterium tuberculosis* das MNT, pela observação direta da morfologia das colônias e pigmentação, bem como, a presença de esfregaços em meio Ziehl-Neelsen. E, as MNT foram identificadas por tempo de crescimento e produção de pigmentação. Dessa forma, os autores identificaram o *M. massiliense* nos isolados de pacientes cirúrgicos e, as sequências dos genes *hsp65* e *rpoB* de abscessos pós-injeção apresentaram, também semelhanças com este microrganismo. Porém, casos envolvendo abscessos pós-injeção não foram relacionados a nenhum surto por MNT.

Viana-Niero e colaboradores referem que o padrão de PRA-*hsp65* foi, inicialmente descrito como característica do *M. abscessus* e, logo após foi observado em duas espécies tais como o *M. chelonae*, *M. massiliense* e *M.*

bolletii. Diante disto, para discriminar estas espécies tem-se o sequenciamento de DNA. *M. massiliense* e *M. bolletii* por apresentarem alta similaridade na região V de sequenciamento dos genes *rpoB* e *hsp65*, faz-se necessário a diferenciação das espécies por meio da qualidade de sequenciamento destes genes. Contextualiza-se, ainda, a hipótese dos autores sobre a limpeza inadequada dos equipamentos cirúrgicos, o tempo de exposição destes dispositivos ao glutaraldeído (GA) ou a concentração deste saneante, fatores estes, que podem ter contribuído para a seleção da cepa de *M. massiliense* e, assim contaminarem os materiais.

Neste particular, os autores, do **estudo 14**, afirmam que, inicialmente o surto foi atribuído ao *M. abscessus*, no entanto o principal microrganismo desencadeador de infecção em pacientes pós-cirúrgicos foi uma única cepa de *M. massiliense* e, também várias cepas de *M. bolletii* envolveram pacientes após mesoterapia.

Vale destacar, nesta categoria, a importância da segurança empregada na manipulação de materiais clínicos de MNT nos laboratórios, pois é considerável um aumento significativo de técnicos infectados devido ao descaso dos laboratórios com a manipulação deste tipo de microrganismo. Neste particular, a ANVISA disponibiliza medidas adequadas de manipulação, para laboratórios nível I, II e III, de amostras clínicas (respiratórias, biópsias de tecidos, sangue, entre outros materiais) para pesquisas de bacilos álcool-ácido resistentes, especialmente as MNT (ANVISA, 2004).

Os quadros 14, 15, 16, 17, 18 e 19 apresentam uma síntese dos estudos analisados relacionados a identificação das espécies por métodos microbiológicos e/ou moleculares.

9. Delineamento: Transversal/Seccional	Nível de evidência: 6
Autor: Chimara, E.	Ano: 2004
Periódico: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Molecular characterization of <i>Mycobacterium kansasii</i> isolates in the State of São Paulo between 1995-1998.	
Objetivo:	
Caracterizar isolados do <i>M. kansasii</i> pela análise dos padrões de PRA- <i>hsp65</i> . Essa caracterização foi realizada para confirmar as espécies anteriormente analisadas por testes convencionais e determinar a prevalência de diferentes tipos genéticos em São Paulo.	
Descrição de identificação das espécies:	
Os isolados clínicos foram inicialmente selecionados para diferenciar o <i>M. tuberculosis</i> das micobactérias não tuberculosas (MNT), por meio da observação direta das colônias coradas em meio Ziehl-Neelsen. Houve extração de DNA de isolados do <i>M. kansasii</i> e descrição de tipos genéticos deste microrganismo pelo método PRA- <i>hsp65</i> .	
Principais Resultados:	
Foram analisados 9.381 isolados no Instituto Adolfo Lutz, totalizando em 7.777 (82,9%) identificados como <i>M. tuberculosis</i> e 1.604 (17,1%) como MNT. Dos 296 isolados de <i>M. kansasii</i> , 189 de 119 pacientes foram viáveis e analisados pelo método PRA- <i>hsp65</i> . Os 189 isolados foram obtidos de amostras de escarro, lavados brônquicos, pus, sangue, biópsia de pele, abscessos, entre outros. Na análise dos tipos genéticos do <i>M. kansasii</i> , o método PRA- <i>hsp65</i> detectou os padrões do tipo I, II e III, com predominância no tipo I. Cabe destacar que a análise de restrição enzimática do gene <i>hsp65</i> , amplificado a partir do genoma de isolados previamente identificados como <i>M. kansasii</i> por testes fenotípicos, confirmou-se que a grande maioria (97,3%) dos isolados pertencem, na verdade, a esta espécie.	
Conclusão:	
A predominância do tipo genético I indica que este tipo de amostra pode apresentar uma associação de virulência, conferindo-lhe uma maior capacidade de colonização ou atividade patogênica em seres humanos, enquanto os do tipo II sugerem comportamento mais oportunista. Neste sentido, os autores recomendam que a aplicação dessa técnica molecular, em estudos epidemiológicos futuros, parece essencial para a abordagem de questões levantadas sobre o habitat e os mecanismos de transmissão do <i>M. kansasii</i> .	

Quadro 14. Síntese do estudo 9, delineamento transversal/seccional

10. Delineamento: Coorte retrospectivo	Nível de evidência: 4
Autor: Sampaio, J. L. M.	Ano: 2006
Periódico: Journal of Clinical Microbiology	
Bases de dados: ISI Web of Science	
Título: An outbreak of keratitis caused by <i>Mycobacterium immunogenum</i>	
Objetivo:	
Investigar epidemiologicamente pacientes submetidos ao <i>laser in situ keratomileusis</i> (LASIK) e identificar as espécies pelo sequenciamento parcial de múltiplos genes alvo.	
Descrição de identificação das espécies:	
Raspados de córnea foram coletados com uma espátula de Kimura, após anestesia tópica e banhados diretamente em ágar sangue de carneiro, chocolate e ágar Sabouraud-Dextrose e, também em meio de tioglicolato. Isolados clínicos de <i>M. chelonae</i> (F436) e <i>M. abscessus</i> II (F649) anteriormente identificados pelo método PRA-ITS e PRA- <i>hsp65</i> e <i>M. abscessus</i> ATCC 19977 e <i>M. immunogenum</i> ATCC 700505 foram utilizados como controle. O DNA genômico foi extraído a partir de bactérias cultivadas em meios sólidos, como descrito por Sampaio et. al. A seguir, o fragmento ITS foi amplificado e sequenciado com <i>primers</i> SP1 e SP2, bem como, os amplicons do gene <i>hsp65</i> para reações de sequenciamento.	
Principais Resultados:	
Em relação à análise da sequência parcial do gene <i>hsp65</i> (PRA- <i>hsp65</i>), os isolados desta investigação apresentaram 100% de similaridade e, quando comparados com as sequências disponíveis no <i>GenBank</i> (banco de dados de número de sequências de nucleotídeos), a similaridade foi com a cepa (M-JY14) ambiental do <i>M. immunogenum</i> , seguido por <i>M. immunogenum</i> ATCC 700505 e ATCC 700506. Os resultados de índices de similaridade de 98,35% e 99,93%, respectivamente com sequências parciais dos genes <i>hsp65</i> e 16S rRNA da cepa ATCC 700505 do <i>M. immunogenum</i> , seria suficiente para confirmar a identificação das espécies. Neste particular, embora não haja um consenso do limite de identificação das espécies, quando analisadas as sequências parciais de ITS, a similaridade dos isolados (95,53%) desta investigação com a cepa do <i>M. immunogenum</i> ATCC 700505 foi um valor obtido acima da máxima similaridade (94%), quando se comparam com as sequências ITS de diferentes espécies como o <i>M. chelonae</i> e <i>M. abscessus</i> . Falhas para isolar as espécies <i>M. chelonae</i> e <i>M. abscessus</i> em amostras ambientais foi devido ao volume insuficiente ou coleta após a sala cirúrgica ter sido cuidadosamente limpa.	
Conclusão:	
As características fenotípicas e genotípicas são concordantes e os autores propõem que os isolados do surto são uma variação do <i>M. immunogenum</i> e, este surto foi causado por um único clone deste microrganismo.	

Quadro 15. Síntese do estudo 10, delineamento coorte retrospectivo

11. Delineamento: Metodológico	Nível de evidência: 6
Autor: Sampaio, J. L. M.	Ano: 2006
Periódico: Clinical Microbiology and Infection	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Application of four molecular typing methods for analysis of <i>Mycobacterium fortuitum</i> group strains causing post-mammaplasty infections	
Objetivo:	
Utilizar quatro técnicas diferentes de tipagem molecular, genotipagem do gene 16S-23S rRNA, RAPD-PCR (DNA polimórfico amplificado aleatoriamente por reação em cadeia de polimerase), ERIC-PCR (consenso intergênico repetitivo de enterobactérias) e PFGE (eletroforese em campo pulsado), para comparar isolados de pós-mamoplastia e <i>M. fortuitum</i> , independentes.	
Descrição de identificação das espécies:	
As espécimes clínicas (aspirado de abscesso mamário, fragmentos de tecidos mamários, secreções do sítio cirúrgico) foram examinadas na presença de bacilos ácido resistentes por coloração de Ziehl-Neelsen e foram cultivadas em Lowenstein-Jensen e ágar sangue de carneiro. Logo após, as espécies foram identificadas de acordo com as características de base (taxa de crescimento e pigmentação) e pela análise de enzima de restrição PRA-PCR. Assim, um fragmento 441-bp do gene <i>hsp65</i> foi amplificado utilizando <i>primers</i> TB11 e TB12. Foi realizado, também a amplificação do gene ITS 16S-23S rRNA usando <i>primers</i> SP1 e SP2, DNA polimórfico amplificado aleatoriamente com <i>primers</i> RAPD1, Consenso Intergênico Repetitivo de Enterobactérias (ERIC-PCR) com <i>primers</i> ERIC1R e ERIC2 e, eletroforese em campo pulsado (PFGE) em que colônias únicas foram transferidas para caldo suplementado de Mueller-Hinton e incubadas a 37°C.	
Principais Resultados:	
Foram coletadas 12 amostras de mamoplastia de aumento e seis de pacientes submetidos à mamoplastia ou outra cirurgia plástica no período de fevereiro de 2003 a abril de 2004, e, também em 2002. Um isolado teve padrão PRA- <i>hsp65</i> característico de <i>M. fortuitum</i> e, outro foi identificado como <i>Mycobacterium porcinum</i> . Membros do complexo <i>M. fortuitum</i> podem ser identificados, a nível de espécies, pelo método PRA, com base no polimorfismo do gene <i>hsp65</i> . No entanto, o método ITS pode ser também, utilizado para identificação deste microrganismo e, para o agrupamento de isolados em 10 variações alélicas. Assim, isolados de <i>M. fortuitum</i> de pacientes de mamoplastia pertencentes ao genótipo ITS V tiveram padrões RAPD-PCR e ERIC-PCR indistinguíveis. Abordagens terapêuticas empíricas para tratar ISC não são eficazes para MNT e, a suspeita clínica precoce e o diagnóstico microbiológico são fatores chave na redução da morbidade.	
Conclusão	
A PFGE produziu os padrões mais discriminatórios, mas é tecnicamente difícil, de trabalho intensivo e requer equipamentos onerosos. Técnicas baseadas em PCR são mais fáceis de executar, gerando resultados em tempo hábil, com protocolos bem padronizados e equipamentos disponíveis para os laboratórios. Entretanto, o ERIC-PCR foi suficientemente discriminatório, por gerar resultados confiáveis, em tempo oportuno para investigação de surtos causados por <i>M. fortuitum</i> .	

Quadro 16. Síntese do estudo 11, delineamento metodológico

12. Delineamento: Metodológico	Nível de evidência: 6
Autor: Leão, S. C.	Ano: 2008
Periódico: Journal of Clinical Microbiology	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Characterization of mycobacteria from a major brazilian outbreak suggests that revision of the taxonomic status of members of the <i>Mycobacterium chelonae</i> - <i>M. abscessus</i> group is needed.	
Objetivo:	
Realizar uma caracterização fenotípica e genotípica de isolados brasileiros, utilizando a hibridização DNA-DNA (DDH) para delimitar espécies bacterianas, com propósito de descrever duas subespécies na espécie <i>M. abscessus</i> .	
Descrição da identificação das espécies:	
<p>Nas amostras micobacterianas foram incluídas seis isolados clínicos (estado do Pará) e cinco cepas de referência. Três isolados (cirurgias laparoscópicas e abscessos pós-injeção) foram previamente identificados como <i>M. massiliense</i> e três identificados como <i>M. bolletii</i>, provenientes de pacientes submetidos a mesoterapia. O <i>M. abscessus</i>, <i>M. chelonae</i>, <i>M. immunogenum</i>, <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i> foram amostras de referência. Na identificação fenotípica analisaram-se as características quanto ao crescimento e pigmentação. Logo após, foram realizadas o sequenciamento dos genes <i>hsp65</i> e <i>rpoB</i>. Na relação de DNAs genômicos foi investigada para seis isolados clínicos e cepas correspondendo ao <i>M. abscessus</i>, <i>M. chelonae</i>, <i>M. immunogenum</i>, <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i>.</p>	
Principais Resultados:	
<p>Os testes bioquímicos e cultura não foram discriminativos. Todas as espécies caracterizaram-se por um padrão único, com pequenas diferenças entre as espécies. A sequência do gene <i>hsp65</i> a partir das amostras de <i>M. abscessus</i> apresentaram 98,5% e 98,7% similaridade com as sequências do <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i>, respectivamente. Indicando que, as sequências <i>hsp65</i> de isolados brasileiros foram encontradas quase idênticas as sequências <i>hsp65</i> (mais de 99%) do <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i> e, relacionadas ao <i>M. abscessus</i> (similaridade de 98%). Os níveis de DDH (70%) utilizando o <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i>, DNA do <i>M. abscessus</i> e isolados clínicos, indicaram que todos eles pertencem a uma única espécie. No entanto, o nível de hibridização de DNA (44%) de outras espécies, incluindo o <i>M. chelonae</i> e <i>M. immunogenum</i>, revelou uma diferenciação genômica entre as duas espécies, estreitamente relacionadas.</p>	
Conclusão:	
<p>Os resultados apresentados indicam que os isolados brasileiros de <i>M. abscessus</i>, <i>M. bolletii</i> e <i>M. massiliense</i> pertencem a uma única espécie. A variabilidade destes resultados para a espécie <i>M. abscessus</i> sugere uma nova classificação para o grupo <i>M. chelonae</i>-<i>M. abscessus</i>, em que apenas três espécies, <i>M. chelonae</i>, <i>M. immunogenum</i> e <i>M. abscessus</i>, estariam presentes, em que o <i>M. abscessus</i> dividiria em duas subespécies: <i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> e <i>M. abscessus</i> subsp. <i>massiliense</i>. Para esta subespécie, incluiria os isolados previamente identificados como "<i>M. massiliense</i>" e "<i>M. bolletii</i>".</p>	

Quadro 17. Síntese do estudo 12, delineamento metodológico

13. Delineamento: Transversal/Seccional	Nível de evidência: 6
Autor: Cardoso, A. M.	Ano: 2008
Periódico: Microbes and Infection	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Emergence of nosocomial <i>Mycobacterium massiliense</i> infection in Goiás, Brazil	
Objetivo:	
Relatar um surto de infecção por <i>Mycobacterium massiliense</i> após cirurgias laparoscópicas e artroscópicas, em Goiânia, destacando os achados clínicos, investigação microbiológica, tipagem molecular por eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) e sequenciamento parcial do gene <i>rpoB</i> .	
Descrição de identificação das espécies:	
<p>Para análise fenotípica foi realizada uma diferenciação inicial do <i>Mycobacterium tuberculosis</i> das MNT por meio da observação direta da morfologia das colônias e pigmentação, bem como, a presença de esfregaços em Ziehl-Neelsen obtidos de culturas. A extração do DNA genômico foi realizada a partir do crescimento de bactérias cultivadas em meios sólidos. Para identificação das espécies foi amplificado um fragmento de 439 bp do gene <i>hsp65</i>, com <i>primers</i> TB11 e TB12. A espécie do <i>M. abscessus</i> ATCC 19977 e <i>M. massiliense</i> CCUG 48898 foram utilizados como controles positivos e a água como controle negativo. Para a tipagem molecular de eletroforese em gel por campo pulsado (PFGE): foi realizada conforme descrito por Viana-Niero et. al. Utilizaram-se, também amostras de controle como o <i>M. massiliense</i> (CCUG 48898), <i>M. bolletii</i> (CCUG 50184), <i>M. abscessus</i> (ATCC 19977), <i>M. chelonae</i> (ATCC 35752) e cepas do surto de Belém (<i>M. massiliense</i> - B5, laparoscopia; <i>M. massiliense</i> - B67, abscessos pós-injeção e <i>M. bolletii</i> - B60, B61, B66, mesoterapia).</p>	
Principais Resultados:	
<p>Analisaram-se 18 casos de abscessos pós-cirúrgicos (laparoscopias e artroscopias) que foram reconhecidas e confirmadas de MNT por meio de cultura microbiológica. Sinais de infecção pós-cirúrgica foram o aparecimento de abscessos e lesões na incisão cirúrgica, dor, eritema e febre. Treze pacientes foram tratados com combinação de terapia antimicrobiana consistindo em claritromicina e ampicilina e, outros apenas com monoterapia. Todos os casos evoluíram para cura, porém alguns efeitos colaterais ocorreram como, ototoxicidade desconforto gástrico e depressão. No que se refere à identificação das espécies e tipagem molecular, dezoito cepas de <i>M. abscessus</i> foram isoladas de 18 pacientes. O padrão PFGE, de isolados desta investigação, foi idêntico aqueles obtidos do surto (B5) em Belém, identificando o <i>M. massiliense</i> pelo sequenciamento dos genes <i>hsp65</i> e <i>rpoB</i>.</p>	
Conclusão:	
<p>Os autores sugerem uma fonte comum de infecção por meio de um único clone do <i>M. massiliense</i>. E, baseado pelo grau de parentesco dos isolados, eles consideram que as técnicas de assepsia, inadequadas durante as cirurgias, podem ser uma possível causa de infecção.</p>	

