

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Inajara Silveira dos Santos

**ACTINOMICETOSSES NO RIO GRANDE DO SUL: A PROPÓSITO DE 59 CASOS,
ATUALIZANDO ACTINOMICOSE, NOCARDIOSE E RODOCOCOSE**

Porto Alegre, 2010

Inajara Silveira dos Santos

**ACTINOMICETOSSES NO RIO GRANDE DO SUL: A PROPÓSITO DE 59 CASOS,
ATUALIZANDO ACTINOMICOSE, NOCARDIOSE E RODOCOCOSE**

**Dissertação para obtenção do título de Mestre
apresentada à Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina,
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Pneumológicas.**

Orientador: Dr. Luiz Carlos Severo

Porto Alegre, 2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Santos, Inajara Silveira

Actinomicetoses no Rio Grande do Sul: a propósito de 59 casos: atualizando actinomicose, nocardiose e rodococose. /Inajara Silveira dos Santos – Porto Alegre, 2010.

XV, 76p.

1. Actinomicetoses. 2. Actinomicose. 3. Nocardiose. 4. Rodococose.
5. Actinomicetos.

Dissertação (mestrado) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

Titulo em inglês: Actinomycetosis in Rio Grande do Sul: concerning 59 cases, updating actinomycosis, nocardiosis and rodoccocosis

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação: Prof^o Dra. Marli Maria Knorst

Agradeço e dedico este trabalho

Á minha filha Antônia, que veio a este mundo para me convencer de que o mais importante é buscar sempre a felicidade, mesmo que para alguns, isso seja pouco, mas para nós é muito mais do que tudo, é ser realmente realizado nesta vida.

Ao meu esposo Helenilton, que em todos os momentos me incentivou, demonstrando todo o seu carinho e companheirismo.

Á minha mãe, Ieda Isabel e aos meus irmãos Sérgio, Isabel, Edson e Emerson, que juntos formamos um belo exemplo de família, da qual me orgulho de pertencer.

Muito Obrigada!

Agradecimento especial

Ao professor Dr. Luiz Carlos Severo, meu orientador e grande mestre da micologia, que me confiou a ilustre missão de escrever sobre um tema tão importante para a medicina.

Ao Dr. Vlademir Cantarelli, pela sua disposição na identificação molecular de algumas espécies, mencionadas neste trabalho.

Aos colegas do Laboratório de Micologia do Hospital Santa Rita da Santa Casa Complexo Hospital de Porto Alegre.

Aos acadêmicos em medicina da UFRGS, Halley Yamaguchi, Talys Rech, Natalia Lima e Karina Donis, que muito me auxiliaram na revisão dos prontuários.

As colegas e amigas Cecília Severo e Luciana Guazzelli, que souberam em todos os momentos serem realmente PARCEIRAS de verdade, não só nesta caminhada mas em todas que vivi durante esta trajetória.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

HIV/AIDS - *human immunodeficiency vírus* - vírus da imunodeficiência humana/*acquired*

immunodeficiency syndrome - síndrome da imunodeficiência adquirida

SMX + TMP - Sulfametaxazol e trimetoprim

ZN - Ziehl-Neelsen

H&E - Hematoxilina & eosina

GMS - Coloração de Gomori-Grocott

BHI - Infuso de coração e cérebro de carneiro

rRNA - Ácido ribonucléico ribossomal

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Actinomicose: fistulografia.....	18
FIGURA 2.	Actinomicose: fístulas drenando pus na parede torácica.....	18
FIGURA 3.	Actinomicose: consolidação e múltiplas cavidades necróticas em ambos os pulmões.....	19
FIGURA 4.	Actinomicose: grãos amarelos observados a olho nu no líquido pleural sanguinolento e microscopia mostrando os filamentos Gram-positivos.....	19
FIGURA 5.	(A) Actinomicose: lobo superior do pulmão esquerdo mostrando macrocolônias intracavitária. (B) Aspecto microscópico mostrando filamentos Gram-positivos.....	20
FIGURA 6.	Nocardiose: filamentos delgados Gram-positivo e ácido-resistentes.....	23
FIGURA 7.	Aspecto macroscópico das colônias bacterianas: a esquerda <i>Rhodococcus</i> e as 3 da direita <i>Nocardia</i>	23
FIGURA 8.	Rodococose: coco-bacilos ácido-resistentes e Gram-positivos.....	24
FIGURA 9.	Botriomicose por <i>Rhodococcus</i> sp: microscopia em pequeno aumento mostrando grãos e granuloma de corpo estranho e em maior aumento mostra coco-bacilos (H&E).....	26
FIGURA 10.	Botriomicose por <i>Rhodococcus</i> sp: lesão na perna esquerda antes e na metade do tratamento com SUL+TRI.....	26

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Achados demográficos e clínicos de 27 casos de actinomicose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1974 a 2009.....	16
TABELA 2.	Achados anátomos-patológicos e radiológicos dos pacientes com actinomicose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.....	17
TABELA 3.	Achados demográficos e clínicos de 27 casos de nocardiose diagnosticados no RS, no Período de 1974 a 2009.....	22
TABELA 4.	Achados demográficos e clínicos de 5 casos de rodococose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.....	25
TABELA 5.	Tuberculose e actinomicetose: diferenças micromorfológicas e tintoriais.....	28

RESUMO

SANTOS, Inajara Silveira. Actinomicetoses no Rio Grande do Sul: a propósito de 59 casos, atualizando actinomicose, nocardiose e rodococose. 2010. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Descrição: As doenças causadas por actinomicetos patógenos, aeróbios e anaeróbios facultativos, diferem consideravelmente no que diz respeito à sua etiologia, patogênese, apresentação clínica e epidemiologia. **Objetivos:** Analisar a distribuição etária, manifestações clínicas, doenças de base e condições associadas, achados radiológicos, microbiológicos, tratamento e evolução, nos pacientes com actinomicetoses (actinomicose, nocardiose, rodococose). **Delineamento:** Foram analisados, retrospectivamente, prontuários de pacientes com achados microbiológicos positivos para infecções por actinomicetos. **Local do estudo:** Um hospital universitário de atendimento terciário em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Pacientes e métodos:** Foram incluídos neste estudo, pacientes com diagnóstico de actinomicose, nocardiose e rodococose, num período de 1978 a 2009. Os critérios microscópicos para o diagnóstico de actinomicetose foram os seguintes: actinomicose - composto por grânulos actinomicóticos, filamentos Gram-positivos, não ácido-resistentes; nocardiose - bactérias filamentosas ramificadas, Gram-positivas, e ácido-resistentes; rodococose - cocobacilos Gram-positivos, ácido resistentes. **Resultados:** Foram incluídos 59 pacientes com actinomicetose. Actinomicose foi observada em 27 pacientes entre 8 e 65 anos (idade média de 39,9 anos), 22 do sexo masculino (81,5%). Doença oral (cárie dentária, a doença periodontal) esteve frequentemente associada, sendo procedimento odontológico o fator