Quadro 18. Síntese do estudo 13, delineamento transversal/seccional

14. Delineamento: Transversal/Seccional	Nível de evidência: 6
Autor: Viana-Niero, C.	Ano: 2008
Periódico: Journal of Clinical Microbiology	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Molecular characterization of <i>Mycobacterium massiliense</i> and <i>Mycobacterium bolletii</i> in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures.	
Objetivo:	
Descrever a identificação e tipagem molecular dos isolados obtidos de infecções após procedimentos invasivos em Belém-PA.	
Descrição da identificação das espécies:	
<p>Amostras foram coletadas pelo Instituto Evandro Chagas a partir de biópsia cirúrgica ou drenagens de abscessos e foram cultivadas a 37°C em Löwenstein-Jensen por até quatro semanas. Cinquenta e oito isolados foram obtidos de pacientes submetidos à cirurgia, oito eram de pacientes submetidos à mesoterapia e um era de abscesso após injeção intramuscular de um contraceptivo. Na identificação das espécies, os isolados foram analisados pelas suas características (tempo de crescimento e produção de pigmentos) e pelo método PRA-<i>hsp65</i>. O fragmento de 441 pb do gene <i>hsp65</i> foi amplificado com <i>primers</i> Tb11 e Tb12. Para tipagem molecular foi realizada a eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) em que colônias foram cultivadas em caldo Mueller-Hinton.</p>	
Principais Resultados:	
<p>Pacientes (311) submetidos a diferentes tipos de cirurgias, no período de 2004 a 2005, apresentaram sinais e sintomas de infecção. Um paciente pós-injeção de anticoncepcional desenvolveu um abscesso local, que foi inicialmente identificado como <i>Proteus</i> sp. Sessenta e sete isolados, obtidos pelo Instituto Evandro Chagas, foram identificados como MNT, apresentando um padrão de PRA-<i>hsp65</i> a <i>M. abscessus</i>, <i>M. bolletii</i> e <i>M. massiliense</i>. Neste sentido, os isolados de pacientes cirúrgicos e, também de abscessos pós-injeção foram identificados pela alta similaridade das sequências para <i>M. massiliense</i>, enquanto que os isolados da mesoterapia foram classificados como <i>M. bolletii</i>. Vale destacar que nove isolados cirúrgicos de <i>M. massiliense</i> (B51, B41, B31, B5, B22, B28, B43, B48 e B19) mostraram-se resistentes à doxiciclina.</p>	
Conclusão:	
<p>A hipótese dos autores sobre a limpeza inadequada dos equipamentos cirúrgicos, o tempo de exposição destes dispositivos ao glutaraldeído (GA) ou a concentração do GA, fatores estes, que podem ter contribuído para a seleção da cepa de <i>M. massiliense</i> e, assim contaminarem os materiais. Assim, os autores concluem que, inicialmente o surto foi atribuído ao <i>M. abscessus</i>, no entanto o principal microrganismo desencadeador de infecção em pacientes pós-cirúrgicos foi uma única cepa de <i>M. massiliense</i> e, também várias cepas de <i>M. bolletii</i> envolveram pacientes após mesoterapia.</p>	

Quadro 19. Síntese do estudo 14, delineamento transversal/seccional

15. Delineamento: Metodológico	Nível de evidência: 6
Autor: Sampaio, J. L. M.	Ano: 2006
Periódico: Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing <i>Mycobacterium chelonae</i> and <i>Mycobacterium abscessus</i> isolates.	
Objetivo:	
Aplicar o ERIC-PCR e PFGE nas amostras de surtos do grupo <i>M. chelonae-abscessus</i> com dados epidemiológicos bem caracterizados, validar a técnica ERIC-PCR e demonstrar concordância epidemiológica.	
Descrição da identificação das espécies:	
<p>Isolados micobacterianos: utilizaram-se isolados independentes epidemiologicamente para avaliar o poder discriminatório de ERIC PCR e PFGE. Os isolados foram: <i>M. abscessus</i> (20), <i>M. chelonae</i> (20) 2 cepas de <i>M. abscessus</i> ATCC 19977 e <i>M. chelonae</i> ATCC 35752 e um isolado de cada surto. Descrição do surto: vinte e nove pacientes com infecção cirúrgica pós-LASIK no Rio de Janeiro e São Paulo, no período de 1998 a 2000. Também, houve casos de infecções cutâneas após mesoterapia em 17 pacientes, identificando o <i>M. abscessus</i> e <i>M. chelonae</i> na cidade de São Paulo, em 2000. Identificação das espécies: realizou-se a observação das características de cultura, bem como, a identificação pelo método molecular, com base no PRA-PCR, PRA-<i>hsp65</i> e pelo PRA-ITS. As células bacterianas lisadas foram preparadas por meio de culturas em meios sólidos e líquidos. Assim, foi preparado crescimento no meio sólido após cinco dias de incubação, a 30°C e, suspensões bacterianas obtidas após o cultivo em caldo suplementado em meio de Mueller-Hinton. ERIC-PCR: foi realizada com <i>primers</i> ERIC1 e ERIC2. PFGE: Colônias individuais foram transferidas a 10mL de caldo suplementado em meio de Mueller-Hinton. Para análise dos perfis de ERIC-PCR, dendrogramas foram preparados pelo método de Pearson-UPGMA e utilizados para o cálculo do índice de similaridade de Pearson, baseados em 1% de otimização e tolerância de posição. Para calcular o valor base da análise de Pearson, 56 faixas foram comparadas contendo marcadores de DNA, a partir de diferentes géis.</p>	
Principais Resultados:	
<p>Todos os isolados foram de crescimento rápido e não pigmentados. Assim, o <i>M. abscessus</i> teve padrão PRA-<i>hsp65</i> e um padrão original de PRA-ITS, no entanto o <i>M. chelonae</i> teve padrão PRA-<i>hsp65</i> e um dos três padrões de PRA-ITS. Os 62 isolados e amostras testadas geraram padrões interpretáveis pelo ERIC-PCR e PFGE. O poder discriminatório do PFGE e ERIC-PCR foi avaliado pela comparação de 20 isolados de infecções humanas e/ou fontes ambientais obtidos no Brasil, Alemanha e Bélgica e, também cepas ATCC, considerando que não houve correlação epidemiológica entre isolados independentes e amostras clínicas (surtos). A tipagem dos isolados de <i>M. abscessus</i> pelo ERIC-PCR e PFGE resultou em padrões interpretativos (100%) por ERIC-PCR, entre os 36 isolados e amostras testadas. Vale destacar que três genótipos de <i>M. abscessus</i> foram observados em 15 amostras de 11 pacientes de três surtos e, os padrões ERIC-PCR dos isolados de pacientes tiveram índice de similaridade acima de 92%. Dessa forma, os índices de discriminação foram: 0,975 (ERIC PCR) e 0,993 (PFGE) para <i>M. chelonae</i> e, 0,989 (ERIC PCR) e 0,972 (PFGE) para <i>M. abscessus</i>. Assim, estes resultados não foram consistentes, pois apenas dois isolados foram epidemiologicamente relacionadas e, os demais vieram de diferentes fontes e localizações geográficas.</p>	
Conclusão:	
<p>O método de tipagem molecular ideal deverá conter informações confiáveis em tempo hábil permitindo, assim intervenções adequadas. Há uma necessidade de transferência de resultados simples, rápido, reprodutíveis e com poder discriminatório para MNTs. Também, este método ideal deve ser realizado em espécies diferentes, utilizando os mesmos <i>primers</i> e com lisados bacterianos. Os autores indicam o método ERIC-PCR, pois, epidemiologicamente, fornece resultados significativos quando aplicado na tipagem de <i>M. chelonae</i> e <i>M. abscessus</i>.</p>	

Quadro 19B. Síntese do estudo 15, delineamento metodológico

5.3. Prevenção e controle de infecção micobacteriana

5.3.1. Vigilância pós-alta

Considerando que o risco de infecção representa uma importante ameaça à segurança dos pacientes e profissionais que prestam assistência à saúde, as atividades de prevenção e controle devem ser implementadas em toda a estrutura organizacional. Há necessidade de programas integrados e responsivos no âmbito multidisciplinar (ARIAS; SOULE, 2008).

Nesse particular, a Joint Commission Resources (JCR) e *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* (APIC) elaboraram um manual de padrões de prevenção e controle de infecções direcionado aos estabelecimentos de assistência à saúde como hospitais, organizações de atendimento ambulatorial e domiciliar, instituições de longa permanência, bem como clínicas especializadas.

No padrão de emergências em doenças infecciosas, a aplicação de programas de prevenção e controle de infecções fundamenta-se em quatro tópicos: reconhecimento, resposta, contenção e comunicação. O reconhecimento habilita as organizações hospitalares a isolar pacientes infectados para evitar a transmissibilidade de doenças a outros pacientes, funcionários e a comunidade. No que tange a resposta de infecções, as organizações de assistência à saúde devem estar preparadas para responder a epidemias que exijam extensões ou expansão de atendimento durante longos períodos. Essa resposta planejada inclui suspensão temporária de serviços e/ou internações, postergação de transferências ou de altas, restrição a visitas ou acionamento do plano de administração de emergências (ARIAS; SOULE, 2008).

Outra dificuldade se refere à monitorização e identificação precoce dos casos infectados e colonizados. Estas informações permitirão o equacionamento da situação de risco por meio de isolamento ou segregação como mudanças no ambiente de atendimento à saúde (atendimento de afluxos dos ambientes de pressão negativa, dentre outras medidas de controle). E nos casos de surto deverão comunicar o departamento de saúde local, no intuito de

garantir, ao indivíduo e as instituições hospitalares, o compartilhamento de informações em situações adversas (ARIAS; SOULE, 2008).

Diante da complexidade da temática, o cuidado de paciente cirúrgico e o risco para infecção por MNT sugerem-se observância de todos os elos da cadeia de transmissão. Neste particular, o risco de complicações pós-cirúrgicas é pouco caracterizado, porém alguns estudos europeus têm revelado percentuais de mortalidade perioperatória de 0,4% a 0,8% e taxas de complicações graves de 3% a 17% (HAYNES et al., 2009).

Neste contexto, o **estudo 16** realizou uma vigilância pós-alta, na cidade de Curitiba-PR, em 2007, nos pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos como: colecistectomia, gastroplastia endoscópica, ooforectomia, procedimentos ortopédicos endoscópicos, artroscopia, cirurgias plásticas, entre outras abordagens cirúrgicas. Esse sistema de vigilância ocorreu seis meses após o procedimento cirúrgico por meio de um questionário, via chamadas telefônicas, a todos os pacientes considerados suscetíveis a infecção como dor, sensibilidade, inchaço, vermelhidão ou calor no sítio cirúrgico, bem como, coleta de amostras para determinar espécies micobacterianas quando existiam casos suspeitos e/ou necessidade de terapêutica antimicrobiana. Foram realizadas visitas domiciliares àqueles suscetíveis a infecção para avaliar o local da cicatriz cirúrgica. O percentual de vigilância pós-operatória foi 77% (468 de 609) das chamadas telefônicas e nenhum paciente foi readmitido no período de seis meses após cirurgias laparoscópicas. Na avaliação do questionário, apenas 11 respostas sugeriram infecção por MNT ou outro tipo de infecção por sítio cirúrgico (ISC) e nenhum desses confirmou-se infecção pela enfermeira do controle de infecção.

Acresce-se, neste **estudo 16**, que o processo de esterilização poderia explicar a ausência de infecção micobacteriana, pois os instrumentais foram esterilizados em glutaraldeído, periodicamente substituído, sendo lavados e secos, respectivamente com água destilada e álcool a 70%. No entanto, os autores relatam que o uso do ácido peracético (em oposição ao glutaraldeído) para esterilizar os dispositivos laparoscópicos pode diminuir o risco de infecção e, isto é um método mais rápido. E, a vigilância pós-alta por chamadas telefônicas não é um método eficaz nos casos em que infecções

micobacterianas são detectadas previamente (sinais e sintomas são facilmente reconhecidos pelos pacientes que retornam ao hospital) e utilização de práticas de controle de infecção adequadas. Dessa forma, os autores sugerem a utilização de uma amostra aleatória de todas as intervenções cirúrgicas para otimizar tempo e maximizar dados qualitativos.

Vários são os métodos de vigilância pós-alta de IRAS recomendados, porém, a escolha da forma ideal é difícil, sendo que cada instituição deve desenvolver e utilizar aquele que seja compatível com seus recursos, estrutura e perfil da clientela. Entretanto, vários autores reconhecem que o importante é realizar algum tipo de vigilância do paciente cirúrgico após alta hospitalar. (SHERETZ et al. 1992)

A busca ativa dos casos pós-alta demanda pessoal preparado, envolve tempo, portanto apesar de trabalhosa é um método seguro e confiável para a vigilância epidemiológica da infecção. Assim, vigilância ativa representa o método mais eficiente de se obter dados confiáveis da incidência da Infecção. Para tal deve contar com estrutura institucional e recursos humanos. O processo de vigilância no Brasil é limitado uma vez que ocorre, em geral, somente no período de internação, portanto, não traduz a real incidência, podendo levar a uma subnotificação. É oportuno lembrar que o aparecimento dos sinais e sintomas de infecção, algumas vezes envolve um período maior podendo manifestar no pós-alta.

As causas de subnotificação podem ser atribuídas, na maioria das vezes, à curta permanência do paciente, que tem alta hospitalar cada vez mais precoce, geralmente em torno do segundo ou terceiro dia. Acrescenta-se a esse fato, o aumento das cirurgias ambulatoriais quando o paciente, geralmente, recebe alta no mesmo dia, inviabilizando a vigilância da Infecção. Daí, as conseqüências da subnotificação são muitas, destacando-se a obtenção de taxas que não traduzem a situação real, assumindo-se uma falsa realidade de que não existem problemas, e, impedindo ações que traduzam esforços de melhorias do serviço prestado (OLIVEIRA et al. 2002).

A necessidade de realização, de algum tipo de vigilância do paciente cirúrgico, após a alta hospitalar, é considerada, um ponto crítico dos programas de vigilância, especialmente das Infecções de sítio cirúrgico (ISC), estimando

que de 12 a 84% das ISC ocorrem após a alta hospitalar. (HOLTZ; WENZEL, 1992; PRADE et al., 1995).

Diante deste contexto, a ANVISA publicou um informe técnico, em 2007, sobre medidas para interrupção de surtos por MNT. Dentre as medidas preventivas, a agência sanitária recomendou que as instituições de saúde, sob orientação das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIHs), devem intensificar as medidas de prevenção, com revisão de protocolos internos e programação de capacitações dos profissionais de saúde. A Comissão de Farmácia e Terapêutica com a CCIHs são responsáveis pela elaboração, implementação e o controle das normas que estabelecem os critérios de escolha dos produtos, bem como, os métodos de esterilização e desinfecção de artigos e superfícies hospitalares (BRASIL, 2007c).

É salutar destacar que, recentemente foram descritos surtos de infecções micobacterianas (*M. fortuitum*, *M. abscessus* e *M. chelonae*) relacionados a procedimentos estéticos como lipoaspiração e implante de próteses mamárias. Considerando, a magnitude destas infecções, 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 (BRASIL, 2008d).

O controle de infecção deve ser contínuo e dinâmico seja por cartas seladas ou ligações telefônicas, realizado por profissionais do PCINF (preferencialmente médicos ou enfermeiras) e, obrigatoriamente deverá haver a avaliação criteriosa dos pacientes quando estes retornarem aos serviços de saúde. Também, envolve conhecer as condições de práticas assistenciais, com a identificação de possíveis falhas através dos indicadores de processo presentes nos relatórios de vigilância (BRASIL, 2008d).