de risco mais importante. A apresentação clínica foi actinomicose torácica em 24 casos, em dois facial e em um cérvico-facial e mediastinal. O diagnóstico microscópico foi positivo em 25, com o isolamento do organismo em cultivo anaeróbico em um, e, pelo teste de imunofluorescência direta em um. Estes dois últimos casos foi identificado como *A. israelii*. O tratamento mais utilizado consiste na administração prolongada de penicilina e esteve associado a boa evolução na maioria dos casos. Nocardiose foi observada em 27 pacientes, a idade variou entre 21 e 84 anos, idade média de 51,8 anos. A manifestação mais comum foi pneumonia cavitária, apresentado no paciente imunossuprimido, especialmente recebendo altas doses de corticoterapia. Todos os casos foram positivos para filamentos bacterianos ramificados Gram-positivos, ácido resistentes, sugestivos de espécies de *Nocardia*. *Nocardia sp* foi isolada em 14 casos, “*N. asteroides*” em 7, *N. farcinica* em 2, *N. brasiliensis* em 1, *N. pseudobrasiliensis* em 1, *N. abscessus* em 1 e *N. cyriacigeorgica* em 1. Doze pacientes foram a óbito e os restantes tiveram melhora clínica. A rodococose foi diagnosticada em 5 pacientes, com idade, no momento do diagnóstico, de 22-69 anos (média de 45,6). *Rhodococcus* foi isolado em todos os 5 casos, três pacientes imunodeprimidos apresentaram infecção pulmonar pelo *R. equi*. O caso do paciente com HIV/AIDS foi fatal. **Conclusões:** Esta experiência, indica que a informação clínica associada ao Gram e a ácido-resistência em amostras clínicas é útil no reconhecimento da infecção por actinomicetos. A actinomicetose deve ser sempre considerada em pacientes apresentando doença febril supurativa ou radiografia de tórax anormal, em paciente com estado imune alterado causado por determinadas drogas (corticoterapia) e condições associadas (HIV/AIDS).

Palavras-chaves: actinomicetoses; *Actinomyces*; actinomicose; *Nocardia*; nocardiose *Rhodococcus*; rodococose.

ABSTRACT

SANTOS, Inajara Silveira. Actinomycetosis in Rio Grande do Sul: concerning 59 cases, updating actinomycosis, nocardiosis and rodoccocosis. 2010. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

Background: Diseases caused by pathogenic aerobic and facultative anaerobic actinomycetes differ considerably with respect to their etiology, pathogenesis, clinical appearance and epidemiology. **Objectives:** To analyse the age distribution, clinical manifestations, underlying diseases and associated medical conditions, radiographic findings, microbiology, treatment and outcome, in patients with actinomycetosis (actinomycosis, nocardiosis, rhodococcosis). **Design:** The medical records of patients with positive microbiology findings to actinomycetes infections were retrospectively analysed. **Settings:** A university-based tertiary care hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. **Patients and methods:** From 1978 through 2009 patients diagnosed with actinomycosis, nocardiosis, and rhodococcosis were included in this study. The microscopic criteria for diagnosis of actinomycetosis were as follow: actinomycosis –granules composed by branching Gram-positive organisms non acid-fast stained; nocardiosis - branched filamentous, Gram-positive, and acid-fast bacteria; rhodococcosis - coccobacilli Gram-positive, and acid-fast organism. **Results:** Sixty-five patients with actinomycetosis were included. Actinomycosis was observed in 27 patients between 8 and 65 years old (mean age, 39,9 years), 22 were male (81,5%). Oral disease (poor dentition, periodontal disease) frequently associated with dental procedure was the most important risk factor. The clinical presentation was thoracic actinomycosis in 24 cases, facial in two, and cervico-facial and mediastinal one. Microscopic diagnosis were positive in 25, recovery of organism in anaerobic culture in one, and by fluorescent antibody test in one. These

last two cases was identified as *A. israelii*. Treatment most commonly consisted of prolonged administration of penicillin and was associated with good outcome in the majority of cases. Nocardiosis was observed in 27 patients, aged 21 to 84 years old, with a mean age of 51,8 years. Cavitory pneumonia was the most common manifestation, presented in immunosuppressed patient, especially receiving high-dose corticotherapy. All cases were positive for branching Gram-positive, acid-fast bacterial filaments, suggestive of a *Nocardia* species. *Nocardia* sp was isolated in 14 cases, "*N. asteroides*" in 7, *N. farcinica* in 2, *N. brasiliensis* in 1, *N. pseudobrasiliensis* in 1, *N. abscessus* in 1 and *N. cyriacigeorgica* in 1. Twelve patients died and the remaining cases were well improved. The diagnosis of rhodococcosis was made in five patients, ranged in age at time of diagnosis from 22 to 69 years, with a mean age of 45,6 years. *Rhodococcus* was isolated in all 5 cases, three immunocompromised patients showed pulmonary infection by *R. equi*. The case with HIV/AIDS was fatal. **Conclusions:** This experience, indicates that clinical information with Gram and acid-fast stains on clinical specimens is helpful in recognizing the possibility of actinomycetes should always be considered as a cause of suppurative febrile illness or abnormal chest roentgenograms in patient who may have an altered immune status caused by certain drugs (corticotherapy) and underlying conditions (HIV/AIDS).

Keywords: Actinomycetosis; *Actinomyces*; actinomycosis; *Nocardia*; nocardiosis; *Rhodococcus*; rhodococcosis.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	V
LISTA DE ABREVIATURAS	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABELAS	IX
RESUMO	X
ABSTRACT	XII
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Actinomicose.....	2
1.2 Nocardiose.....	3
1.3 Rodococose.....	5
2. JUSTIFICATIVA	8
3 OBJETIVOS	9
3.1 Geral.....	9
3.2 Específicos.....	9
5 PACIENTES E MÉTODOS	10
5.1 Delineamento e período do estudo.....	10
5.2 Local do estudo.....	10
5.3 Seleção da casuística.....	11
5.4 Definições.....	11
5.5 Aspectos éticos.....	13
5.6 Diagnóstico laboratorial da actinomicetose.....	13
5.7 Análise.....	14
5.8 Revisão da literatura brasileira de actinomicetose.....	14
6. RESULTADOS	15
6.1. Actinomicose	15
6.2. Nocardiose	21
6.3 Rodococose	24
7. DISCUSSÃO	27
7.1. Actinomicose	29
7.1.1. Manifestações clínicas.....	29

7.1.2. Diagnóstico.....	31
7.1.3. Tratamento.....	31
7.1.4 Comentários sobre actinomicose no Brasil.....	32
7.1.5 Comentário geral da actinomicose.....	33
7.2. Nocardiose.....	34
7.2.1. Manifestações clínicas.....	35
7.2.2. Diagnóstico.....	36
7.2.3. Tratamento.....	37
7.2.4. Comentários sobre nocardiose no Brasil.....	37
7.2.5. Comentário geral da nocardiose.....	38
7.3. Rodococose.....	39
7.3.1. Manifestações clínicas.....	39
7.3.2. Diagnóstico.....	40
7.3.3. Tratamento.....	41
7.3.4. Comentários sobre rodococose no Brasil.....	41
7.3.5. Comentário geral da rodococose.....	42
8. CONCLUSÕES.....	43
9. REFERÊNCIAS.....	45
ANEXO I – Actinomicose: características demográficas, clínicas, radiológicas, diagnósticas e terapêuticas dos 27 pacientes diagnosticados no Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar, Porto Alegre, RS, Brasil.....	62
ANEXO II – Nocardiose: características demográficas, clínicas, radiológicas, diagnósticas e terapêuticas dos 27 pacientes diagnosticados no Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar, Porto Alegre, RS, Brasil.....	66
ANEXO III – Declaração referente a aspectos de ética médica.....	70
ANEXO IV – Ficha de colheita de dados.....	72

1. INTRODUÇÃO

Embora mais de quarenta gêneros de actinomicetales já tenham sido descritos, apenas 18 são de interesse clínico. Dentre eles estão os *Actinomyces*, *Nocardia*, *Nocardiosis*, *Rhodococcus* e *Streptomyces*, sendo os dois primeiros mais prevalentes. Especula-se que o número limitado de novos casos de actinomicose e nocardiose apresentados na literatura médica decorre do descaso na identificação desses agentes etiológicos em infecções que apresentam características clínicas semelhantes (MANDELL, BENENNETT & DOLIN, 2010).

Tem sido habitual estudar as infecções causadas por actinomicetos em micologia médica, por obedecerem a uma mesma patogenia e produzirem lesões semelhantes às causadas por fungos, apesar de serem bactérias filamentosas (LACAZ, 2002; RIPPON, 1998). Incluiremos infecção por *Rhodococcus* pela semelhança com essas doenças e devido à frequência com que vem sendo descrita, especialmente em pacientes com *human immunodeficiency vírus* - vírus da imunodeficiência humana/*acquired immunodeficiency syndrome* - síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) (WEINSTOK & BROWN, 2002).

Os actinomicetos podem apresentar-se como elementos cocóides, baciliformes ou filamentosos Gram-positivos, com menos de 1µm de espessura; alguns são ácido-resistentes e tanto podem ser aneróbicos como aeróbicos. Actinomicose, nocardiose, rodococose e micetoma actinomicótico são as principais actinomicetoses humanas e que simulam infecções micóticas.

1.1. Actinomicose

Actinomyces é bactéria filamentosa, Gram-positiva, anaeróbia descrita por Israel e Ponjick, em 1878. Inicialmente confundida com fungo, atualmente classificada como bactéria procariótica baseado na composição da parede celular e reprodução bacilar, sensibilidade aos antibióticos e não respondendo aos antifúngicos (RIPPON, 1998).

Historicamente, as manifestações clínicas da actinomicose tem sido dividida em três síndromes clínicas principais: cervico-facial (40-60%), torácica e abdominal. Na lesão cervico-facial observa-se tumefação endurecida ou abscesso, ocasionalmente fistulizado. O envolvimento torácico predomina na cortical dos lobos inferiores dos pulmões (88%) e na maioria dos casos (62%) esta acompanhada de derrame pleural. A propagação por contiguidade é altamente sugestivo; sendo a periostite embainhante em costelas circunjacentes à lesão pulmonar achado patognomônico. A dor torácica é uma característica marcante da doença (RIPPON, 1998). Actinomicose abdominal ocorre mais frequentemente após apendicite ou trauma na luz gastrointestinal, tendo como uma das manifestações abscesso hepático; costuma ser indolente e seus principais sintomas são: febre, dor abdominal, anorexia, emagrecimento, náuseas e vômitos (MIYAMOTO & FONG, 1993). A doença disseminada é rara, sendo secundária à lesão de um destes três sítios primários (SMEGO & FOGLIA, 1998).

1.2. Nocardiose

Nocardia foi descrita por Edmond Nocard, que em 1888 descreveu o isolamento de actinomiceto aeróbico de farcinose do gado bovino (farcin du boeuf). A bactéria é filamentosa, ramificada, Gram-positiva, parcialmente ácido-resistente, sendo patógenos intracelulares facultativos (RIPPON, 1998). De crescimento lento, em vários meios de cultivo padrões da microbiologia clínica sem antibióticos, apresenta vários subgrupos morfologicamente similares. Na natureza tem vida livre no solo, com distribuição universal (MANDELL, BENENNETT & DOLIN, 2010).

A *Nocardia* filogeneticamente está relacionada aos gêneros *Corynebacterium*, *Mycobacterium* e *Rhodococcus*. O gênero está bem definido e pertence ao grupo de actinomicetos com ácido micólico. A diferença na parede celular entre *Mycobacterium* e *Nocardia* está no tamanho da cadeia de ácido micólico (*Nocardia* - menor cadeia, 40-60 carbonos; *Mycobacterium* - 60-90 carbonos), entretanto ambas apresentam ácido tuberculoesteárico. O uso integrado de métodos genotípicos e fenotípicos promoveram uma radical reapreciação da sistemática da *Nocardia*.

Recentemente aplicações de procedimentos taxonômicos modernos, inclusive avaliação fenotípica mais extensa, caracterização molecular e métodos de taxonomia numérica tem expandido nosso conhecimento sobre o gênero *Nocardia*. Rapidamente tem sido reconhecido e

descrito novas espécies (SAUBOELE & SUSSLAND, 2003; MANDELL et al., 2010). Embora ainda restam algumas controvérsias no que diz respeito às válidas, que ultrapassam 80 caracterizadas por métodos fenotípicos e moleculares, das quais pelo menos 33 tem sido referidas como patogênicas (BROWN-ELLIOTT et al., 2006; MANDELL et al., 2010). A doença humana está mais frequentemente associada a *N. cyriacigeorgica* (*N. asteroides* tipo VI), *N. brasiliensis stricto sensu*, *N. farcinica* e *N. nova*; menos comumente *N. pseudobrasiliensis* e *N. otitidiscaviarum*; e raramente ou com prevalência não estabelecida *N. abscessus* (*N. asteroides* tipo I), *N. africana*, *N. brevicatena* complexo, *N. carnea*, *N. paucivorans*, *N. transvalensis* (*N. asteroides* tipo IV), *N. transvalensis stricto sensu*, *N. transvalensis* (nova taxonomia I), *N. transvalensis* (nova taxonomia II) e *N. veterana* (SAUBOELE & SUSSLAND, 2003; BROWN-ELLIOTT et al., 2006).

A infecção ocorre principalmente por inalação de esporos ou fragmentos dos filamentos bacterianos, daí a alta incidência do envolvimento pulmonar. É bem conhecida a importância da imunidade celular na proteção do hospedeiro na infecção por *Nocardia*: macrófagos e leucócitos polimorfonucleares inibem a bactéria, e células T específicas causam sua destruição. A nocardiose tem duas características particulares: habilidade de disseminação para qualquer sítio do corpo humano, especialmente sistema nervoso central, e tendência a recaída apesar de tratamento apropriado, sugerindo que a monoterapia com sulfametaxazol e trimetoprim (SMT+TMP) pode não ser suficiente. A doença é rara tendo em vista o frequente contato com o organismo no ambiente, o que sugere uma alta resistência natural à infecção (LERNER, 1996).

Por ser ubíqua no solo, também, pode ter porta de entrada por traumatismo cutâneo. Ao contrário da nocardiose pulmonar ou disseminada, que afeta primariamente pacientes imunocomprometidos a nocardiose cutânea primária afeta indivíduos hígidos, tendo como principal agente etiológico *N. brasiliensis stricto sensu*, usualmente causando infecção linfocutânea, celulite, abscesso subcutâneo ou actinomicetoma (BROWN-ELLIOTT et al., 2006).

1.3. Rodococose

Rhodococcus (cocos vermelhos) pertence a família Nocardiform, ordem Actinomycetes, que inclui a *Nocardia* e *Mycobacterium*, compartilhando várias características, incluindo presença na parede celular de ácido tuberculoesteárico e ácido micólico de cadeia curta (34-64 carbono), sendo este responsável pela ácido-resistência (Goodfellow & Alderson, 1977; Brown, McNeil & Desmond, 1999). Rodococose é primariamente infecção animal, ocasionalmente acometendo humanos. O *Rhodococcus equi* (outrora, *Corynebacterium equi*), bacilo pleomórfico (coco/bacilo) Gram-positivo aeróbio, é a espécie mais comumente isolada dessas infecções (MANDELL, BENENNETT & DOLIN, 2010).