A ocorrência de infecções é considerada um dano e, portanto de responsabilidade do serviço de saúde, cabendo a ele adotar medidas de prevenção e sistema de vigilância. O Programa de Controle de Infecções (PCINF) deverá determinar o índice de infecção, descrever taxas de morbimortalidade, rotatividade e controlar a qualidade da assistência. Há de se

considerar, a necessidade de avaliação das atividades terceirizadas, monitorar seu processo; a exemplo das rotinas de limpeza. Adiciona-se a atuação em programas de prevenção de acidentes biológicos; planos de gerenciamento de resíduos e normas para: conduta dentro das salas de procedimentos, orientação do fluxo de pacientes, materiais e profissionais, paramentação e descrição dos procedimentos de risco (BRASIL, 2008d).

Outro aspecto se refere ao movimento, entre os hospitais em âmbito mundial, com o propósito de promover a segurança dos pacientes relacionados a procedimentos cirúrgicos. Disso, resultará a implementação de protocolos de cirurgia segura no intuito de reduzir complicações após intervenções cirúrgicas (FERRAZ, 2009). Nesse contexto, este protocolo implica na utilização de uma lista de verificação (ANEXO 3) para identificar pontos-chave antes de fases específicas da assistência perioperatória (WHO, 2008; HAYNES et al., 2009).

Haynes e colaboradores (2009) conduziram um estudo prospectivo pré e pós-intervenção cirúrgica não cardíaca, no período de 2006 a 2007, em oito hospitais de diferentes países. Esta intervenção envolveu um *checklist* de Cirurgia Segura, proposto pela OMS, que consistia desde a identificação do paciente na entrada do centro cirúrgico até sua saída em salas de recuperação pós-anestésicas. Isto assegurava uma anestesia segura, profilaxia à infecção, eficácia do trabalho em equipe e outras práticas essenciais para uma cirurgia segura. Cabe mencionar que os dados coletados foram obtidos a partir de informações padronizadas e preenchidas pela equipe clínica envolvida no atendimento cirúrgico ou, pelos “coletores de dados” que receberam treinamento e supervisão do pesquisador principal, com a finalidade de identificar e classificar complicações e mortalidade pós-operatória em até 30 dias. Dessa forma, os resultados mostraram uma redução de 11% para 7% das complicações (insuficiência renal aguda, coma acima de 24 horas, infarto no miocárdio, uso de ventilador por mais de 48 horas, pneumonia, infecção de sítio cirúrgico, entre outros agravos) e, uma queda significativa de 1,5% para 0,8% da mortalidade.

Neste particular, as complicações cirúrgicas são uma causa importante de morte e incapacidades em todo o mundo. São devastadores para os pacientes, onerosos para os sistemas de saúde e, muitas vezes evitáveis, embora a sua

prevenção exija, normalmente, uma mudança nas instituições hospitalares e no comportamento do indivíduo (FERRAZ; HAYNES et al., 2009).

Objetivando dar suporte às culturas de segurança que promovem tolerância zero à incidência de infecções evitáveis associadas à assistência à saúde e ao não cumprimento de práticas de prevenção e controle, a Joint Commission elaborou padrões de controle de infecções para organizações que prestam assistência à saúde (ARIAS; SOULE, 2008; HAYNES et al., 2009).

No cenário de implementação de programas de controle de infecções, a nível organizacional, fazem-se necessários planos que contenham descrição de riscos, por ordem de prioridade; estratégias para minimizar, reduzir ou eliminar esses danos; identificação de orientações locais, estaduais e federais sobre prevenção e controle de infecções aplicáveis às instituições de saúde; priorização de metas, bem como, o estabelecimento de objetivos mensuráveis; desenvolvimento de sistemas para registro de novos serviços ou procedimentos; definição de prazos e atribuição de responsabilidades nas revisões periódicas (pelo menos uma vez por ano) dos planos e, por fim, o estabelecimento de rede com profissionais de controle de infecções de instituições similares de assistência à saúde no que tange o compartilhamento de informações para o desenvolvimento e manutenção de programas de controle. Esses planos devem ser dinâmicos, sucintos, formulados antecipadamente com estratégias que atendam as necessidades e o cumprimento de metas e objetivos e, serem capazes de responder com rapidez quaisquer modificações no âmbito da assistência à saúde, o que inclui o fornecimento obrigatório de informações sobre doenças infecciosas, bioterrorismo, escassez de vacinas e outros tipos de materiais (ARIAS; SOULE, 2008).

Dentre os padrões de controle de infecção da Joint Commission há a vigilância de infecções cirúrgicas, destacada como alta prioridade. Dessa forma, Arias e colaboradores (2008) recomendam uma avaliação sobre risco de ISC, implementação acerca das práticas de higienização das mãos por meio de técnicas adequadas, monitorada por inspeções-surpresa diretas em Centro Cirúrgico e o processamento adequado de todos os esterilizadores a vapor,

óxido de etileno, Sterrad e Steris utilizados no hospital, bem como a eficácia dos dispositivos.

Os quadros 20 e 21 apresentam a síntese dos estudos analisados sobre prevenção e controle de infecções micobacterianas.

16. Delineamento: Longitudinal prospectivo	Nível de evidência: 6
Autor: Chiquim, C. A. B. L.	Ano: 2009
Periódico: Infection Control and Hospital Epidemiology	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Posdischarge surveillance system for nontuberculous mycobacterial infection at a Brazilian Regional Referral Hospital after an outbreak	
Objetivo:	
Realizar vigilância pós-alta de pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos, com a finalidade de estabelecer a ocorrência de infecção por micobactérias não tuberculosas.	
Principais Resultados:	
De janeiro a dezembro de 2007, realizaram-se 10.877 procedimentos cirúrgicos, 609 foram laparoscópicos. O percentual de resposta do questionário de controle de infecção em pacientes pós-cirúrgicos foi 77% (468 de 609 chamadas telefônicas). Nenhum paciente foi readmitido no hospital dentro de seis meses. Apenas 11 respostas sugeriram infecção por MNT ou outro tipo de infecção do sítio cirúrgico, porém nenhum caso de infecção foi encontrado pela enfermeira do controle de infecção.	
Conclusão:	
O fator de risco para infecção por MNT é a falta de esterilização adequada e o uso do ácido peracético (em oposição ao glutaraldeído) pode diminuir esse risco, por ser um método mais rápido. O método de vigilância pós-alta por chamadas telefônicas não é uma método eficaz nos casos em que infecções micobacterianas são detectadas previamente (sinais e sintomas são facilmente reconhecidos pelos pacientes que retornam ao hospital) e utilização de práticas de controle de infecção adequadas. Sugestão pelo uso de amostra aleatória de todos os procedimentos cirúrgicos para otimizar tempo e maximizar dados qualitativos.	

Quadro 20. Síntese do estudo 16, delineamento longitudinal prospectivo

17. Delineamento: Revisão da literatura	Nível de evidência: 7
Autor: Fontana, R. T.	Ano: 2008
Periódico: Revista Brasileira de Enfermagem	
Bases de dados: LILACS	
Título: As micobactérias de crescimento rápido e a infecção hospitalar: um problema de saúde pública	
Objetivo:	
Avaliar a literatura acerca da infecção hospitalar causada por micobactérias de crescimento rápido (MCR), de modo a propor a propor uma reflexão sobre as implicações advindas destas intercorrências.	
Breves apontamentos:	
O reprocessamento de artigos representa um desafio em relação as questões ambientais no descarte de resíduos de serviços, custos e, sobretudo no processo de limpeza. A identificação das cepas é importante para estabelecer um diagnóstico precoce e terapêutica adequada. E a contaminação de produtos e dispositivos médicos representam um risco “real”, desencadeando infecções que requerem intervenções médicas.	
Conclusão:	
As infecções por MCR representam um problema de saúde pública, pois envolve uma amostra da população exposta ao risco e certa potencialidade endêmica. Período longo de apresentação da sintomatologia e complexidade do serviço, muitas pessoas são expostas até que se configure o surto.	

Quadro 21. Síntese do estudo 17, delineamento revisão da literatura

5.3.2. Antibioticoterapia

O diagnóstico de infecção por MNT pode ser difícil, não obstante, o maior problema enfrentado pelos profissionais de saúde é seu tratamento (SALUJA et al., 1997). Uma característica importante dessas micobactérias é sua resistência aos medicamentos utilizados no tratamento de tuberculose (CARDOSO et al., 2008; RIVERA-OLIVERO et al., 2006). *Mycobacterium abscessus* e *chelonae* são, provavelmente, as espécies mais resistentes aos antibióticos entre as MCR, possivelmente pelas suas características moleculares (HINRICHSSEN, 2007). Neste particular, o clone BRA100 de *M. massiliense*, predominante no Brasil, é sensível *in vitro* à amicacina, claritromicina e tigeciclina, mas resistente à doxiciclina, minociclina, ciprofloxacino e moxifloxacino, embora apresente sensibilidade intermediária *in vitro* à cefoxitina, imipenem e linezolida (BRASIL, 2009d).

A terapia antimicrobiana deve ser mantida por um mínimo de seis meses e deve incluir, sempre que possível, uma abordagem cirúrgica e remoção de

tecidos infectados ou qualquer outro corpo estranho garantindo, assim o sucesso terapêutico (BRASIL, 2009d; HINRICHSEN, 2007).

A antibioticoterapia empírica com claritromicina, conforme relatos de literatura de infecções causadas por *Mycobacterium abscessus* ou *chelonae*, demonstrou eficácia em pacientes imunocompetentes, podendo ser necessária a associação de um aminoglicosídeo por duas a seis semanas, quando houver acometimento sistêmico ou de imunossupressão (BROWN-ELLIOTT; WALLACE, 2002; HINRICHSEN, 2007; SALUJA et al., 1997).

No que se referem às fluorquinolonas, as espécies *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. immunogenum*, *M. bolletii* e *M. massiliense* são, usualmente resistentes às fluorquinolonas, sulfametoxazol, doxiciclina, porém sensíveis à claritromicina, amicacina, tigeciclina e imipenem. Dessa forma, devem ser utilizadas sempre em associação com outro antimicrobiano, pois há relatos de seleção de mutantes resistentes durante o tratamento e de recidiva (BRASIL, 2009d).

Mycobacterium fortuitum é capaz de produzir uma variedade de infecções clínicas, como abscessos cutâneos após trauma ou perfurações de agulhas, infecções pulmonares e, mais comumente, infecções de feridas cirúrgicas em pacientes submetidos a procedimentos oftalmológicos, ortopédicos, abdominais ou cirurgia cosmética (HAIIVY; TOBIN, 2002). O tratamento, usualmente, recomendado para estas infecções incluem amicacina, claritromicina, imipenem, sulfametoxazol, doxiciclina e fluorquinolonas, apesar destes últimos antibióticos não terem efetividade contra espécies *chelonae-abscessus* (BRASIL, 2009d; BROWN-ELLIOTT; WALLACE; HAIIVY; TOBIN, 2002).

Assim, surtos de infecções por *M. fortuitum* após cirurgias plásticas tem sido documentados com frequência, a cada ano, principalmente em mamoplastias de aumento (BROWN-ELLIOTT; WALLACE; HAIIVY; TOBIN, 2002; PADOVEZE et al., 2007; SAMPAIO et al., 2006b). Infecções em próteses mamárias recomendam-se o desbridamento cirúrgico com remoção da prótese e a terapêutica empírica com três antibióticos: claritromicina, amicacina e imipenem. Deve-se reavaliar a conduta terapêutica em função dos resultados de identificação da espécie e antibiograma. Em caso de cultura negativa,

porém com presença de granulomas no exame histopatológico, manter claritromicina por 12 meses e amicacina por dois meses (BRASIL, 2009d).

Dentre as recomendações da ANVISA, os profissionais de saúde devem solicitar avaliação laboratorial das funções hepática e renal antes do início do tratamento de infecções por MNT. Se houver alteração da função renal (creatinina sérica $\geq$ a 2,0 mg/dl) não utilizar amicacina no tratamento empírico, porém a tigeciclina é uma alternativa. Caso o antibiograma e a identificação da espécie estejam disponíveis e houver sensibilidade, a linezolida pode ser uma opção adequada em função de sua elevada biodisponibilidade quando administrada por via oral, porém não deve ser utilizada por mais de quatro semanas devido à ocorrência de neurite periférica irreversível (BRASIL, 2009d).

O *Mycobacterium abscessus* é um microrganismo ubíquo, capaz de causar diversas doenças clínicas (PETRINI, 2006). As infecções associadas a este microrganismo incluem doença pulmonar, endocardite, otite média, mastoidite e ceratite (BRASIL, 2007a; GUSMÃO et al.; LEAL et al., 2005; REVIGLIO et al., 1998). As infecções de tecido mole por este microrganismo, normalmente são causadas por trauma com material infectado, em procedimentos cirúrgicos não estéreis, injeções, implantes de corpos estranhos ou em conexão com o tímpano. E, dentre estas infecções, a ceratite tem ocorrido após cirurgia com laser. Neste particular, relatos da infecção orbital após lesão penetrante na órbita ou blefaroplastia, certamente causada por uma contaminação exógena. Também, houve casos de endoftalmite após cirurgia no olho, injeções intravítreas ou implantes de lentes, procedimentos realizados, provavelmente em condições não estéreis (PETRINI, 2006).

A antibioticoterapia empírica para *M. abscessus* utilizando-se claritromicina, pode ser necessária a associação de um aminoglicosídeo, nos casos de acometimento sistêmico ou de imunossupressão. Neste caso, o paciente deve ser acompanhado pelo monitoramento da função renal (BRASIL, 2007a).

Para a maioria das infecções oftalmológicas causadas por *Mycobacterium chelonae*, *M. abscessus* ou *M. fortuitum*, as fluorquinolonas estão sendo introduzidas como tratamento de escolha para várias infecções na córnea - prescritas em ceratites infecciosas com bons resultados, embora com algumas

restrições no seu uso como toxicidade, curta meia-vida, necessidade de refrigeração, entre outras limitações (HÖFLING-LIMA et al., 2005). Relatos de ceratites infecciosas por MNT ocorrem desde 1965 e, a maioria com identificação das espécies (FORD et al., 1998). A ceratite causada por MNT é caracterizada por sua progressão indolente (relativamente baixa tanto na taxa de crescimento como na virulência) e resistência à antibioticoterapia empregada (GUSMÃO et al., 2005). O diagnóstico tardio, o uso de corticosteróides e a fraca penetração de medicação tópica podem contribuir para a ineficácia da terapêutica médica (HÖFLING-LIMA et al., 2005). A determinação dos níveis de Concentração Inibitória Mínima (CIM) para vários antibióticos é importante para selecionar o tratamento mais adequado (BRASIL, 2007a).

O diagnóstico de ceratite micobacteriana pode ser difícil devido a vários fatores: obtenção de uma amostra biológica adequada para estudos microbiológicos, cultura pode ser difícil devido à presença de um epitélio intacto ou sobrejacente e algumas espécies micobacterianas podem levar semanas ou meses para crescer e, dessa forma a cultura pode ser descartada antes que o crescimento seja obtido (FORD, 1998). Além disso, os microrganismos podem ser erroneamente identificados como difteróides ou *Nocardia*, pela coloração de Gram (GUSMÃO et al., 2005).

No **estudo 18**, os autores determinaram a atividade *in vitro* das fluorquinolonas contra *M. chelonae* e *M. abscessus*, a partir de raspados de córnea, após LASIK, recuperados entre 1998 e 1999 e, também no período de 2000 e 2003. Assim, 15 isolados de *M. chelonae* e três de *M. abscessus* foram testados para ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina. Estas cepas foram isoladas de três diferentes surtos que ocorreram em São Paulo em três períodos distintos - 2000 (SP-1); 2000-2001 (SP-2), 2003 (SP-3) e, dois surtos no Rio de Janeiro (1998 (R1); 1999 (R2)). Entre os nove isolados do surto SP-2, todos pertencentes a uma única cepa, um foi sensível a todas as fluorquinolonas e os outros resistentes. Cabe ressaltar que todos os pacientes receberam medicação tópica contendo antimicrobianos em diferentes concentrações, imediatamente após a cirurgia e antes do diagnóstico de infecção micobacteriana.

Assim, os dados de CIM₉₀ de *M. chelonae* e *M. abscessus* testados contra a quarta geração de fluorquinolonas, no **estudo 18**, são diferentes dos relatados por outros pesquisadores. Os níveis de CIM para a segunda ou quarta geração de fluorquinolonas contra MNT isoladas no Brasil a partir de ceratites infecciosas mostraram que a maioria dos isolados são resistentes a essas drogas. Mais estudos serão necessários para comparar a eficácia *in vivo*, porque os testes *in vitro* não apóiam a terapêutica com fluorquinolonas nesta área geográfica estudada.