R. equi foi identificado pela primeira vez como patógeno em 1923, quando foi isolado de pulmões de potro com broncopneumonia. O primeiro caso humano foi relato em 1967, tendo sido isolado também de infecção pulmonar. A incidência de rodococose aumentou abruptamente na década de 80 em consequência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O principal fator de risco na infecção humana são alterações na imunidade celular, pacientes

transplantados e em tratamento quimioterápico contra o câncer, pois drogas imunossupressivas suprimem a produção de interferon gama pelos linfócitos T CD4+, prejudicando o funcionamento do sistema imune (MANDELL, BENENNETT & DOLIN, 2010).

A pneumonia necrosante progride com a formação de cavidades de paredes espessas que podem conter nível líquido hidroáereo ou derrame pleural associado. Abscesso pulmonar corresponde a principal manifestação clínica. O diagnóstico pode ser feito pelo isolamento em cultivo da bactéria a partir do escarro, líquido pleural e biópsias. O tratamento deve incluir antibióticos que concentrem em macrófagos, tais como eritromicina, azitromicina, fluoquinilonas, clindamicinas, SMT+TMP ou rifampicina. As recaídas são comuns; a mortalidade é em torno de 20% e mais do que 50% em pacientes com a síndrome da imunodeficiência humana (HIV/AIDS) (WEINSTOCK & BROWN, 2002).

Esta infecção caracteristicamente tem como fator ocupacional o contato com o solo contaminado com fezes de herbívoros, que é a principal fonte do microrganismo tanto para o homem quanto para animais. Pessoas expostas a equinos, fazendas e jardins têm alto risco de contrair a infecção. A via mais comum de aquisição da infecção é por inalação, porém pode ocorrer lesões cutâneas por contaminação de ferimentos, tendo sido essas as infecções relatadas em pessoas saudáveis (PRESCOTT, 1991; TAKAI et al.,1994; VERVILLE et al.,1994).

No Brasil, em revisão entre 1946 a 1960, não foi encontrado relatos de actinomicetose (LONDERO, FISCHMAN & RAMOS, 1962) e raramente foi citado na literatura (LACAZ,

2002), basicamente como relato de casos, que serão enumerados (ver DISCUSSÃO). A maior série de casos encontra-se na Rio Grande do Sul.

2. JUSTIFICATIVA

A raridade com que a actinomicose, nocardiose e rodococose foram descritas em nosso meio, justifica o presente estudo. Mormente, devido aos casos terem diagnóstico tardio, em consequência da confusão com tuberculose, empiema e neoplasia.

3. OBJETIVOS

3.1. GERAL

Revisar casos de actinomicetoses no Rio Grande do Sul, avaliar os principais dados epidemiológicos, clínicos e etiológicos bem como revisar as técnicas diagnósticas desta infecção.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Descrever as técnicas diagnósticas;
- 3.2.2. Identificar os agentes etiológicos;
- 3.2.3. Descrever o tratamento antibacteriano e a evolução da doença;
- 3.2.4. Alertar para os comemorativos úteis para a triagem diagnóstica;
- 3.2.5. Revisar e comentar a literatura brasileira.

5. PACIENTES E MÉTODOS

5.1. Delineamento e período do estudo

Estudo observacional, retrospectivo, para a caracterização da actinomicetose. A população do estudo compreende todos os casos de actinomicetoses diagnosticados e pertencentes à casuística do Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar de Porto Alegre, no período de 1978 à 2009.

5.2. Local do Estudo

A Santa Casa de Porto Alegre é um complexo hospitalar de atendimento terciário composto por 7 hospitais, que ao todo somam mais de 1.216 leitos, 129 dos quais são de terapia intensiva. Ocorrem na Instituição 47.958 internações e 670.181 consultas ambulatoriais por ano. É uma Instituição com 206 anos de existência, servindo como hospital-escola à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Cerca de 60% dos leitos do hospital são destinados a pacientes do Sistema Único de Saúde, e 40 % a pacientes particulares ou conveniados.

5.3. Seleção da casuística

Os casos de actinomicetose foram selecionados a partir da avaliação da seguinte fonte: levantamento do banco de dados contendo a casuística de actinomicetose diagnosticados no Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, Brasil.

5.4. Definições

Os agentes das actinomicetoses foram definidos como:

- *Actinomyces*: filamentos bacterianos delgados, gram-positivos, não ácido-resistentes e/ou associada a isolamento em cultivo em anaerobiose;

- *Nocardia*: bactéria filamentosa, gram-positiva, ácido-resistente e/ou associada a isolamento em cultivo em aerobiose;

- *Rhodococcus*: coco-bacilos, gram-positivos e ácido-resistentes e/ou associado a isolamento em cultivo em aerobiose.

O grão foi definido por estruturas (variam de 0,3 a 3 mm de diâmetro), podendo ser observados a olho nu, compostos de delgados filamentos (+ 1 μ m de espessura) randomicamente embebidas em matriz de composição incerta.

Diagnóstico diferencial de grão (presença nos tecidos de microcolônias de bactérias): filamento bacteriano anaeróbio – actinomicose; filamento bacteriano aeróbio - micetoma actinomicótico ou actinomicetoma; coco e/ou bacilo – botriomicose; hifas – micetoma verdadeiro ou eumicótico.

A doença foi classificada em torácica, quando se obteve envolvimento primariamente pulmonar, podendo propagar para pleura e parede torácica.

A doença sistêmica foi definida por presença de disseminação para o sangue, envolvimento de mais de um órgão não contíguo ou envolvimento do sistema nervoso central.

A doença cutânea primária foi definida quando restrita a pele e anexos no local de trauma prévio.

5.5. Aspectos éticos

O estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Santa Casa, sendo aprovado pelo mesmo (protocolo nº 3098/09 e parecer nº 383/09). Foi garantido o anonimato dos pacientes incluídos na pesquisa. No Anexo III, consta declaração referente aos aspectos éticos, enviados ao Comitê.

5.6. Diagnóstico laboratorial da actinomicetose

Os espécimes clínicos utilizados para o exame laboratorial foram pus, escarro, lavado brônquico, líquido pleural, aspirado pulmonar, biópsia e grãos. Pus e grãos foram acrescidos a uma gota de hidróxido de potássio 10%, observados no microscópio. Pus, esfregaço de grão, escarro e sedimento de lavado broncoalveolar ou aspirado pulmonar foram corados pelo método de Gram, Gomori-Grocott (GMS), Kinyon e Ziehl-Nielsen (ZN). Nas Biópsias de tecidos, além dessas colorações foi realizado a técnica de hematoxilina-eosina (H&E) para a avaliação da reação tecidual. Alíquotas dos espécimes clínicos foram semeados em Ágar-Sabouraud (incubação à 25 e 37°C), Lowenstein-Jensen e Infuso de cérebro e coração (BHI) à 37°C.

O teste de imunofluorescência específico para *Actinomyces* e inicialmente as identificações das espécies de *Nocardia* e *Rhodococcus*, foram realizadas pela Dra. June M. Brown, no Center for Disease Control and Prevention (CDC, Atlanta, GA, USA). Posteriormente, as cepas isoladas foram identificadas através de seqüenciamento

genético, utilizando o gene 16S ribossomal (rRNA), das colônias, realizado no Laboratório Weinmann (setor de Biologia Molecular), pelo Dr. Vlademir Cantarelli (FEEVALE).

5.7. Análise

Dados epidemiológicos, clínicos e de diagnóstico de 59 casos de actinomicetoses (27 nocardiose, 27 actinomicose e 5 rodococose) dos arquivos do Laboratório de Micologia, Santa Casa Complexo Hospitalar, Porto Alegre-RS, foram retrospectivamente revisados. Os registros médicos de todos os pacientes foram analisados quanto a: sexo, idade, raça, ocupação, origem, doenças predisponentes, síndromes clínicas, sítios envolvidos, local das lesões, traumatismos associados e tempo entre o aparecimento da doença e diagnóstico.