No que se refere ao teste de sensibilidade para micobactérias de crescimento rápido, a ANVISA sugere que a determinação da CIM por microdiluição, usando caldo de Mueller-Hinton suplementado por cátion, é o teste mais indicado, conforme descrito pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Entretanto, a difusão em ágar (disco-difusão e Etest) e microdiluição com caldo Middlebrook 7H9, também é utilizado. Acresce-se que não há critérios interpretativos, bem como, limitações quanto à reprodutibilidade (BRASIL, 2007a; 2009d).

Ainda, ao testar *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. immunogenum*, *M. bolletii* ou *M. massiliense*, deve-se substituir imipenem por tigeciclina. A suscetibilidade ao imipenem não é avaliada rotineiramente, em função de sua labilidade durante incubação por quatro dias, tempo necessário para permitir leitura do antibiograma de espécies do grupo *M. chelonae-abscessus*, e da baixa reprodutibilidade do teste (BRASIL, 2009d).

No **estudo 19**, um caso de ceratite estromal profunda por micobactérias atípicas em um paciente de 41 anos de idade com visão borrada, hiperemia e dor no olho direito devido um corpo estranho metálico, foi descrito. Raspados de córnea foram coletados e culturas revelaram *Mycobacterium abscessus*. Foi realizado ceratectomia superficial e o paciente foi tratado com claritromicina tópica e oral, amicacina e ofloxacina. Após seis meses de tratamento, ele foi considerado clinicamente curado e uma ceratoplastia penetrante com finalidade óptica foi realizada. Dessa forma, o resultado mais interessante neste relatório foi a cultura positiva da córnea extirpada após seis meses de terapia intensiva específica, o que demonstra que a cura clínica não pode ser relacionada com a esterilidade de tecido cicatricial.

Para Gusmão e colaboradores (2005), uma terapia agressiva ao longo prazo com a combinação de antibióticos tópicos fortificados e alguns medicamentos orais são, geralmente, necessárias para o controle da infecção e, embora o uso de corticosteróides resulte na melhora provisória da inflamação e cicatriz, isto pode contribuir na falha do tratamento médico e cronicidade da doença.

Mycobacterium kansasii é fotocromogênica de crescimento lento, produtora de pigmento amarelo (caroteno) e potencialmente patogênica, causando doença pulmonar em fumantes, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e outras doenças pulmonares (inclusive a tuberculose). É considerada a mais virulenta das MNT (PAPPALARDO et al., 2004). A doença por este microrganismo é considerada, essencialmente, urbana e sua incidência é muito variável no mundo; algumas vezes é considerada a micobacteriose mais comum e, outras, secundando o complexo do *M. avium*, *intracellulare* e *scrofulaceum* (MAIS), tanto em imunocompetentes como imunodeprimidos.

Quanto aos aspectos clínico-radiológicos, os sintomas respiratórios e as alterações radiológicas tanto podem ser da clínica do paciente quanto da própria doença por *M. kansasii*. Dessa forma, é importante verificar a quantidade ou intensidade dos sintomas e o aparecimento de novas imagens radiológicas que, preferencialmente, não se modificam em curto espaço de tempo com antibioticoterapia inespecífica. Em relação ao diagnóstico de doença por *M. kansasii* é importante considerar os critérios da *American Thoracic Society* (ATS) que exigem múltiplas culturas positivas e utilização de biópsias, pois são úteis para diferenciar colonização de doença (MORRONE et al., 2003).

Quanto à terapêutica, a ATS (1997) relata que as cepas não tratadas de *M. kansasii* são inibidas pela rifampicina, isoniazida, etambutol, etionamida, estreptomicina e claritromicina, em concentrações prontamente realizáveis no soro com doses terapêuticas usuais. No entanto, isoniazida e/ou estreptomicina devem ser utilizadas contra *M. kansasii* quando clinicamente utilizada, independentemente de seus resultados de suscetibilidade *in vitro*. Este microrganismo é também, susceptível *in vitro* a claritromicina, trimetoprima,

amicacina, quinolonas mais recentes e rifabutina, embora haja poucas informações sobre a utilidade clínica destas drogas.

No **estudo 20**, os autores caracterizaram o perfil de suscetibilidade dos isolados clínicos de *M. kansasii* pelo método CIM e compararam os resultados com os tipos de infecção, definido pela *American Thoracic Society* (ATS) e o genótipo PRA deste microrganismo. Dos 169 isolados clínicos de 80 pacientes, 66 atendiam os critérios da ATS de definição de caso de doença por *M. kansasii*, ou seja, os pacientes tinham pelo menos três isolados recuperados de sítios não estéreis ou um isolado a partir de sítio estéril identificado. Destaca-se que esses isolados foram cultivados a partir de amostras de escarro, abscessos de sítios desconhecidos, lavagem brônquica, urina, biópsias de pele, lavagem gástrica, sangue, medula óssea, entre outros sítios corporais, no período de 1993 a 1998. Amostras de *M. kansasii* ATCC 12478 foram utilizadas como cepa de referência para testes de CIM.

Em relação aos agentes antimicrobianos testados (primeiro objetivo), neste **estudo 20**, pela CIM foram: estreptomicina (SPT), isoniazida (INH), etambutol (EMB), rifampicina (RIF), rifabutina (RFB), amicacina (AMK), ciprofloxacina (CIP); clofazimina (CLO), claritromicina (CLR), etionamida (ETH), cicloserina (CS) e doxiciclina (DOX). A partir dos resultados de CIM, a maioria das amostras foi susceptíveis a CLR (99% das cepas), AMK (97%), ETH (95%), RFB (93%), INH (92%), RIF (88%), SPT (86%) e CLO (57%) e alguns resistentes à DOX (99%), EMB (94%), CS (86%) e CIP (66%). Dessa forma, diante desses resultados os autores argumentam que a baciloscopia positiva é realizada para o diagnóstico de TB e amostras de escarro não são frequentemente enviadas para cultura no início do tratamento, havendo, assim um atraso no diagnóstico de doença por *M. kansasii*. Assim, quando há uma falha no tratamento, cultura deve ser realizada. Não obstante, a maioria dos isolados não cumprem os critérios de definição de caso da ATS, o que representam, provavelmente, amostras ambientais.

Quanto ao segundo objetivo do **estudo 20**, os autores utilizaram o método de análise de enzima de restrição do gene *hsp65* pela reação em cadeia de polimerase (PRA-PCR) para verificar se o genótipo sugere relação com a doença clínica, isto se aplica quando há ausência de uma informação clínica

adequada acompanhada de amostras de *M. kansasii*. Assim, dos 106 isolados tipados pelo PRA, 104 eram do genótipo I e os outros eram os tipos II e III. Acredita-se, mundialmente, que o genótipo I dessa MNT, conforme definido pelo método PRA-PCR, é o genótipo mais comum associado a doenças humanas e, parece ser altamente clonal. Assim, a identificação do subtipo deste microrganismo é relevante para a prática clínica, pois permite a diferenciação dos subtipos potencialmente patogênicos daqueles não-patogênicos. Diante da temática contextualizada, os autores concluem que apesar do amplo espectro das CIMs de isolados clínicos de *M. kansasii*, é difícil correlacionar a suscetibilidade das amostras ao resultado do tratamento, especialmente porque muitos dos pacientes em que o microrganismo foi isolado não preencheram os critérios de definição de doença pela ATS. Assim, estudos adicionais serão necessários para fornecer recomendações de métodos corretos e padronizados, determinando os perfis de resistência de isolados da doença por *M. kansasii*.

A identificação das espécies é importante para a conduta terapêutica adequada, pois cepas isoladas de casos relacionados à doença apresentam diferenças no padrão de suscetibilidade aos antimicrobianos. Dessa forma, o tratamento adequado para cada indivíduo deve, preferencialmente, ser indicado pelo infectologista que o acompanha, podendo variar conforme o perfil de sensibilidade da cepa, as orientações das CCIHs (estados, municípios e hospitais) e as condições individuais do paciente (BRASIL, 2007c).

Os quadros 22, 23 e 24 apresentam a síntese dos estudos analisados sobre a terapêutica de micobactérias não tuberculosas.

18. Delineamento: Quase-experimental	Nível de evidência: 4
Autor: Höfling-Lima, A. L.	Ano: 2005
Periódico: Córnea	
Bases de dados: ISI Web of Science	
Título: <i>In vitro</i> activity of fluoroquinolones against <i>Mycobacterium abscessus</i> and <i>Mycobacterium chelonae</i> causing infectious keratitis after LASIK in Brazil	
Objetivo:	
Avaliar a suscetibilidade <i>in vitro</i> contra <i>M.chelonae</i> e <i>M.abscessus</i> a partir de isolados recuperados de ceratites após cirurgia refratária (LASIK).	
Intervenções:	
Isolamento de <i>M. abscessus</i> e <i>M. chelonae</i> em meios utilizados rotineiramente para cultura primária de infecções de úlceras de córnea (ágar sangue de carneiro, ágar chocolate e ágar Sabouraud). Todos os pacientes receberam medicação tópica contendo antimicrobianos em diferentes concentrações, imediatamente após a cirurgia e antes do diagnóstico de infecção micobacteriana.	
Principais Resultados:	
Isolados de <i>M. chelonae</i> (15) e de <i>M. abscessus</i> (3) foram testados para ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina. Para a cepa do <i>M. chelonae</i> do surto SP-2, os níveis de CIM para ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina foram 0,38 µg/mL, 0,125 µg/mL, 0,032 µg/mL e 0,032 µg/mL, respectivamente. Níveis de CIM ₉₀ para as outras 14 cepas de <i>M. chelonae</i> e para os três isolados da <i>M. abscessus</i> foram ≥ 32 µg/mL para todas as fluorquinolonas testadas. Entre os nove isolados do surto SP-2, todos pertencentes a uma única cepa, um foi sensível a todas as fluorquinolonas e os outros restantes foram resistentes.	
Conclusão:	
A terapêutica para pacientes infectados por MNT é de extrema preocupação, com profilaxias no pré e pós-operatório, acreditando-se que a quarta geração de fluorquinolonas deve ser testada e, que a correlação com a eficácia clínica deveria ser realizada. Os níveis de CIM para a segunda ou quarta geração de fluorquinolonas contra MNT isoladas no Brasil, a partir de ceratites infecciosas, mostraram que a maioria dos isolados são resistentes a essas drogas. Mais estudos são necessários para comparar a eficácia <i>in vivo</i> , porque os testes <i>in vitro</i> não apóiam a terapêutica com fluorquinolonas na área geográfica brasileira.	

Quadro 22. Síntese do estudo 18, delineamento quase-experimental

19. Delineamento: Relato de caso	Nível de evidência: 6
Autor: Gusmão, F. A.	Ano: 2005
Periódico: Arquivo Brasileiro de Oftalmologia	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Deep stromal mycobacterial keratitis: viable bacteria after six months of treatment: case report and literature review	
Objetivo:	
Descrever a presença de micobactérias viáveis em pacientes com ceratite estromal profunda, seis meses após tratamento intensivo.	
Descrição do caso:	
Um homem de 41 anos de idade apresentou visão borrada, hiperemia e dor no olho direito devido trauma por um corpo estranho metálico. Raspados de córnea foram obtidos e culturas revelaram o <i>Mycobacterium abscessus</i> . A ceratectomia superficial foi realizada e o paciente foi tratado com claritromicina tópica e oral, amicacina e ofloxacina. Terapia agressiva ao longo prazo com uma combinação de antibióticos tópicos fortificados e alguns medicamentos orais foram utilizados no paciente e, depois de seis meses foi considerado clinicamente curado, sem sinais de infecção ativa/inflamação.	
Considerações Finais:	
Pacientes com ceratites por MNT devem ser acompanhados cuidadosamente por um longo período para evolução de uma cura clínica, mesmo após a diminuição da medicação. E aqueles submetidos a ceratoplastia penetrante devem ser submetidos laboratorialmente com as córneas extirpadas. Assim, <i>Mycobacterium abscessus</i> em ceratite estromal profunda pode ser viável após tratamento ao longo prazo.	

Quadro 23. Síntese do estudo 19, delineamento relato de caso

20. Delineamento: Transversal/Seccional	Nível de evidência: 6
Autor: Telles, M. A. S.	Ano: 2005
Periódico: Journal of Medical Microbiology	
Bases de dados: ISI Web of Science	
Título: <i>Mycobacterium kansasii</i> : antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates	
Objetivo:	
Caracterizar os perfis de suscetibilidade dos isolados clínicos de <i>Mycobacterium kansasii</i> pelo método CIM e comparar os resultados com os tipos de infecção, tal como definido pela <i>American Thoracic Society</i> (ATS) e o genótipo PRA de <i>M. kansasii</i> .	
Principais Resultados:	
De 1993 a 1998, 169 isolados clínicos de <i>M. kansasii</i> foram analisados pelo Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, provenientes de amostras de escarro, urina, sangue, biópsia de pele, entre outros. Dos 106, 26 pacientes, atendiam os critérios de definição de caso pela ATS, infectados com amostra do genótipo I. A maioria dos isolados de <i>M. kansasii</i> , para determinação de CIM de antimicrobianos, foram suscetíveis a CLR (99% das cepas), AMK (97%), ETH (95%), RFB (93% de), INH (92%), RIF (88%), SPT (86%) e CLO (57%). E mostraram resistência à DOX (99%), EMB (94%), CS (86%) e CIP (66%). Estes isolados de <i>M. kansasii</i> resistentes podem representar uma cepa clonal predominante no estado.	
Conclusão:	
Ampla CIMs representadas pelos isolados clínicos de <i>M. kansasii</i> demonstra que é difícil correlacionar a suscetibilidade das amostras ao resultado do tratamento, especialmente porque muitos dos pacientes em que o <i>M. kansasii</i> foi isolado não preencheram os critérios de definição da doença pela ATS. Estudos adicionais serão necessários para fornecer recomendações de métodos corretos e padronizados para determinar os perfis de resistência de isolados clínicos de <i>M. kansasii</i> , especialmente aqueles isolados da doença.	

Quadro 24. Síntese do estudo 20, delineamento transversal/seccional

5.3.3. Uso do glutaraldeído

As infecções por MNT estão fortemente relacionadas às falhas nos processos de limpeza, desinfecção e esterilização de produtos médicos. Na maioria dos serviços de saúde investigados pela agência sanitária do Brasil, os instrumentais cirúrgicos foram submetidos somente ao processo de desinfecção e não a esterilização, como é definida pela Resolução da ANVISA - RE nº. 2606/06. Também foi detectada a precariedade no funcionamento das Centrais de Materiais e Esterilização dos serviços, já que estes não possuem registros e validação dos processos de limpeza, desinfecção e esterilização dos instrumentais cirúrgicos (BRASIL, 2008a).

Há relatos de infecções cutâneas em feridas operatórias, abscessos múltiplos após mesoterapia, ceratites na correção de miopia com LASIK (*laser*

in situ keratomileusis), endocardites relacionados a cirurgias cardíacas e infecções micobacterianas associadas a doenças pulmonares (PITOMBO; LUPI; DUARTE, 2009).

Diante deste contexto, os **estudos 22, 23 e 24** avaliaram a eficácia do glutaraldeído (GA) na desinfecção de alto nível após procedimentos vídeocirúrgicos. Como resultados, o **estudo 22** revelou que as cepas padrão (aquelas recomendadas para avaliação da ação micobactericida de desinfetantes) de *M. abscessus*, *M. bovis*, *M. chelonae*, *M. neoaurum* e *M. smegmatis* não apresentaram crescimento após um período de exposição de 30 minutos ao GA a 2%. No entanto, cepas clínicas de lesões pós videolaparoscopia, classificados previamente como *M. massiliense*, foram expostas ao período de 30 e 60 minutos (para desinfecção de alto nível) e de 6 a 10 horas (para esterilização), que indicaram resistência, ou seja, não suscetibilidade destas cepas à solução de GA a 2%.

No **estudo 24**, cinco isolados selecionados aleatoriamente obtidos de pacientes pós-cirúrgicos no Estado do Rio de Janeiro pertencentes ao *M. massiliense* (grupo clonal BRA100), bem como, dois isolados independentes cultivados a partir de amostras de escarro, foram avaliados à solução comercial do GA a 2%, após 30 min (desinfecção) ou 10 h (esterilização) de exposição utilizando o método de suspensão. Diante da resistência ao glutaraldeído, todos os cinco isolados testados ao *M. massiliense* pertencentes ao grupo clonal BRA100 sobreviveram após 30 min e 10 h de exposição à solução de glutaraldeído 2%. Após sete dias, as colônias foram visíveis em meio Lowenstein-Jensen.

Não obstante, no **estudo 23**, foram utilizadas 10 lâminas (*shaver*) descartáveis em videoartroscopias e contaminadas pelo *Mycobacterium fortuitum*, para avaliar, *in vitro*, o poder de desinfecção do GA a 2,2% por 30 minutos. Inicialmente, as lâminas foram esterilizadas em óxido de etileno e, logo após, contaminadas por imersão durante 30 segundos em um tubo de ensaio contendo *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *M. fortuitum*. Posteriormente, foram imersas em GA a 2,2% por 30 minutos e lavadas com Soro Fisiológico (SF) a 0,9% por dois minutos e, assim colocadas em meio de cultura *Brain-heart infusion* (BHI). Neste sentido, as culturas após

permanecerem por 30 minutos em GA a 2,2%, semeadas em meio BHI, centrifugadas e, novamente semeadas em meio de cultura específico, não se observaram crescimento de microrganismos em nenhuma das amostras. Os autores concluem o glutaraldeído a 2,2%, dentro do prazo de validade, utilizada por 30 minutos é eficaz, *in vitro*, na desinfecção de lâminas *shaver*, mesmo quando contaminadas por MNT.

Neste particular, o Estado do Rio de Janeiro aprova a Resolução da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil (SESDEC) de 29 de agosto de 2008 sobre a suspensão cautelar do glutaraldeído a 2%, como desinfetante de médio e alto nível e esterilizante, em procedimentos de esterilização química de artigos médicos em estabelecimentos assistenciais de saúde. E determina a estas instituições a utilização de processos de esterilização química e/ou física (BRASIL, 2008e).

Em uma revisão de literatura sobre infecções por MNT resistentes a desinfetantes, o **estudo 21** menciona que infecções de sítio cirúrgico por *M.massiliense* (BRA 100) estiveram associadas a procedimentos videocirúrgicos como: cirurgia diagnóstica, apendicectomia, ooforoplastia, histerectomia, miomectomia e cirurgias estéticas (lipoaspiração e implante de próteses mamárias). Diante de investigações realizadas no surto do Rio de Janeiro, envolvendo 63 hospitais com casos notificados, diversos aspectos foram observados como a ausência de registros efetivos do GA comercial para desinfecção de alto nível quanto à marca, validade, tempo de imersão dos instrumentais, confirmação da concentração e pH, presença ou não de matéria orgânica, reutilização de material descartável, ausência de controle microbiológico do funcionamento das autoclaves ou investigação microbiológica do instrumental por amostragem, inadequado sistema de vigilância de infecções pós-cirúrgicas, entre outros aspectos verificados.

Os quadros 25, 26, 27 e 28 apresentam uma síntese dos estudos analisados associados ao uso do glutaraldeído em cepas de MNT.

21. Delineamento: Revisão da literatura	Nível de evidência: 7
Autor: Pitombo, M. B.	Ano: 2009
Periódico: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Infecções por micobactérias de crescimento rápido resistentes a desinfetantes: uma problemática nacional?	
Objetivo:	
Analisar os principais fatores ligados aos surtos recentes de MCR com foco nas epidemias nacionais de infecções por <i>Mycobacterium massiliense</i> relacionadas ao clone BRA100 resistentes à solução comercial do glutaraldeído a 2%, comumente utilizados na desinfecção de alto nível no pré-operatório.	
Breves apontamentos:	
As infecções nacionais relacionadas aos cuidados com a saúde representam um problema emergente, porém são raras as investigações, relatos de casos e surtos por MNT. Os estudos, em sua maioria apresentaram evidências de procedimentos cirúrgicos inadequados de esterilização e desinfecção, principalmente aqueles que foram desinfetados com glutaraldeído (GA) a 2,0%. As espécies mais frequentes foram <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. fortuitum</i> e <i>M. immunogenum</i> . As infecções de sítio cirúrgico associadas a procedimentos videocirúrgicos e cirurgias estéticas, envolvendo o <i>M. massiliense</i> era o clone BRA100. A partir de estudos, cepas de <i>M. massiliense</i> pertencentes ao clone BRA100 apresentaram comprovada tolerância/resistência a desinfetantes como o GA a 2%, consistindo em fatores de risco para infecções pós-cirúrgicas.	
Considerações finais:	
Outros estudos estão avaliando a suscetibilidade do clone BRA100 de <i>M. massiliense</i> a diversos desinfetantes como o ortoftalaldeído (OPA) e ácido peracético, de forma a propor novas alternativas para desinfecção de instrumentais termossensíveis. Adicionalmente, ressalta-se a nova proposta de reclassificação taxonômica das espécies <i>M. massiliense</i> e <i>M. bolletii</i> como subespécies de <i>M. abscessus</i> , devido a alta similaridade fenotípica e genética.	

Quadro 25. Síntese do estudo 21, delineamento revisão da literatura

22. Delineamento: Quase-experimental	Nível de evidência: 4
Autor: Lorena, N. S. O.	Ano: 2009
Periódico: Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Infecção por micobactérias de crescimento rápido após procedimentos videocirúrgicos – a hipótese do glutaraldeído.	
Objetivo:	
Investigar a suscetibilidade de cepas recuperadas do <i>Mycobacterium massiliense</i> isoladas durante o surto para a desinfecção de alto nível após 30min, 1h, 6h e 10 horas de exposição aos desinfetantes comerciais.	
Intervenções:	
Utilizaram-se cepas padrão de <i>M.smegmatis</i> e <i>Mycobacterium bovis</i> recomendadas por protocolos oficiais para avaliação da ação micobactericida de desinfetantes e micobactérias de crescimento rápido (MCR) de referência da coleção ATCC pertencentes às espécies <i>M.abscessus</i> , <i>M.chelonae</i> e <i>M.neoarum</i> . Além de cepas clínicas de lesões pós videolaparoscopia, classificadas previamente como <i>M.massiliense</i> .	
Principais Resultados:	
As cepas padrão não apresentaram crescimento após um período de exposição de 30 minutos ao GA a 2%. As cepas de <i>M.massiliense</i> originadas do surto, foram recuperadas após exposição a todos os tempos indicados para desinfecção de alto nível (30min e 60 min) e esterilização (6h e 10h) indicando alta tolerância/não suscetibilidade destas cepas à solução de GA a 2%.	
Conclusão:	
O glutaraldeído a 2% foi eficaz na erradicação de cepas de MCR propostas em protocolos oficiais e as de referência, porém foi ineficaz na erradicação das cepas de <i>M.massiliense</i> . Demonstrando a necessidade de revisão dos protocolos e adequação à realidade.	

Quadro 26. Síntese do estudo 22, delineamento quase-experimental

23. Delineamento: Experimental sem randomização	Nível de evidência: 3
Autor: Júnior, L.H.C.	Ano: 2008
Periódico: Revista Brasileira de Ortopedia	
Bases de dados: Lilacs	
Título: Infecção por micobactéria após videoartroscopia: o glutaraldeído pode ser o culpado?	
Objetivo:	
Avaliar <i>in vitro</i> o poder de degermação do glutaraldeído a 2,2% por 30 minutos, nas lâminas descartáveis utilizadas em videoartroscopias.	
Intervenções:	
Utilizadas 40 lâminas de videoartroscopia subdivididas em: Grupo 1: após esterilização em óxido de etileno (OE), 10 lâminas foram colocadas de forma estéril no meio de cultura BHI. Grupo 2: após esterilização em óxido de etileno (OE), 10 lâminas foram contaminadas por imersão durante 30 segundos em suspensão bacteriana de <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. faecalis</i> e <i>Mycobacterium fortuitum</i> e depois colocadas no meio de cultura BHI. Grupo 3: após esterilização em OE, 10 lâminas foram contaminadas por imersão durante 30 segundos, pelas mesmas bactérias supracitadas, imersas por 30 minutos em solução de GA a 2,2%, lavadas com SF a 0,9% por dois minutos e colocadas em BHI. Grupo 4: após esterilização em OE, 10 lâminas foram utilizadas em 10 videoartroscopias, lavadas com SF a 0,9%, por dois minutos, imersas por 30 minutos em GA a 2,2% e novamente lavadas com SF a 0,9% no mesmo tempo, sendo colocadas em BHI.	
Principais Resultados:	
Após análise das culturas, não se observou crescimento em nenhuma das amostras do grupo 1. No entanto, o grupo 2 houve crescimento de microrganismos em todas as amostras. Os microrganismos recuperados foram avaliados e confirmou tratar-se dos originalmente semeados. Após permanecerem por 30 minutos em solução de glutaraldeído a 2,2%, não houve crescimento de microrganismos nos meios de cultura do grupo 3 e 4.	
Conclusão:	
A solução de glutaraldeído a 2,2%, dentro do prazo de validade, utilizada por 30 minutos, mostrou-se eficaz, <i>in vitro</i> , na desinfecção de lâminas de <i>shaver</i> de 3,2 milímetros de diâmetro, mesmo quando contaminadas por micobactérias de crescimento rápido.	

Quadro 27. Síntese do estudo 23, delineamento experimental sem randomização

24. Delineamento: Transversal/Seccional	Nível de evidência: 6
Autor: Duarte, R. S.	Ano: 2009
Periódico: Journal of Clinical Microbiology	
Bases de dados: Medline/PubMed	
Título: Epidemic of postsurgical infections caused by <i>Mycobacterium massiliense</i>	
Objetivo:	
Definir a identificação das espécies, padrões de sensibilidade a antimicrobianos e ao glutaraldeído e a clonalidade de isolados micobacterianos representativos recuperados de infecções de feridas pós-cirúrgicas durante a epidemia.	
Intervenções:	
Foram realizadas técnicas moleculares: testes fenotípicos, padrão PRA-hsp65, sequenciamento parcial dos genes <i>hsp65</i> e <i>ropB</i> para identificação das espécies micobacterianas e tolerância ao glutaraldeído, entre outros. Pacientes submeteram ao desbridamento cirúrgico e drenagem de abscesso.	
Principais Resultados:	
Dos 1.051 casos possíveis de infecções pós-cirúrgicas (trocarter de colecistectomia, mais frequente), entre agosto de 2006 e julho de 2007, 148 isolados foram disponíveis para caracterização molecular. 126 pacientes tiveram cultura positiva para micobactérias, com 58,7% em instituições privadas. Todos os cinco isolados escolhidos, aleatoriamente, testados ao <i>M. massiliense</i> pertencentes ao grupo clonal BRA100 sobreviveram após 30min e 10h ao glutaraldeído a 2%. A sequência parcial do gene <i>hsp65</i> dos isolados apresentaram 100% de similaridade com o <i>M. massiliense</i> . Estes dados indicam que sob a classificação atual das micobactérias, o surto foi causado pelo <i>M. massiliense</i> . A diminuição do número de casos foi observada após a interrupção do uso do GA a 2%.	
Conclusão:	
Tolerância a solução de GA é uma marca do grupo clonal BRA100 e contribuiu para a ocorrência de surtos micobacterianos. Único clone (BRA100) do <i>M. massiliense</i> tolerante ao glutaraldeído pode explicar a ocorrência de surtos em três regiões diferentes do Brasil: 1-o clone foi distribuído em ambientes aquáticos por um longo período, e tanto a tolerância ao GA 2% e a limpeza mecânica inadequada de instrumentais cirúrgicos, têm facilitado a ocorrência de surtos. 2- este clone foi disseminado dentro de soluções de GA não ativadas comercialmente disponíveis e limpeza mecânica inadequada tem facilitado a ocorrência de surtos. Não há consenso para discriminação de espécies micobacterianas, porém o sequenciamento parcial dos genes <i>hsp65</i> e/ou <i>ropB</i> foi utilizado.	

Quadro 28. Síntese do estudo 24, delineamento seccional

Conclusão

"O futuro pertence àqueles que acreditam na beleza de seus sonhos"
Eleanor Roosevelt

6. Conclusão

Na presente revisão integrativa buscou-se evidências acerca de infecções cirúrgicas por micobactérias não tuberculosas (MNT) nos últimos trinta anos. A produção científica analisada teve como delineamentos dos estudos mais frequentes 29,2% relatos de caso, 20,8% estudos transversais/seccionais, 12,5% estudos metodológicos e 12,5% quase-experimentais. A produção científica analisada foi agrupada em três categorias segundo os objetivos dos autores:

1. Tipos de cirurgias:

A cirurgia constitui um procedimento de elevado risco considerando, principalmente o rompimento da barreira epitelial que desencadeia reações locais e sistêmicas, facilitando a ocorrência de infecção.

No estudo, observou-se que os tipos de cirurgias mais frequentes foram: 37,5 % estéticas (mesoterapia, mamoplastia de aumento), 25% cardíacas e 12,5% oftalmológicas. Outras observações merecem destaque, apesar de serem situações isoladas:

- Mesoterapia apresentou importantes complicações de infecções cutâneas por MNT.
- A mamoplastia resultou em infecção de ferida pós-cirúrgica, com remoção de próteses mamárias. Houve suspeita de falhas no reprocessamento de dispositivos utilizados nestas cirurgias.
- Ressaltam-se a importância da qualidade e integridade das próteses válvulares cardíacas no momento do implante e, sobretudo os aspectos clínicos do paciente apresentados na evolução de infecções micobacterianas.
- Nas cirurgias oftalmológicas após LASIK, a presença de ceratopatia infecciosa no cristalino sugeriram infecção por *Mycobacterium* spp., também associada ao reprocessamento do microceratótomo.

Em síntese, deve-se atentar no cuidado rigoroso (limpeza, desinfecção e esterilização de instrumentais cirúrgicos) de próteses cardíacas e mamárias,

produtos utilizados para demarcar a pele antes da cirurgia e, sem dúvida uma atenção redobrada aos materiais cirúrgicos que são autoclavados.

2. Identificação das espécies de MNT por métodos microbiológicos e/ou moleculares

Em relação às espécies de MNT nos estudos analisados, evidenciou-se: 37,5% *Mycobacterium chelonae*, 29,2% *M. abscessus*, 25,0% *M. fortuitum*, 20,8% *M. massiliense* e 8,3% *M. kansasii*, *M. immunogenum* e *M. porcinum*.

No que se refere ao agente etiológico, cujo mais prevalente neste estudo foi *M. chelonae*, contradizendo as notificações da ANVISA que sinalizou o clone BRA100 de *M. massiliense*, o mais frequente. Ressaltam-se, mais uma vez, que estudos analisados nesta investigação foram realizados em situações isoladas em estabelecimentos de assistência à saúde.

A maioria dos estudos desta revisão utilizou testes fenotípicos para caracterizar as micobactérias quanto a pigmentação e crescimento em bacilo álcool-ácido resistente e, também a sequência parcial do gene *hsp65* (PRA-*hsp65*). Diante da panorâmica das técnicas moleculares para a identificação das espécies é recomendado o método eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE), considerado padrão-ouro, devido seu alto poder discriminatório de algumas cepas bacterianas. Também, é recomendável que amostras biológicas de pessoas submetidas a procedimentos invasivos devem ser coletadas, processadas e analisadas à luz de técnicas microbiológicas devidamente padronizadas.

3. Prevenção e controle de infecção micobacteriana:

Ressalta-se que o aspecto mais importante na conduta de infecções por micobactérias é a prevenção. Obviamente em um país com proporções continentais como o nosso, a diversidade de situações e condutas é inevitável. Consequentemente, estratégias efetivas de vigilância, controle, supervisão, fiscalização e intervenções educativas são idealizadas na teoria e fragmentadas no cenário prático de assistência à saúde.

As prováveis fontes de infecção, envolvendo MNT, foram amostras ambientais, sistemas de água dos estabelecimentos de saúde, frascos de injeção, alguns instrumentais cirúrgicos e, outras não identificadas.

No que se refere à categoria de prevenção e controle de MNT, os autores destacaram três aspectos:

3.1. Vigilância pós-alta

Embora, apenas uma publicação analisou a problemática da vigilância pós-alta de MNT em cirurgias, cabe a observação quanto à estratégia fonada. Isto é, esse recurso mostrou-se ineficaz, pois os sinais clínicos de infecções micobacterianas são reconhecidos quando os pacientes retornam a instituição de saúde.

Métodos de vigilância pós-alta de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) recomendados são vários, porém a escolha da forma ideal é difícil, sendo que cada instituição deve desenvolver e utilizar aquele que seja compatível com seus recursos, estrutura e perfil dos clientes assistidos.

Conclui-se que não se tem um panorama nacional, talvez pela inoperância do sistema de vigilância pós-alta, inexistência de critérios clínicos e bacteriológicos e uniformizá-los em todo território e, também pela falta de integração entre a clínica e o laboratório.

Por outro lado, é de fundamental importância que os profissionais de saúde se conscientizem sobre a importância de notificarem casos suspeitos, a fim de que possamos ter o conhecimento da real situação de infecção no país.

3.2 Antibioticoterapia

Em geral, o tratamento é realizado empiricamente, pois não se tem segurança da espécie envolvida, assim como há escassez de ensaios clínicos controlados que norteiem a terapêutica ideal contra essas micobactérias. Alguns estudos destacaram a carência de laboratórios de referências no Brasil que possam realizar testes de suscetibilidade antimicrobiana, como a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM). Também, observou-se que em 22,2% a terapêutica por fluorquinolonas, contra *M. chelonae* e *M. abscessus*, mostrou-se ineficaz.