5.8. Revisão da literatura brasileira da actinomicetose

A revisão da literatura foi baseada em artigos científicos usando a completa biblioteca eletrônica científica online, confrontada com as bases medicas MEDLINE e da biblioteca Virtual em Saúde – Bireme (base de dados: Lilacs, SciELO, COCHRANE) cruzando as palavras: actinomicetoses, actinomicose, rodococose, nocardiose, *Actinomyces*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, Brasil.

6. RESULTADOS

Nos arquivos do Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre estavam registrados 59 casos de actinomicetose.

6.1. ACTINOMICOSE

Foi observada em 27 pacientes, 22 (81,5%) masculinos e 5 (18,5%) femininos, a idade variou entre 8 e 65 anos com idade média de 39,9 anos (**TABELAS 1 e 2, ANEXO I**). Doença oral (cárie dentária, a doença periodontal) esteve frequentemente associada (20/27; 74,1% casos), sendo procedimento odontológico o fator de risco mais importante. A apresentação clínica mais freqüente foi actinomicose torácica, em alguns casos com fístula (**FIGURAS 1 e 2**) em 24 (86,6%) casos, sendo tosse (15/27; 55,5%), expectoração purulenta (10/27; 37%), dor torácica (12/27; 44,4%) e febre (12/27; 44,4%) os principais sintomas. O principal achado radiológico foi consolidação (19/24; 79,2%) com cavidade necrótica (14/24; 58,3%) (**FIGURA 3**). Dois casos foram facial e um cérvico-facial e mediastinal. O diagnóstico microscópico foi positivo em 25 (**FIGURA 4**), com o isolamento do organismo em cultivo anaeróbico em um, e, pelo teste de imunofluorescência direta em um (ver figura da peça cirúrgica na **FIGURA 5**). Estes dois últimos casos foi identificado como *Actinomyces israelii*. O tratamento mais utilizado foi a administração prolongada de penicilina (22/27; 81,5%), quatro pacientes tiveram lobectomia associada. A evolução foi boa na maioria dos casos.

TABELA 1: achados demográficos e clínicos de 27 casos de actinomicose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.

Características	Número (%) ou [média]
Sexo	
Masculino	22 (81,5)
Feminino	5 (18,5)
Idade [anos]	8-65 [39,9]
Higiene oral	
Dente séptico	20 (74,1)
Dente normal	5 (18,5)
Desconhecido	2 (7,4)
Condições associadas/predisponentes	
Tuberculose curada	2 (7,4)
DPOC	1 (3,7)
Diabete	3 (11,1)
Etilismo	?
Tabagismo atual	1 (3,7)
Cardiopatía	1 (3,7)
Gravidez	1 (3,7)
Sinais/sintomas	
Tosse	15 (55,5)
Dor torácica	12 (44,4)
Febre	12 (44,4)
Escarro purulento	10 (37)
Tumefação	9 (33,3)
com fístula ^a	7 (26,0)
sem fístula	2 (7,4)
Dispnéia	6 (22,2)
Anorexia	5 (18,5)
Hemoptise	5 (18,5)
Hipocratismo digital	4 (14,6)
Outros ^b	7 (26,0)
Apresentação clínica	
Pulmonar	24 (86,6)
Facial	2 (7,4)
Cervico-facial e mediastinal	1 (3,7)

^a tórax, 3; face, 1; cervical, 2; esofágica, 1.

^b sudorese noturna, 2; dor cervical, 2; cefaléia, 1; otorréia, 1; disfagia, 1.

TABELA 2: achados anatomo-patológicos e radiológicos dos 27 pacientes com actinomicomicoses dignosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.

Imagem	Número 27 (%)
Pulmonar	24/27 (86,6)
Consolidação	19/24 (79,2)
Cavidades	14/24 (58,3)
Retração atelectásica	6 /24(25,0)
Espessamento pleural	5 /24(18,5)
Derrame pleural	4/24 (21,0)
Desconhecido	3/24 (12,5)
Cervico-facial	2/27 (7,4)
Fístula	1/2 (50,0)
Opacificação do ouvido médio	1/2 (50,0)
Cervico-facial e mediastinal	1 /27(3,7)

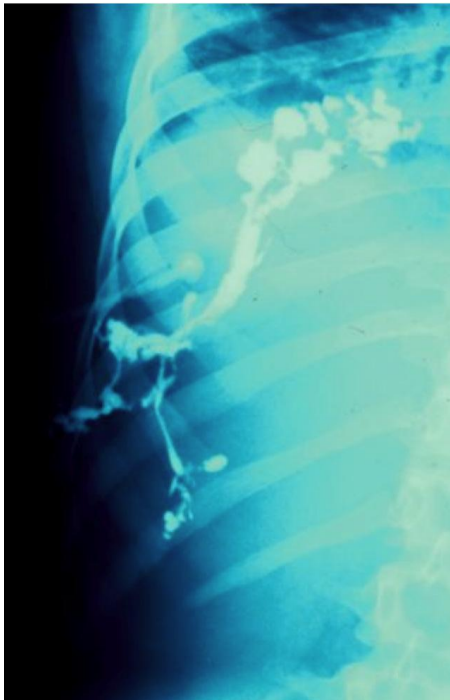


FIGURA 1. Actinomicose: fistulografia.



FIGURA 2. Actinomicose: fístulas drenando pus na parede torácica.

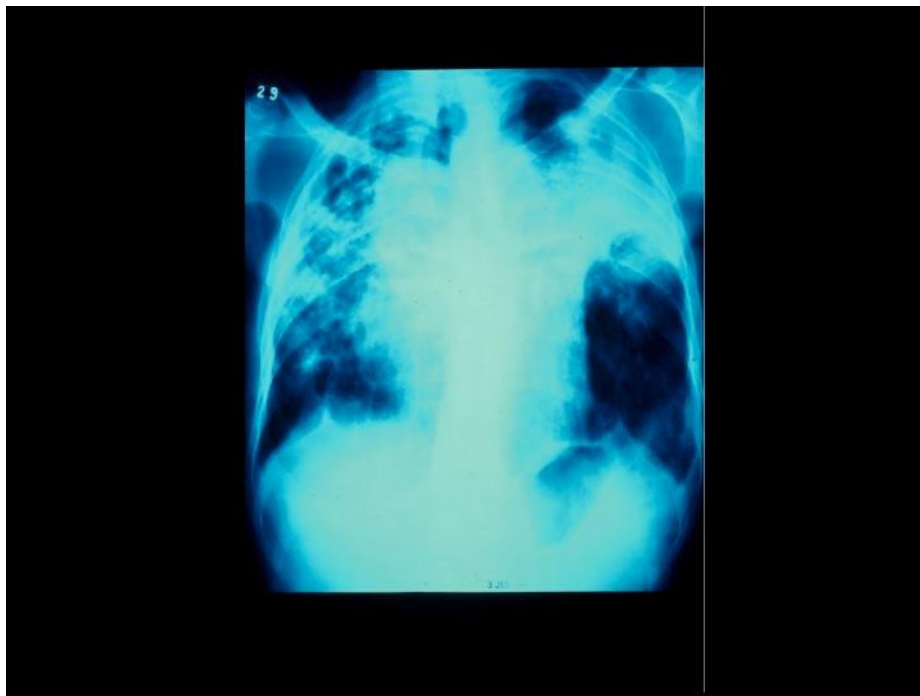


FIGURA 3. Actinomicose: consolidação e múltiplas cavidades necróticas em ambos os pulmões.

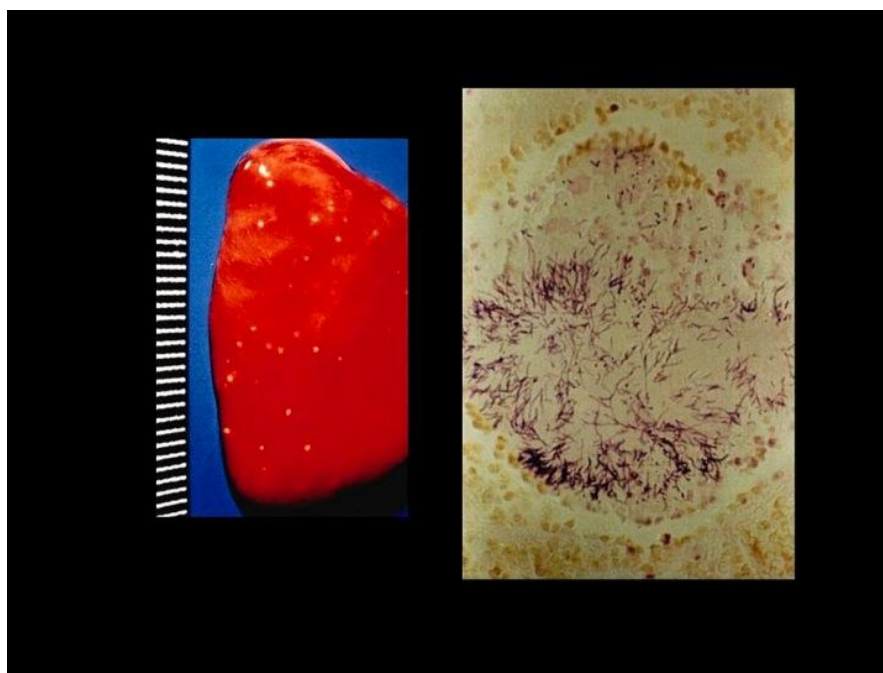


FIGURA 4. Actinomicose: grãos amarelos observados a olho nu no líquido pleural sanguinolento e microscopia mostrando os filamentos Gram-positivos.

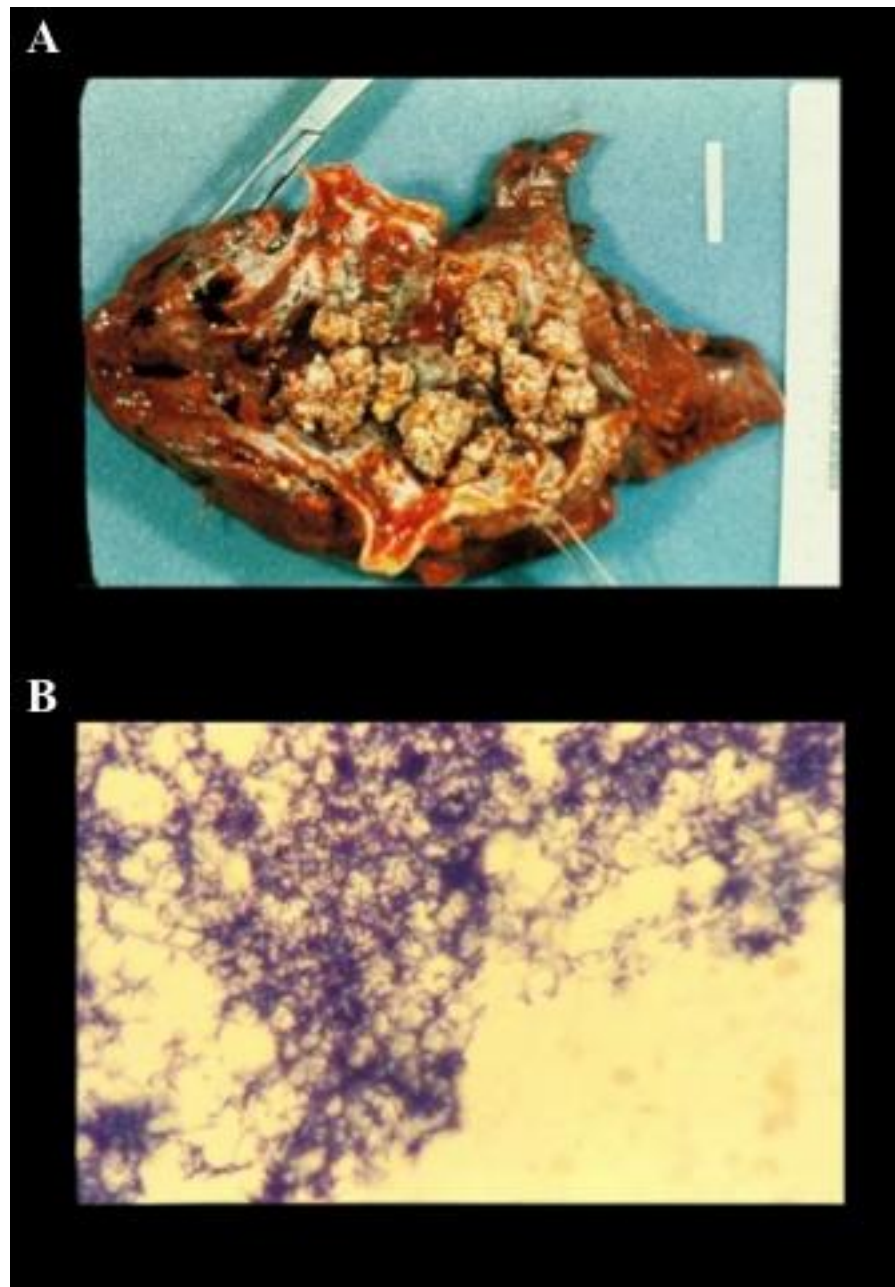


FIGURA 5. (A) Actinomicose: lobo superior do pulmão esquerdo mostrando macrocolônias intracavitária. (B) Aspecto microscópico mostrando filamento Gram-positivos.

6.2 NOCARDIOSE

Foi observada em 27 pacientes, 16 (59,2%) homens e 11 (40,7%) mulheres, a idade variou entre 21 e 84 anos, idade média de 51,8 anos. A manifestação mais comum foi pneumonia cavitária, apresentada no paciente imunossuprimido, especialmente em pacientes recebendo altas doses de corticoterapia (12/44%). Tosse (48,1%) com expectoração purulenta (37%) e febre (48,1%) foram os principais sintomas (**TABELA 3, ANEXO II**). Todos os casos foram positivos para filamentos bacterianos ramificados Gram-positivos, ácido resistentes (**FIGURA 6**), sugestivos de espécies de *Nocardia*. *Nocardia sp* foi isolada em 14 casos (**FIGURA 7**), “*Nocardia asteroides*” em 7, *N. farcinica* em 2, complexo *N. brasiliensis* em 1, *N. pseudobrasiliensis* em 1, *N. abscessus* em 1 e *N. cyriacigeorgica* em 1. Doze pacientes foram a óbito e os restantes tiveram melhora clínica.

TABELA 3.: Achados demográficos e clínicos de 27 casos de nocardiose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.