Entretanto, a antibioticoterapia envolve longo prazo associado ou não ao desbridamento cirúrgico de tecido infectado.

3.3. Uso do glutaraldeído

A maioria dos estudos analisados aponta que as MNT, especialmente o clone BRA100 de *Mycobacterium massiliense*, mostrou-se resistente ao glutaraldeído, tanto na desinfecção como esterilização de instrumentais cirúrgicos. Um estudo *in vitro* evidenciou o glutaraldeído a 2,0% eficaz contra o *M. fortuitum*, o que não modificou a recomendação quanto ao uso do glutaraldeído em instrumentais cirúrgicos, independentemente do tempo de exposição e concentração do princípio ativo.

Mesmo havendo uma tendência mundial de buscar o perfil da situação, melhoria das condições em termos assistenciais, trata-se de uma mudança lenta, sendo por isso necessário atualizar novas estratégias de vigilância, prevenção e controle dessa problemática. As informações emitidas em 2009 pelas agências sanitárias mostraram que não houve casos de MNT relacionados a cirurgias. Vale refletir sobre as precárias condições de notificação e controle.

Diante dos estudos analisados, sugere-se ampliar intensivamente a fiscalização das condições de reprocessamento de artigos relacionados aos procedimentos de risco, incluindo ambientes não-hospitalares, como clínicas de estética e aquelas que atendam as especificidades de cada situação. Também, realizar ações educativas para aumentar a integração e comunicação entre os profissionais de clínicas e laboratórios, orientando o correto preenchimento das solicitações de exames, bem como, o retorno rápido de suspeitas laboratoriais de contaminação por MNT.

No computo geral deste estudo, verificou-se algumas estratégias e medidas de prevenção realizadas com sucesso, mas de caráter pontual e emergencial. Nesse contexto, a real ocorrência de MNT em cirurgias no Brasil continua obscura, especialmente considerando que algumas estratégias de diagnóstico e controle já foram implementadas. Acresce-se que o atual arsenal científico e tecnológico possibilita mapear e monitorizar a situação das

micobacterioses, desde que recursos sejam disponibilizados e as políticas públicas, de fato, efetivadas em âmbito municipal, estadual e nacional.

Embora a enfermagem não tenha sido pauta desta investigação, fica-nos a reflexão: "Os avanços da ciência, mudanças qualitativas nos instrumentos, materiais, formas de organizações da produção e do processo de trabalho que interferem nas práticas cirúrgicas constituem hoje um verdadeiro desafio para o enfermeiro que atua nesses setores." (CRUZ; SOARES, 2004), particularmente quando se compreende as interfaces da cadeia de infecção pelo MNT.

Referências Bibliográficas[☆]

*De acordo com as normas da Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso. Parte I: ABNT. São Paulo: SIBi/USP, 2009.

7. Referências Bibliográficas

ABBOUD, C. S. Infecção em pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v. 11, n. 5, p. 915-921, 2001.

ALFA, M. J.; NEMES, R. Inadequacy of manual cleaning for reprocessing single-use, triple-lumen sphinctertomes: simulated-use testing comparing manual with automated cleaning methods. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 31, n. 4, p. 193-207, 2003.

ALFA, M. J.; NEMES, R. Manual versus automated methods for cleaning reusable accessory devices used for minimally invasive surgical procedures. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 58, n. 1, p. 50-58, 2004.

ALVARENGA, L.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; JÚNIOR, R. B.; SAMPAIO, J.; SOUSA, L., et al. Infectious post-LASIK crystalline keratopathy caused by nontuberculous mycobacteria. **Cornea**, Atlanta, v. 21, n. 4, p. 426-429, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY - ATS. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Nova York, v. 156, n. 2, p. S1-S25, 1997.

ANDERS, P. S.; TIPPLE, A. F. V.; CANDÉ, T. A.; BARROS, C. A.; MIRANDA, P. V.; PIMENTA, F. C. Tubos de látex: esterilizada pós-reprocessamento em vapor saturado sob pressão. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 11, n. 2, p. 280-285, 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde**. 1 ed. Brasília: ANVISA, 2004, 381p.

ARIAS, K. M.; SOULE, B. M. **Manual de controle de infecções da APIC/JCAHO**. Porto Alegre: Ed. Artmed, 2008, 222p.

ARTICO, G. **Eficácia do ácido peracético na desinfecção de instrumentos contaminados**. 2007. 89p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

BALSAMO, A. C. **Avaliação da eficácia da limpeza e desinfecção de alto nível na remoção do biofilme em canais de endoscópios**. 2009. 147p. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

BARBOSA, M. M. Endocardite Infecciosa: Perfil Clínico em Evolução. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 83, n. 3, p.189-190, 2004.

BEER, K.; WAIBEL, J. Disfiguring scarring following mesotherapy-associated *Mycobacterium cosmeticum* infection. **Journal of Drugs in Dermatology**, Nova York, v. 8, n. 4, p.391-393, 2009.

BECERO, F.; MAESTRE, J. R.; BUEZAS, V.; SÁNCHEZ, P.; MARTÍNEZ, L.; ORTIGUEIRA, R. Queratitis por *Mycobacterium chelonae* tras cirugía refractiva con LASIK. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Barcelona, v. 20, n. 1, p. 44-45, 2002.

BEYEA, S. C.; NICOLL, L. H. Writing an integrative review. **Journal of the Association of PeriOperative Registered Nurses**, Denver, v. 67, n. 4, p. 877-880, 1998.

BORK, A. M. T. **Enfermagem baseada em evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara-koogan. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 930, de 27 de agosto de 1992. Expedir, na forma dos anexos, normas para o controle das infecções hospitalares. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 04 set. 1992. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=49&data=04/09/1992>> Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 122 de 29 de novembro de 1993. Incluir na Portaria nº 15 de 23 de agosto de 1988, sub-anexo 1, alínea I, o princípio ativo ácido peracético, para uso das formulações de desinfetantes/esterilizantes. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 01 dez 1993. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=23&data=01/12/1993>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lei nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do país. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 07 jan. 1997. Disponível em:

<<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=1&data=07/01/1997>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Expedir, na forma dos anexos I, II, III, IV e V, diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 maio 1998. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=182&data=13/05/1998>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RCD nº 48, de 2 de junho de 2000a. Fica aprovado o Roteiro de Inspeção do Programa de Controle de Infecção Hospitalar, anexo a esta Resolução. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 06 jun. 2000. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=27&data=06/06/2000>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Curso básico de controle de infecção**. Caderno C: Métodos de proteção anti-infecciosas. Caderno C1: Limpeza, Esterilização e Desinfecção de Artigos e Anti-sepsia. 2000b, p. 1-84. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoC.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RE nº 2.606 de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre as diretrizes para elaboração, validação e implantação de protocolos de reprocessamento de produtos médicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 ago. 2006. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=37&data=14/08/2006>> Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Infecção por *Mycobacterium abscessus***: diagnóstico e tratamento. Informe técnico nº1/07. 2007a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/Alertas/informe_tecnico_1.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA. Superintendência de Vigilância à Saúde. **Ocorrência de casos de infecções por MCR (*Mycobacterium de crescimento rápido*) pós videocirurgia**. Nota Técnica nº 03/07 – SESA/SVS, de 28 de dezembro de 2007b. Disponível em:

<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/visa%20%20formularios/Nota_Tecnica_03_MCR.doc>. Acesso em: 11 maio 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Medidas para a interrupção do surto de infecção por MCR e ações preventivas**. Informe técnico nº2/07. 2007c. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/Alertas/informe_tecnico_2.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Infecções por Micobactéria**: Nota técnica. 08 de ago. 2008a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/080808_NotaTecnica_Micobacteria.pdf>. Acesso em: 11 maio 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 37 de 3 de junho de 2008b. Proíbe o uso de pastilhas contendo paraformaldeído ou formaldeído nos processos de desinfecção e esterilização. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 04 jun. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/040608_1_inst_norm2.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 91 de 28 de novembro de 2008c. Proíbe o uso isolado de produtos que contenham paraformaldeído ou formaldeído para desinfecção e esterilização, regulamenta o uso de produtos que contenham tais substâncias em equipamentos de esterilização e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 01 dez. 2008. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=92&data=01/12/2008>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Infecção Hospitalar. **Manual de prevenção de infecções associadas a procedimentos estéticos**. 2008d. Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/IH/ih08_manual.pdf>. Acesso em: 11 maio 2010.

BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde e Defesa Civil. Resolução SESDEC nº 431, de 29 de agosto de 2008e. Suspensão cautelar do uso da solução de glutaraldeído a 2% como desinfetante de médio e alto nível e esterilizante, para artigos médicos no âmbito do Estado do Rio de Janeiro. **Diário Oficial do Estado**, Rio de Janeiro, 08 set. 2008. Disponível em: <<http://www.legislacaodesaude.rj.gov.br>>. Acesso em: 05 abr. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 51 de 21 de outubro de 2009a. Dispõe sobre a comprovação de eficácia de esterilizantes e desinfetantes hospitalares para artigos semicríticos frente à micobactéria "*Mycobacterium massiliense*". **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 out. 2009. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/100965-51>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 8 de 27 de fevereiro de 2009b. 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, 02 mar. 2009. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=35890&word=esteriliza%C3%A7ao%20quimica%20por%20imersao>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Princípios básicos para limpeza de instrumental cirúrgico em serviços de saúde**. Informe técnico nº1/09. 2009c. Disponível em: <www.saude.sc.gov.br/ceciss/manuais/Informe_Tecnico_n_01_2009.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Infecções por micobactérias de crescimento rápido**: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento. Nota técnica conjunta nº 01/2009 – SVS/MS e ANVISA. 2009d. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/nota_tecnica_conjunta.pdf> Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Brasil se prepara para ter cirurgias mais seguras**. 2009e. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/100309_2.htm>. Acesso em: 11 maio 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº22, 20 de maio de 2009f. Torna obrigatória a solicitação de acesso e aquisição de amostras da cepa de *Mycobacterium massiliense*. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 maio 2009. Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/pdf/rdc2209.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Alerta 1015. **Implantes mamários**. 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sistec/alerta/RelatorioAlerta.asp?NomeColuna=CO_SEQ_ALERTA&Parametro=1015>. Acesso em: 11 maio 2010.

BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. **Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology**. Estados Unidos da América: The Companies McGraw-Hill. 22 ed., 704p., 2001.

BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; KNALF, K. A. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, p. 231-250.

BROWN-ELLIOTT, B. A.; WALLACE, R. J. J. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 15, n. 4, p. 716-746, 2002.

CARBONNE, A.; BROSSIER, F.; ARNAUD, I.; BOUGMIZA, I.; CAUMES, E.; MENINGAUD, J., et al. Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 47, n. 6, p. 1961-1964, 2009.

CARCELLER, A. Endocarditis infecciosa. **Anales de Pediatría**, Barcelona, v. 63, n. 5, p. 383-389, 2005.

CARDOSO, A. M.; SOUSA, E. M.; VIANA-NIERO, C.; BORTOLI, F. B.; NEVES, Z. C. P.; LEÃO, S. L., et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. **Microbes and Infection**, Paris, v. 10, n. 14-15, p. 1552-1557, 2008.

CAMARGO, T. C. de. **Eficácia da esterilização a vapor de instrumental laparoscópico montado versus desmontado**: um estudo experimental. 2007. 120p. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

CASAGRANDE, I. S. J.; LUCCIOLA, J.; SALLES, C. A. Micobactérias atípicas em biopróteses: causa potencial de endocardite com culturas negativas. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 1, n. 1, p. 40-43, 1986.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION – CDC. Outbreak of mesotherapy – associated skin reactions – District of Columbia area, january-february 2005. United States. **MMWR**, Atlanta, v. 54, n. 44, p. 1127-1130, 2005.

CONEY, P. M.; THRUSH, S. Cutaneous *Mycobacterium fortuitum* complicating breast reconstruction. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, Oxford, v. 60, n. 10, p. 1162-1163, 2007.

COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S.; GREENBERG, E. P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. **Science**, Washington, v. 284, n. 5418, p. 1318-1322, 1999.

CÔRREA, L. Impacto da prevenção das infecções relacionadas à assistência a saúde: segurança e redução de custos. **Revista Einstein: Educação Continuada em Saúde**. São Paulo, v. 6, n. 4, p.194-196, 2008.

COTTONE, J. A.; YOUNG, J. M.; DINYARIAN, P. Disinfection/sterilization protocols recommended by manufacturers of impression materials. **International Journal of Prosthodontics**, Lombard, v. 3, n. 4, p. 379-383, 1990.

CRUZ, E. A.; SOARES, E. A tecnologia em Centro Cirúrgico e o processo de trabalho do enfermeiro. **Revista da Escola de Enfermagem Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 109-115, 2004.

CRUZ, J. C. *Mycobacterium fortuitum* um novo bacilo acido resistente patogênico para o homem. **Acta Médica**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 4, p. 297-301, 1938.

CUNHA, A. F.; MIRANDA, A. M. F.; RODRIGUES, C. T.; DAÚ, G. L.; LECH, L.; POSSARI, J. F; et al. **Recomendações práticas em processos de esterilização em estabelecimentos de saúde**: um guia elaborado por enfermeiros brasileiros. São Paulo: Komedi, p. 37-39, 2000.

DE LA CRUZ, J.; BEHLAU, I.; PINEDA, R. Atypical mycobacteria keratitis after laser in situ keratomileusis unresponsive to fourth-generation fluoroquinolone therapy. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, Manchester, v. 33, n. 7, p.1318-1321, 2007.

DIFONZO, E. M.; CAMPANILE, G. L.; VANZI, L.; LOTTI, L. Mesotherapy and cutaneous *Mycobacterium fortuitum* infection. **International of Journal Dermatology**, Malden, v. 48, n. 6, p. 645-647, 2009.

DRAGE, L. A.; ECKER, P. M.; ORENSTEIN, R.; PHILLIPS, K. P.; EDSON, R. S. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infections in tattoos. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Auburn, v. 62, n. 3, p. 501-506, 2010.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY – EPA. **Substituindo o óxido de etileno e glutaraldeído**. Melhores práticas de meio ambiente para instalações de saúde. United States, 2002, p. 1-5.

FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. Infecção Hospitalar e suas interfaces na área da saúde. In: CAVALCANTE, N. J. F. **Ética e controle de infecção hospitalar**. São Paulo: Atheneu, v. 2, cap. 94, p. 1650-1654, 2000.

FERRAZ, E. M. A cirurgia segura. Uma exigência do século XXI. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, p. 281-282, 2009.

FOCACCIA, R.; VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

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.

FORD, J. G.; HUANG, A. J. W.; PFLUGFELDER, S. C.; ALFONSO, E. C.; FORSTER, R. K.; MILLER, D. Nontuberculous mycobacterial keratitis in south Florida. **Ophthalmology**, Baltimore, v. 105, n. 9, p. 1652-1658, 1998.

FREITAS, D.; ALVARENGA, L.; SAMPAIO, J.; MANNIS, M.; FACS, E. S.; SOUSA, L., et al. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection after LASIK. **Ophthalmology**, Baltimore, v. 110, n. 2, p. 276-285, 2003.

FRENCH, P. The development of evidence-based nursing. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 29, n. 1, p. 72-78, 1999.

FURTADO, G. H. C.; MARTINS, S. T.; COUTINHO, A. P.; SOARES, G. M. M.; WEY, S. B.; MEDEIROS, E. A. S. Incidência de *Enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 41-46, 2005.

GALIL, K.; MILLER, L. A.; YAKRUS, M. A.; WALLACE, R. J. J.; MOSLEY, D. G.; ENGLAND, B.; et al. Abscesses due to *Mycobacterium abscessus* linked to injection of unapproved alternative medication, **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 5, n. 5, p.681-687,1999.

GALVÃO, C. M. **A prática baseada em evidências**: uma contribuição para a melhoria da assistência de enfermagem perioeratória. 2002. 114f. Tese (Livre Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; ROSSI, L. A. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 5, p. 690-695, 2002.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research in Nursing & Health**, Portland, v.10, n.1, p.1-11, 1987.

GARNER, J. S.; JARVIS, W. R.; EMORI, G. T.; HORAN, T. C.; HUGHES, J. H. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 16, n. 3, p. 128-140, 1988.

GORDON, S. M.; SERKEY, J. M.; LONGWORTH, D. L.; LYTLE, B. W.; COSGROVE, D. M. Early onset prosthetic valve endocarditis: the Cleveland Clinic experience 1992-1997. **The Annals of Thoracic Surgery**, Philadelphia, v. 69, n. 5, p. 1388-1392, 2000.

GRAZIANO, K. U.; SILVA, A.; BIANCHI, E. R. F. Limpeza, desinfecção, esterilização de artigos e anti-sepsia. In: FERNADES, A.T. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2000, p. 266-304.