Características	Número (%) ou [média]
Sexo	
Masculino	16 (59,2)
Feminino	11 (40,7)
Idade [anos]	21-84 [51,8]
Condições associadas/predisponentes	
Transplante	5 (18,5)
DPOC	6 (22,2)
Diabete	2 (7,4)
Neoplasia	5 (18,5)
Tabagismo atual	4 (14,8)
Corticoterapia	12 (44,4)
Radio/quimioterapia	7 (26)
HIV/AIDS	2 (7,4)
Outras ^a	7 (26)
Nenhuma	1 (3,7)
Sinais/sintomas	
Tosse	13 (48,1)
Dor torácica	5 (18,5)
Febre	13 (48,1)
Escarro purulento	10 (37)
Dispnéia	5 (18,5)
Emagrecimento	5 (18,5)
Hemoptise	4 (14,8)
Outros ^b	4 (14,8)
Exame de imagem (tórax n=20)	
Consolidação	8 (40)
Cavidade	5 (25)
Nódulos	6 (30)
Apresentação clínica	
Pulmonar	17 (63)
Sistêmica	8 (29,6)
Micetoma actinomicótico	2 (7,4)

DPOC, doença obstrutiva crônica; HIV/AIDS - *human immunodeficiency virus* - vírus da imunodeficiência humana/*acquired immunodeficiency syndrome* - síndrome da imunodeficiência adquirida

^a Lúpus eritematoso sistêmico 1, Poliomiosite 2, hepatite 2, lobectomia 2.

^b Icterícia 1, vômito 2, sudorese 1.

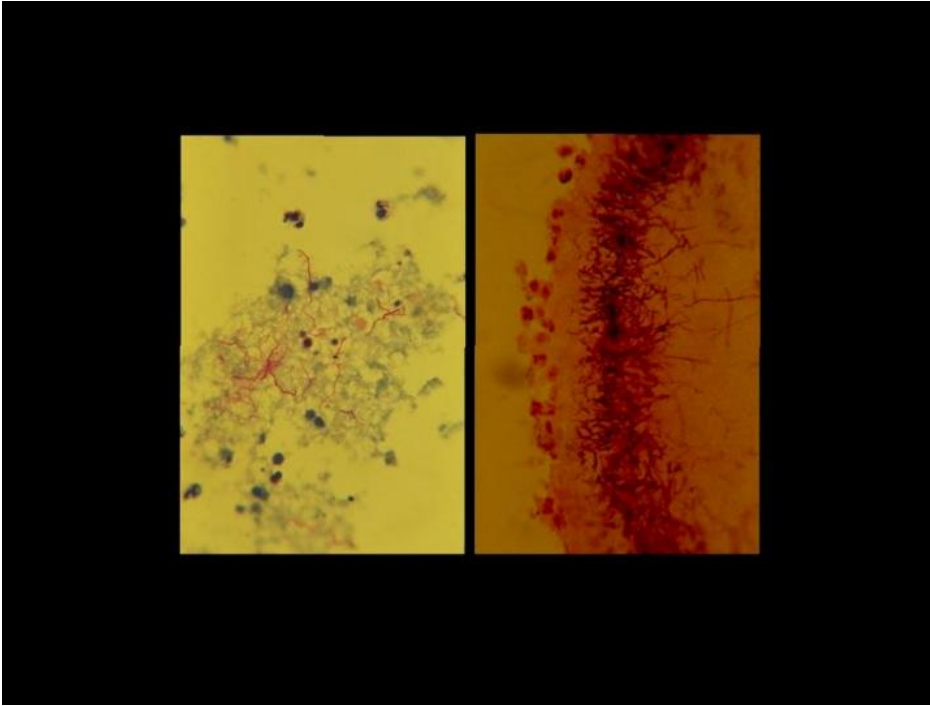


FIGURA 6. Nocardiose: filamentos delgados Gram-positivo e ácido-resistentes

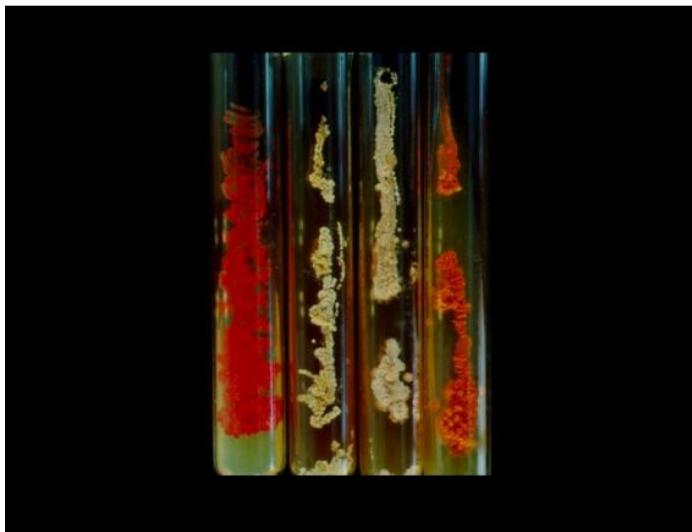


FIGURA 7. Aspecto macroscópico das colônias bacterianas: a esquerda *Rhodococcus* e as 3 da direita *Nocardia*.

6.3 RODOCOCOSE

Foi diagnosticada em 5 pacientes, com idade no momento do diagnóstico, de 22-69 anos (média de 45,6). *Rhodococcus* foi isolado em todos os 5 casos, ver aspecto macroscópico da colônia (**FIGURA 7**) e aspecto microscópico (**FIGURA 8**), três pacientes imunodeprimidos apresentaram infecção pulmonar pelo *R. equi* (**TABELA 4**). O caso do paciente com HIV/AIDS foi fatal. Dois pacientes tiveram a infecção subcutânea por *Rhodococcus* sp, com formação de microcolônias (grãos) bacterianas, portanto caracterizando botriomicose (**FIGURA 9**). A droga de escolha foi associação SUL+TRI (**FIGURA 10**).

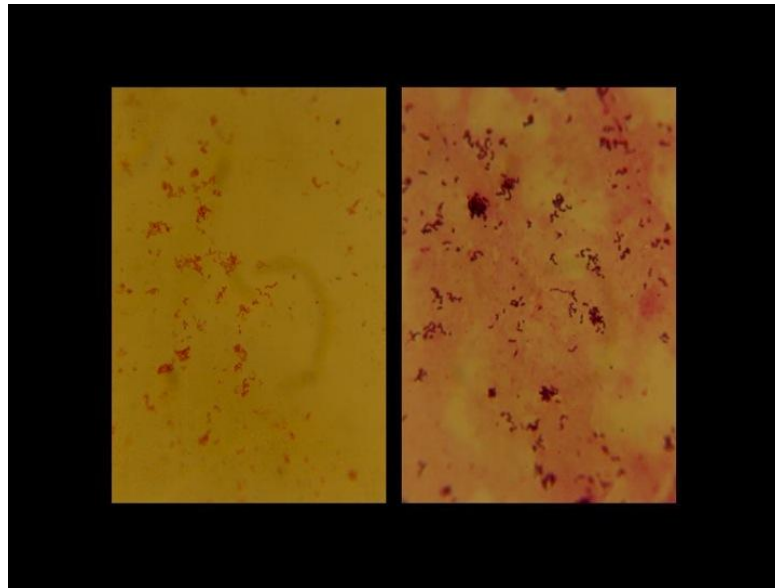


FIGURA 8. Rododococose: coco-bacilos ácido-resistentes e Gram-positivos.

6.3. RODOCOCOSE

TABELA 4: achados demográficos e clínicos de 5 casos de rodococose diagnosticados no Laboratório de Micologia, Santa Casa-Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, no período de 1978 a 2009.