GRAZIANO, K. U.; BALSAMO, A. C.; LOPES, C. L. B. C; ZOTELI, M. F. M.; COUTO, A. T.; PASCHOAL, M. L. H. Critérios para avaliação das dificuldades na limpeza de artigos de uso único. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p. 70-76, 2006.

GUSMÃO, F. A.; ALVARENGA, L.; BARBOSA, L.; SAMPAIO, J.; LEÃO, S. C.; HÖFLING-LIMA, A. L., et al. Deep stromal mycobacterial keratitis viable bacteria after six months of treatment: case report and literature review. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 551-553, 2005.

HAIIVY, J.; TOBIN, H. *Mycobacterium fortuitum* infection in prosthetic breast implantes. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 109, n.6, p. 2124-2128, 2002.

HAYNES, B.; GLASZIOU, P.; STRAUS, S. Advances in evidence-based information resources for clinical practice. **Evidence-Based Medicine**, Londres, v. 5, n. 1, p. 4-6, 2000.

HAYNES, A. B.; WEISER, T. G.; BERRY, W. R.; LIPSITZ, S. R.; BREIZAT, A-H. S.; DELLINGER, E. P.; et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity

and mortality in a global population. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 5, p. 491-499, 2009.

HINRICHSEN, S. L. Micobactéria de crescimento rápido – MCR. **Prática Hospitalar**, São Paulo, ano IX, n. 53, p.106-111, set-out., 2007.

HÖFLING-LIMA, A. L.; FREITAS, D.; SAMPAIO, J. L. M.; LEÃO, S. C.; CONTARINI, P. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae* causing infectious keratitis after lasik in Brazil. **Cornea**, Atlanta, v. 24, n. 6, p. 730-734, 2005.

HOLTZ, T. H; WENZEL, R. P. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: a brief review and commentary. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 20, n. 4, p. 206-213, 1992.

HOSKER, H. S.; LAM, C. W.; NG, T. K.; MA, H. K.; CHAN, S. W. The prevalence and clinical significance of pulmonary infection due to non-tuberculous mycobacteria in Hong Kong. **Respiratory Medicine**, v. 89, n. 1, p. 3-8, 1995.

INFECÇÕES por micobactérias de crescimento rápido (MCR) relacionados a procedimentos cirúrgicos e estéticos. **Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 5, n. 56, p. 20-21, 2008.

INWEREGBU, K.; DAVE, J.; PITTARD, A. Nosocomial infections. **Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine**, Edinburgh, v. 5, n. 1, p. 14-17, 2005.

JORGE, S. C.; GONDIM, F. A. A.; ARNONI, A. S.; ZAMORANO, M. M.; GARCIA, D. O.; SOUSA, J. E. M. R. Endocardite por *Mycobacterium chelonae* em prótese valvar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 63, n. 2, p. 121-125, 1994.

JENKINSON, H.; LAPPIN-SCOTT, H. M. Biofilms adhere to stay. **Trends in Microbiology**, Oxford, v. 9, n. 1, p. 9-10, 2001.

KALINOWSKI, C. E.; MARTINI, J. G.; FELLI, V. E. A. Programa de atualização em enfermagem: saúde do adulto (PROENF). In: ANDRADE, D.; GALVÃO, C. M. **Infecção nos serviços de saúde**. Porto Alegre: Artmed, cap. 1, p. 9-59, 2006.

KASAMATSU, Y.; NAKAGAWA, N.; INOUE, K.; KAWAHITO, Y.; HIRAOKA, N.; YOSHIOKA, K., et al. Peritonitis due to *Mycobacterium fortuitum* infection

following gastric cancer surgery. **Internal Medicine**, Tóquio, v. 38, n. 10, p. 833-836, 1999.

LA CRUZ, J.; BEHLAU, I.; PINEDA, R. Atypical mycobacteria keratitis after laser in situ keratomileusis unresponsive to fourth-generation fluoroquinolone therapy. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, Manchester, v. 33, n. 7, p. 1318-1321, 2007.

LEAL, F.; HÖFLING-LIMA, A. L.; FREITAS, D.; CAMPOS, M. Análise laboratorial das ceratites infecciosas secundárias à cirurgia refrativa. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 68, n. 3, p. 353-356, 2005.

LEE, S. B.; OLIVER, K. M.; STRUBE, Y. N. J.; MOHAN, S. K.; SLOMOVIC, A. R. Fourth-generation fluoroquinolones in the treatment of mycobacterial infectious keratitis after laser-assisted in situ keratomileusis surgery. **Canadian Journal of Ophthalmology**, Ottawa, v. 40, n. 6, p. 750-723, 2005.

LERONES, C.; MARISCAL, A.; CARNERO, M.; GARCÍA-RODRIGUES, A.; FÉRNANDEZ-CREHUET, J. Assessing the residual antibacterial activity of clinical materials disinfected with glutaraldehyde, o-phthaldehyde, hydrogen peroxide or 2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol by means of a bacterial toxicity assay. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris, v. 10, n. 11, p. 984-989, 2004.

LINDSAY, D.; VON HOLY, A. Bacterial biofilm within the clinical setting: what healthcare professionals should know. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 64, n. 4, p. 313-325, 2006.

LORENA, N. S. O.; DUARTE, R. S.; PITOMBO, M. B. Infecção por micobactérias de crescimento rápido após procedimentos videocirúrgicos – a hipótese do glutaraldeído. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 266-267, 2009.

LOWRIE, E. G.; LEW, N. L. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. **American Journal of Kidney Diseases**, Boston, v. 15, n. 5, p. 458-482, 1990.

MACADAM, S. A.; MEHLING, B. M.; FANNING, A.; DUFTON, J. A.; KOWALEWSKA-GROCHOWSKA, K. T.; LENNOX, P., et al. Nontuberculous mycobacterial breast implant infections. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 119, n. 1, p. 337-344, 2007.

MACEDO, J. L. S.; MAIEROVITCH, C.; HENRIQUES, 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.

MARANGONI D. V.; SCHECHTER, M. **Doenças infecciosas**: conduta diagnóstica e terapêutica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, 674p.

MARTÍN-CASABONA, N.; BAHRMAND, A. R.; BENNEDSEN, J.; THOMSEN, V. O.; CURCIO, M.; FAUVILLE-DUFAUX, M., et al. Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multi-country retrospective survey. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 8, n. 10, p. 1186-1193, 2004.

MUSCARELLA, L. F. High-level disinfection or "Sterilization" of endoscopes? **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 17, n. 2, p. 183-187, 1996.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: MELNYK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare**. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, chap. 1, p. 3-24, 2005.

MENDES, K. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Revista Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MORRONE, N.; CRUVINEL, M. C.; JÚNIOR, N. M.; FREIRE, J. A. S.; OLIVEIRA, L. M. L.; GONÇALVES, C. Pneumopatia causada por *Mycobacterium kansasii*. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Ribeirão Preto, v. 29, n. 6, p. 341-349, 2003.

MUNAYCO, C. V.; GRIJALVA, C. G.; CULQUI, D. R.; BOLARTE, J. L.; SUÁREZ-OGNIO, L. A.; QUISPE, N., et al. Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to *Mycobacterium chelonae* after mesotherapy sessions, Lima, Peru. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, 42, n. 1, p. 146-149, 2008.

MURDOCH, H.; TAYLOR, D.; DICKINSON, J.; WALKER, J.T.; PERRETT, D.; RAVEN, N. D. H., et al. Surface decontamination of surgical instruments: an ongoing dilemma. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 64, n. 4, p. 432-438, 2006.

MURILLO, J.; TORRES, J.; BOFILL, L.; RÍOS-FABRA, A.; IRAUSQUIN, E.; ISTÚRIZ, R.; 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.

NAKAO, M.; SONOBE, M.; BANDO, T.; SAITO, T.; SHIRANO, M.; MATSUSHIMA, A., et al. Surgical site infection due to *Mycobacterium peregrinum*: a case report and literature review. **The International Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 13, n. 2, p. 209-211, 2009.

NOMURA, K.; OGAWA, M.; MIYAMOTO, H.; MURATANI, T.; TANIGUCHI, H. Antibiotic susceptibility of glutaraldehyde-tolerant *Mycobacterium chelonae* from bronchoscope washing machines. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 32, n. 4, p. 185-188, 2004.

OLIVEIRA, A. C.; MARTINS, M. A.; MARTINHO, G. H.; CLEMENTE, W. T.; LACERDA, R. A. Estudo comparativo do diagnóstico da infecção do sítio cirúrgico durante e após a internação. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 717-722, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **Manual de segurança biológica em laboratório**. 3 ed. Genebra: OMS, 2004, 215p.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B.; FREIRE, M. P.; ASSIS, D. B.; MADALOSSO, G.; PELLINI, A. C. G., et al. Outbreak of surgical infection caused by non-tuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 67, n. 2, p. 161-167, 2007.

PAGNOUX, C.; NASSIF, X.; BOITARD, C.; TIMSIT, J. Infection of continuous subcutaneous insulin infusion site with *Mycobacterium peregrinum*. **Diabetes Care**, Indianápolis, v. 21, n. 1, p. 191-192, 1998.

PAPPALARDO, M. C. S. M.; AIRES, E. M.; MOREIRA, I. M.; BOSZCZOWSKI, I.; CAMPÉAS, A. E.; FILHO, A. M. B. Micobacteriose disseminada por *M. kansasii* associada à Aids: relato de caso. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 51-54, 2004.

PEDRO, H. S. P.; PEREIRA, M. I. F.; GOLONI, M. R. A.; UEKI, S. Y. M.; CHIMARA, E. Isolamento de micobactérias não-tuberculosas em São José do Rio Preto entre 1996 e 2005. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Ribeirão Preto, v. 34, n. 11, p. 950-955, 2008.

PERRY, R. R.; JAQUES, D. P.; LESAR, M. S.; D'AVIS, J. C.; PETERSON, H. D. *Mycobacterium avium* infection in a silicone-injected breast. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 75, n. 1, 1985.

PETRINI, B. *Mycobacterium abscessus*: an emerging rapid-growing potential pathogen. **Acta Pathologica, Microbiologica and Immunologica Scandinavica: APMIS**, Copenhagen, v. 114, n. 5, p. 319-328, 2006

PHILIPS, M. S.; FORDHAM VON REYN, C. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 33, n. 8, p. 1363-1374, 2001.

PINHEIRO, H. L. C.; JESUS, D. S.; CRUZ, F. **Importância do monitoramento de formaldeído em ambientes hospitalares utilizando o reagente Fluoral “p” e detecção espectrofluorimétrica**. In: CONGRESSO NACIONAL DA ABDEH, 1.; SEMINÁRIO DE ENGENHARIA CLÍNICA, 4., 2004, Rio de Janeiro. Anais do I Congresso Nacional da ABDEH e IV Seminário de Engenharia Clínica. Rio de Janeiro, 2004. p. 43-16.

PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millenium. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 33, n. 5, p. 258-267, 2005.

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.

PLOEG, J. Identifying the best research design to fit the question. Part 2: qualitative designs. **Evidence-Based Nursing**, Londres, v. 2, n. 2, p. 36-37, 1999.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5 ed. Porto Alegre: ArtMed, 2004.

PRADE, S. S.; OLIVEIRA, S. T.; RODRIGUES, R.; NUNES, F. A.; NETTO, E. M.; FELIX, J. Q.; et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Revista do Controle de Infecção Hospitalar**, Cocin, v. 2, n. 2, p. 11-24, 1995.

REIS, C. M. S.; WEN, L.; BARRETO, A. M. W.; VIEIRA, F. D.; LEMOS, C. M. F. Complicações cutâneas da mesoterapia – Infecção por *Mycobacterium*

fortuitum (duas observações). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 5, p. 277-280, 1993.

REGNIER, S.; CAMBAU, E.; MENINGAUD, J.; GUIHOT, A.; DEFORGES, L.; CARBONNE, A., et al. Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 49, n.1, p. 1358-1364, 2009.

REVIGLIO, V.; RODRIGUEZ, M. L.; PICOTTI, G. S.; PARADELLO, M.; LUNA, J. D.; JUÁREZ, C. P. *Mycobacterium chelonae* keratitis following laser in situ keratomileusis. **Journal of Refractive Surgery**, Thorofare, v. 14, n. 3, p. 357-360, 1998.

RIBEIRO, S. M. C. P; GRAZIANO, K. U.; ALFA, M. M.; GOVEIA, V. R. Reprocessamento de cateteres cardíacos: uma revisão. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, São José do Rio Preto, v. 21, n. 3, p. 334-342, 2006.

RICHMOND, S. Minimizing the risk of infection in the operating department: a review for practice. **Journal of Perioperative Practice**, Harrogate, v. 19, n. 4, p. 142-146, 2009.

RIVERA-OLIVERO, I. A.; GUEVARA, A.; ESCALONA, A.; OLIVER, M.; PÉREZ-ALFONZO, R.; PIQUERO, J., 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.

ROBERTS, J.; DICENSO, A. Identifying the best research design to fit the question. Part 1: quantitative designs. **Evidence-Based Nursing**, Londres, v. 2, n. 1, p. 4-6, 1999.

ROBERTS, S. K.; LAPPIN-SCOTT, H. LEEMING, K. The control of bacterial-fungal biofilms. In: WIMPENNY, J. W. T; GILBERT, P.; WALKER, J.; BRADING, M.; BAYSTON, R. **Biofilms: the good, the bad and the ugly**. Cardiff: BioLine, p. 93-104, 1999.

ROMAN, A. R.; FRIEDLANDER, M. R. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 3, n. 2, p-109-112, 1998.

RUNYON, E. H. Identification of mycobacterial pathogens utilizing colony characteristics. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 578-586, 1970.

RUSSEL, A. D.; TATTAWASART, U.; MAILLARD, J. Y.; FURR, J. R. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 48, n. 2, p. 2151, 1998.

RUTALA, W. A.; WEBER, D. J. Low-temperature sterilization technologies: do we need to redefine "Sterilization"? **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v.17, n. 2, p.87-91, 1996.

SAKAI, T.; KOBAYASHI, C.; SHINOHARA, M. *Mycobacterium peregrinum* infection in a patient with AIDS. **Internal Medicine**, Tóquio, v. 44, n. 3, p. 266-269, 2005.

SALUJA, A.; PETERS, N. T.; LOWE, L.; JOHNSON, T. M.; A surgical wound infection due to *Mycobacterium chelonae* successfully treated with clarithromycin. **Dermatologic Surgery**, Metairie, v. 23, n. 7, p. 539-543, 1997.

SAMPAIO, J. L. M.; JÚNIOR, D. N.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; MIYASHIRO, K.; ALBERTO, F. L., et al. An outbreak of keratitis caused by *Mycobacterium immunogenum*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 44, n. 9, p. 3201-3207, 2006a.

SAMPAIO, J. L. M.; CHIMARA, E.; FERRAZOLI, L.; TELLES, M. A. S.; DEL GUERCIO, V. M. F.; JERICO, Z. V. N., 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, 2006b.

SAMPAIO, J. L.; M.; VIANA-NIERO, C.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; LEÃO, S. C. Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium abscessus* isolates. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, North Liberty, v. 55, n. 2, p. 107-118, 2006c.

SAÑUDO, A.; VALLEJO, F.; SIERRA, M.; HOYOS, J. G.; YEPES, S.; WOLFF, J. C.; et al. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. **International Journal of Dermatology**, Rochester, v. 46, n. 6, p. 649-653, 2007.

SHERETZ, J. R.; GARIBALDI, R.; A; MAROSOK, R. D.; MAYHALL, C. G.; SCHECKLER, W. E.; BERG, R.; et al. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. **American Journal of Infection Control**, Nova York, v. 20, n. 5, p. 263-270, 1992.

SONG, J. Y.; SOHN, J. W.; JEONG, H. W.; CHEONG, H. J.; KIM, W. J.; KIM, M. J. An outbreak of post-acupuncture cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus*. **BMC Infectious Diseases**, Londres, v. 6, n. 6, p. 1-7, 2006.

SOUSA, A. C. G. O.; PEREIRA, C. P.; GUIMARÃES, N. S.; REGO, V. R.; PAIXÃO, A. P.; JÚNIOR, A. A. B. Micobacteriose cutânea atípica pós-mesoterapia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 6, p. 711-715, 2001.

SPAULDING, E. H. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: BLOCK, S. S. **Disinfection, sterilization and preservation**. Philadelphia: Lea Fabiger, 1968, p. 517-531.

STARFIELD, B. Is US Health Really the Best in the World? **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 284, n. 4, p. 483-485, 2000.

STETLER, C. B.; MORSI, D.; RUCKI, S.; BROUGHTON, S.; CORRIGAN, B.; FITZGERALD, J. et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. **Applied Nursing Research**, Nova York, v. 11, n. 4, p. 195-206, 1998.

TEO, S.K.; LO, K. L. Nontuberculous mycobacterial disease of the lungs in Singapore. **Singapore Medical Journal**, Singapura, v. 33, p. 464-466, 1992.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O. F.; CANDEIAS, J. A. N. **Microbiologia**. 3 ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2002.

TORRACO, R. J. Writing integrative literature reviews: guidelines and examples. **Human Resource Development Review**, Thousand Oaks, v. 4, n. 3, p. 356-367, 2005.

TRUPIANO, J. K.; SEBEK, B. A.; GOLDFARB, J.; LEVY, L. R.; HALL, G. S.; PROCOP, G. W. Mastitis due to *Mycobacterium abscessus* after body piercing. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 33, n. 1, p. 131-134, 2001.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório**: revisão integrativa da literatura. Ribeirão Preto, 2005. 128f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VIANA-NIERO, C.; LIMA, K. V. B.; LOPES, M. L.; RABELLO, M. C. S.; MARSOLA, L. R.; BRILHANTE, V. C. R., 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.

VON REYN, C. F.; MASLOW, J. N.; BARBER, T. W.; FALKINHAM, J. O.; ARBEIT, R. D. Persistent colonisation of potable water as a source of *Mycobacterium avium* infection in AIDS. **Lancet**, Londres, v. 343, n. 8906, p.1137-1141, 1994.

WALLACE, R. J. J.; BROWN, B. A.; GRIFFITH, D. E. Nosocomial outbreaks/pseudo outbreaks caused by nontuberculous mycobacteria. **Annual Reviews of Microbiology**, Palo Alto, v. 1, n. 52, p. 453-490, 1998.

WALLACE, R. J. J.; ZHANG, Y.; WILSON, R. W.; MANN, L.; ROSSMOORE, H. Presence of a single genotype on the newly described species *Mycobacterium immunogenum* in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 68, n. 11, p. 5580-5584, 2002.

WILSON, R. W.; STEINGRUBE, V. A.; BÖTTGER, E. C.; SPRINGER, B.; BROWN-ELLIOTT, B. A.; VINCENT, V.; et al. *Mycobacterium immunogenum* sp. nov., a novel species related to *Mycobacterium abscessus* and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: an international cooperative study on mycobacterial taxonomy. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, Reading, v. 51, n. 5, p. 1751-1764, 2001.

WHITTEMORE, R. Combining evidence in nursing research. **Nursing Research**, Chapel Hill, v. 54, n. 1, p. 56-62, 2005.

WHITTEMORE, R. KNALF, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Forward programme 2008-2009. Disponível em: <<http://www.who.int/patientsafety/challenge/en/>>. Acesso em: 11 maio 2010.

YANG, K. S.; CHEN, Y. F.; LIN, K. K.; HSIAO, C. H. *Mycobacterium* keratitis after Laser In Situ Keratomileusis. **Cornea**, Atlanta, v. 24, n. 3, p. 344-346, 2005.

Apêndices

8. Apêndice 1

Referências das publicações incluídas na revisão integrativa

ALVARENGA, L.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; JÚNIOR, R.B.; SAMPAIO, J.; SOUSA, L., et al. Infectious post-LASIK crystalline keratopathy caused by nontuberculous mycobacteria. **Cornea**, Atlanta, v. 21, n. 4, p. 426-429, 2002.

CARDOSO, A. M.; SOUSA, E. M.; VIANA-NIERO, C.; BORTOLI, F. B.; NEVES, Z. C. P.; LEÃO, S. L., et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. **Microbes and Infection**, Paris, v. 10, n. 14-15, p. 1552-1557, 2008.

CASAGRANDE, I. S. J.; LUCCIOLA, J.; SALLES, C. A. Micobactérias atípicas em biopróteses: causa potencial de endocardite com culturas negativas. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 1, n. 1, p. 40-43, 1986.

CHIQUN, C. A. B. L.; SILVA, J. H. F.; CIRUELOS, M. J. R.; LEMES, M. C.; PENTEADO-FILHO, S. R.; TUON, F. F. Postdischarge surveillance system for nontuberculous mycobacterial infection at a brazilian regional referral hospital after an outbreak. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 30, n. 4, p. 399-401, 2009.

CHIMARA, E.; GIAMPAGLIA, C. M. S.; MARTINS, M. C.; TELLES, M. A. S.; UEKI, S. Y. M.; FERRAZOLI, L. Molecular characterization of *Mycobacterium kansasii* isolates in the State of São Paulo between 1995-1998. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 7, p. 739-743, 2004.

DUARTE, R. S.; LOURENÇO, M. C. S.; FONSECA, L. S.; LEÃO, S. C.; AMORIM, E. L. T.; ROCHA, I. L. L., et al. Epidemic of postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 47, n. 7, p. 2149-2154, 2009.

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.

FREITAS, D.; ALVARENGA, L.; SAMPAIO, J.; MANNIS, M.; FACS, E. S.; SOUSA, L., et al. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection after LASIK. **Ophthalmology**, Baltimore, v. 110, n. 2, p. 276-285, 2003.

GUSMÃO, F. A.; ALVARENGA, L.; BARBOSA, L.; SAMPAIO, J.; LEÃO, S. C.; HÖFLING-LIMA, A. L., et al. Deep stromal mycobacterial keratitis viable bacteria after six months of treatment: case report and literature review.

Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 551-553, 2005.

HÖFLING-LIMA, A. L.; FREITAS, D.; SAMPAIO, J. L. M.; LEÃO, S. C.; CONTARINI, P. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae* causing infectious keratitis after LASIK in Brazil. **Cornea**, Atlanta, v. 24, n. 6, 2005.

JORGE, S. C.; GONDIM, F. A. A.; ARNONI, A. S.; ZAMORANO, M. M.; GARCIA, D. O.; SOUSA, J. E. M. R. Endocardite por *Mycobacterium chelonae* em prótese valvar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 63, n. 2, p. 121-125, 1994.

JÚNIOR, L. H. C.; PEREIRA, M. L.; COSTA, L. P.; GONÇALVES, M. B. J.; SOARES, L. F. M.; SANTOS, R. L., et al. Infecção por micobactéria após videoartroscopia: o glutaraldeído pode ser o culpado? **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 256-260, 2008.

LEÃO, S. C.; TORTOLI, E.; VIANA-NIERO, C.; UEKI, S. Y. M.; LIMA, K. V. B.; LOPES, M. L., et al. Characterization of mycobacteria from a major brazilian outbreak suggests that revision of the taxonomic status of members of the *Mycobacterium chelonae*-*M. abscessus* group is needed. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 47, n. 9, p. 2691-2698, 2009.

LORENA, N. S. O.; DUARTE, R. S.; PITOMBO, M. B. Infecção por micobactérias de crescimento rápido após procedimentos videocirúrgicos – a hipótese do glutaraldeído. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 266-267, 2009.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B.; FREIRE, M. P.; ASSIS, D. B.; MADALOSSO, G.; PELLINI, A. C. G., et al. Outbreak of surgical infection caused by non-tuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil. **The Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 67, n. 2, p. 161-167, 2007.

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.

REIS, C. M. S.; WEN, L.; BARRETO, A. M. W.; VIEIRA, F. D.; LEMOS, C. M. F. Complicações cutâneas da mesoterapia – Infecção por *Mycobacterium fortuitum* (duas observações). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 5, p. 277-280, 1993.

SAMPAIO, J. L. M.; JÚNIOR, D. N.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; MIYASHIRO, K.; ALBERTO, F. L., et al. An outbreak of keratitis caused by *Mycobacterium immunogenum*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 44, n. 9, p. 3201-3207, 2006a.

SAMPAIO, J. L. M.; CHIMARA, E.; FERRAZOLI, L.; TELLES, M. A. S.; DEL GUERCIO, V. M. F.; JERICO, Z. V. N., et al. Application of four molecular typing methods for analysis of *Mycobacterium fortuitum* group strains causing post-mammaplasty infections. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris, v. 12, n. 2, p. 142-149, 2006b.

SAMPAIO, J. L.; M.; VIANA-NIERO, C.; FREITAS, D.; HÖFLING-LIMA, A. L.; LEÃO, S. C. Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium abscessus* isolates. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, North Liberty, v. 55, n. 2, p. 107-118, 2006c.

SEVERO, L. C.; GOMES, A.; STRALIOTTO, S. Micobacteriose atípica (*Mycobacterium chelonae* ssp. *abscessus*) simulando esporotricose. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 2, p. 105-107, 1987.

SOUSA, A. C. G. O.; PEREIRA, C. P.; GUIMARÃES, N. S.; REGO, V. R.; PAIXÃO, A. P.; JÚNIOR, A. A. B. Micobacteriose cutânea atípica pós-mesoterapia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 6, p. 711-715, 2001.

TELLES, M. A. S.; CHIMARA, E.; FERRAZOLI, L.; RILEY, L. W. *Mycobacterium kansasii*: antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates. **Journal of Medical Microbiology**, Reading, v. 54, n.10, p. 975-979, 2005.

VIANA-NIERO, C.; LIMA, K. V. B.; LOPES, M. L.; RABELLO, M. C. S.; MARSOLA, L. R.; BRILHANTE, V. C. R., 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.

Anexos

9. Anexo 1

Orientações gerais de limpeza manual e automatizada, segundo ANVISA (BRASIL, 2009c)

- Diluir a solução de detergente, conforme orientação do fabricante, adicionando água potável morna (entre 30° e 40°C).
- Imergir o artigo cirúrgico na solução com detergente, lembrando de injetar dentro do lúmen com uma seringa de 20 ml, mantendo a solução em contato com todo o instrumental por no mínimo três minutos ou conforme orientação do fabricante.
- Desmontar na limpeza automatizada, o instrumental cirúrgico com lúmen e colocar na lavadora ultra-sônica. Após esse processo, iniciar o ciclo conforme manual do fabricante.
- Friccionar a superfície externa de cada instrumental com esponja macia, no mínimo cinco vezes, no sentido proximal a distal. Repetir esse processo até a eliminação de sujidade visível, certificando-se que todas as reentrâncias foram lavadas.
- Lavar as pinças de vídeo-cirurgia com seringas conectadas a dispositivo de lavagem retrofluxo, com cinco jatos sequenciais.
- Enxágua a superfície externa do insumo com água potável sob pressão.
- Enxágua a superfície interna dos lumens injetando água potável sob pressão pelo menos cinco vezes.
- Secar, colocando o artigo cirúrgico sobre um pano branco e limpo, logo após secar cada compartimento externo e interno com ar sob pressão.
- Inspeccionar, verificar se há sujidade sobre o pano limpo. Analisar a olho nu e/ou com auxílio de uma lupa se há sujidades em cada instrumental no sentido proximal a distal.

Neste particular, estas recomendações reduzem a quantidade de matéria orgânica nos artigos imediatamente após a cirurgia evitando, assim que os instrumentais fiquem sujos por longos períodos de tempo.

10. Anexo 2

Instrumento para coleta de dados (URSI, 2005)

1. Identificação:

Título do Artigo	
Título do Periódico	
Autores	Nome:
	Local de trabalho:
	Graduação:
País	
Idioma	
Ano de Publicação	

2. Instituição sede do estudo:

Hospital	
Universidade	
Centro de pesquisa	
Instituição única	
Pesquisa multicêntrica	
Outras instituições	
Não identifica o local	

3. Tipo de revista científica

Publicação de Enfermagem Geral	
Publicação de Enfermagem Perioperatória	
Publicação de Enfermagem de outra especialidade	
Publicação Médica	
Publicação de áreas da saúde	

4. Características metodológicas do estudo

1. Tipo de publicação	1.1. Pesquisa
	☐ Abordagem quantitativa ☐ delineamento experimental ☐ delineamento quase-experimental ☐ delineamento não experimental ☐ Abordagem qualitativa

	1.2. Não pesquisa () Revisão de literatura () Relato de experiência () outras qual? _____
2.Objetivo ou questão de investigação	
3.Amostra	3.1. Seleção: () randômica () conveniência () outra 3.2. Tamanho (n): inicial _____ final _____ 3.3. Características: idade _____; Sexo: m () f () Raça: _____; Diagnóstico: _____; Tipo de cirurgia _____; 3.4. Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos _____ _____ _____
4.Tratamento dos dados	
5.Intervenções realizadas	5.1. Variável independente (intervenção): _____ _____ 5.2. Variável dependente: _____ _____ 5.3. Grupo controle: Sim () Não () 5.4. Instrumento de medida: Sim () Não () 5.5. Duração do estudo: _____ 5.6. Métodos empregados para mensuração da intervenção: _____
6.Resultados	
7.Análise:	7.1. Tratamento estatístico: _____ _____ 7.2. Nível de significância: _____ _____

8.Implicações	8.1. As conclusões são justificadas com bases nos resultados: _____ 8.2. Quais são as recomendações dos autores: _____ _____
9.Nível de evidência	

5. Avaliação do rigor metodológico

Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou vieses	

Informações complementares:

Base de dados	
---------------	--

Publicação em Enfermagem	
Publicação em área Médica	
Especialidade: _____	
Publicação em outras áreas da saúde:	

Introdução	☐ define o objeto de investigação ☐ justifica a relevância do estudo ☐ (...) apresenta revisão da literatura relacionada ao tema estudado
Objetivo	Descrever _____ O objetivo está claro? ☐ sim ☐ não

	Estudos com dados primários ☐ Abordagem quantitativa (estudos epidemiológicos) ☐ Estudo descritivo:
--	---

Delineamento do estudo	☐ survey ☐ transversal ☐ longitudinal ☐ Estudo analítico observacional: ☐ caso controle ☐ coorte (retrospectivo) ☐ Estudo de intervenção (experimental) Tipo: _____ ☐ Abordagem qualitativa Tipo: _____ <hr/> Estudos com dados secundários: ☐ revisão sistemática ☐ revisão da literatura ☐ relato de experiência ☐ estudo de caso ☐ outras. Qual? _____ Há definição clara do delineamento do estudo? ☐ sim ☐ não
Amostra	Amostragem de não-probabilidade: ☐ conveniência ☐ quota ☐ proposital (intencional) Amostragem de probabilidade: ☐ aleatória simples (randômica) ☐ aleatória estratificada ☐ de grupo ☐ sistemática ☐ outra: _____
Tratamento dos dados (análise laboratorial)	
Resultados e Discussões	Descrever: _____ Foram claros? ☐ sim ☐ não Foram discutidos? ☐ sim ☐ não
Conclusões	Descrever: _____ _____ As conclusões são justificadas com bases nos resultados: ☐ sim ☐ não

11. Anexo 3

Tópicos do checklist do Programa Cirurgia Segura Salva Vidas, segundo diretrizes da OMS (WHO, 2008)

Identificação na entrada

Antes da indução da anestesia, os membros da equipe (pelo menos a enfermeira e um profissional de anestesia) confirmam, oralmente:

- Verificado a identidade do paciente, local da cirurgia, procedimento e o consentimento informado;
- Sítio cirúrgico está demarcado ou não procede;
- Oxímetro de pulso está no paciente e funcionando;
- Todos os membros da equipe estão cientes se o paciente tem alguma alergia conhecida;
- Vias aéreas do paciente e risco de aspiração foram avaliados, equipamentos adequados e assistência estão disponíveis;
- Se existe risco de perda sanguínea > 500 ml (ou 7 ml/kg de peso corporal em crianças), disponibilizar acesso venoso e fluidos adequados.

Tempo de espera

Antes da incisão cirúrgica, toda a equipe (enfermeiro, cirurgião, anestesiológista e qualquer outro profissional responsável pelo cuidado ao paciente) oralmente:

- Confirmar se toda a equipe se apresentou pelo nome e função;
- Confirmar a identidade do paciente, sítio cirúrgico e o procedimento;
- Antecipar eventos críticos;
- Revisar cirurgia: quais os passos cirúrgicos críticos e inesperados, duração da cirurgia e perda sanguínea prevista;
- Revisar anestesia: presença de algum problema específico do paciente;
- Revisar pela enfermagem: esterilidade confirmada (incluindo resultados de indicadores), disponibilidade de equipamentos, entre outros aspectos.
- Confirmar antibioticoprofilaxia realizada nos últimos 60 minutos antes da incisão ou não estão indicados.
- Confirmar se todos os resultados de imagem do paciente estão disponíveis na sala cirúrgica.

Identificação na saída

Antes de o paciente deixar a sala cirúrgica:

Enfermeiro revisa, verbalmente, com a equipe os seguintes itens:

- Identificar o procedimento realizado;
- Conferir se agulhas, gazes, compressas e instrumentos cirúrgicos estão completos (ou não se aplicam);
- Etiquetar amostras (se houver) com o nome do paciente e convênio;
- Resolver algum problema relacionado ao instrumental cirúrgico, caso seja abordado.
- Cirurgião, enfermeiro e o anestesiológista revisam os principais aspectos para a recuperação e o cuidado do paciente.

Finalizado este checklist, o paciente é transferido para a Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRA) ou Centro de Terapia Intensiva (CTI).