Caso	Idade/ sexo	Sítio	Condição predisponente/ associada	Sintomas	Apresentação clínica	Achados microbiológicos: microscopia*; cultivo	Tratamento; evolução
1	62/M	Perna e pé esquerdo	Traumatismo cutâneo	Dor local	Botriomicose: tumoração com múltiplas fístulas drenando pus	Coco-bacilo gram positivo e ácido resistente; <i>Rhodococcus</i> sp	Sulfametaxozol/trim etoprim; alta
2	42/M	Pé esquerdo	Traumatismo cutâneo	Dor local	Botriomicose: tumoração com múltiplas fístulas drenando pus	Coco-bacilo gram positivo e ácido resistente; <i>Rhodococcus</i> sp	Sulfametaxozol/trim etoprim; alta
3/	33M	Pulmão	HIV/AIDS	Febre, tosse, expectoração purulenta, diarreia, náusea, emagrecimento	Cavidade necrótica, paredes espessas e irregulares no lobo superior do pulmão direito, com disseminação brônquica	Coco-bacilo gram positivo e ácido resistente; <i>R. equi</i>	Rifampicina, isoniazida e pirazinamida; óbito
4	22/F	Pulmão	Síndrome de Goodpasture, insuficiência renal crônica, corticoterapia	Febre, tosse, escarro hemático, mialgias, sudorese noturna, fadiga	Lesão nodular escavada em lobo superior direito, com disseminação brônquica	Coco-bacilo gram positivo e ácido resistente; <i>R. equi</i>	Sulfametaxozol/trim etoprim; alta
5	69/M	Pulmão	Neoplasia de pulmão, doença pulmonar obstrutiva crônica corticoterapia	Astenia, emagrecimento	Massa escavada em lobo inferior direito, nódulos esparsos	Coco-bacilo gram positivo e ácido resistente; <i>R. equi</i>	Azitromicina; Alta

* Colorações de Gram, Kinyoun e Ziehl-Neelsen.

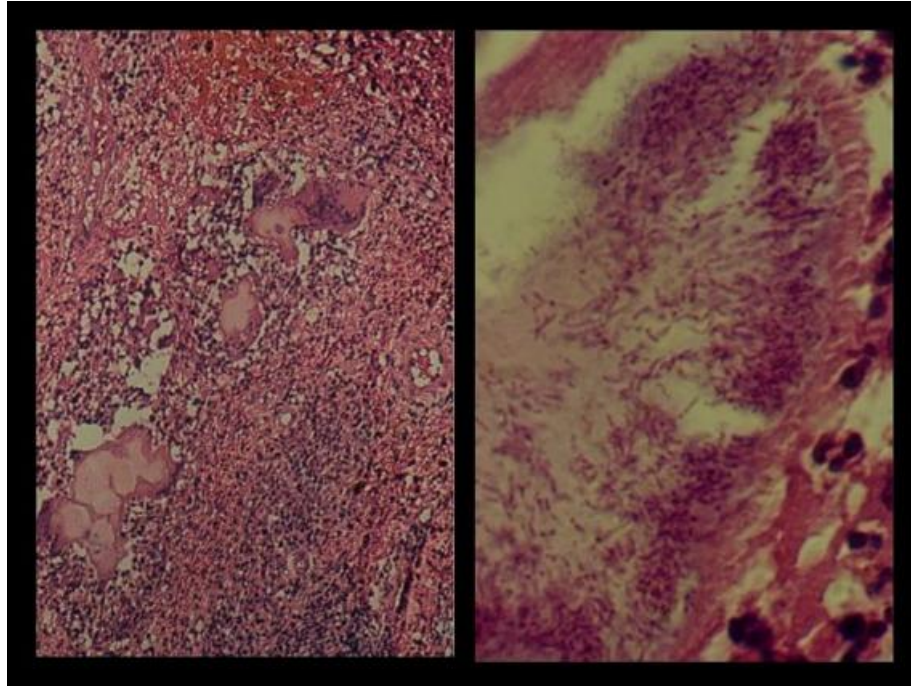


FIGURA 9. Botriomicose por *Rhodococcus* sp: microscopia em pequeno aumento mostrando grãos e granuloma de corpo estranho e em maior aumento mostra coco-bacilos (H&E).



FIGURA 10. Botriomicose por *Rhodococcus* sp: lesão na perna esquerda antes e na metade do tratamento com SUL+TRI.

7. DISCUSSÃO

Tem sido habitual estudar as infecções causadas por *Actinomyces* e *Nocardia* (actinomicose, nocardiose, respectivamente) em micologia médica, apesar de serem bactérias filamentosas, Gram-positivas, podendo ou não ser ácido-resistentes, aeróbias ou anaeróbias. Os filamentos bacterianos diferem de uma hifa verdadeira (fungo) por serem delgados (menos de 1µm de espessura). A reprodução é por fissão e não por brotamento, características dos fungos. Porém, os actinomicetos são monomórficos, isto é, tanto nos tecidos como nos cultivos apresentam morfologia semelhante. Seu crescimento é inibido por antibióticos comuns, mas não por agentes antifúngicos específicos como anfotericina B. Incluiremos infecções por *Rhodococcus*, coco-bacilo aeróbio, gram-positivo, parcialmente ácido-resistente, rodococose e botriomicose, pela semelhança com essas doenças e devido à frequência com que vem sendo descrita, utilizando para as três o epíteto geral actinomicetoses.

ACTINOMICETOSES

Sem levar em conta certas similaridades flagrantes entre as infecções causadas pelos microrganismos da ordem actinomicetales, mesmo com a próxima semelhança micromorfológica e tintorial entre os agentes etiológicos da actinomicose, nocardiose e rodococose, devem ser tratados separadamente, tendo como diagnóstico diferencial a tuberculose (**TABELA 5**).

TABELA 5. Tuberculose e Actinomicetoses: Diferenças Micromorfológicas e Tintoriais

<i>Diferenças</i>	<i>Tuberculose</i>	<i>Nocardiose</i>	<i>Rodococose</i>	<i>Actinomicose</i>
Morfológicas				
Cocos	—	—	+	—
Bacilos	+	+	+	—
Filamentos	—		—	+
Grânulos	—	—	—	+
Histoquímicas				
Gram	N	+	+	+
Ácido-	+	V	V	—
resistência				
Grocott	+	+	+	+
Reação tecidual				
Granuloma	+	—	+	—
Abscesso	—	+	+	+

N = neutro; V = variável; (+) = positivo; (—) = negativo.

7.1. ACTINOMICOSE

A principal entidade clínica que simula uma micose é devida a grupo de actinomicetos anaeróbicos, do gênero *Actinomyces*, que, por se apresentarem como microcolônias (grãos) formadas por filamentos dispostos de forma radiada, recebe o nome de actinomicose.

7.1.1. Manifestações clínicas

Actinomicose é infecção bacteriana, supurativa crônica, que diminuiu em frequência com o advento dos antibióticos. Raramente a doença é diagnosticada clinicamente. Três são as apresentações principais: cervico-facial, torácica e abdominal.

Na a actinomicose cervico-facial a frequência média é de 55% (SMEGO E FOGLIA, 1998), ocorrendo em pessoas com higiene oral deficiente (cárie dentária, gengivite, doença periodontal), após trauma oral por extração dentária ou cirurgia bucofacial (BROWN, 1973; KOLDITZ et al., 2009). A infecção é fundamentalmente polimicrobiana associada ao *A. israelii* (PULVERER, SCHÜTT-GEROWITT & SCHAAL, 2003). A propensão a formação de fístulas torna mandatório o diagnóstico precoce, que pode ser feito de maneira pouco invasiva por punção aspirativa (POLLOCK et al., 1978).

A actinomicose torácica tem curso indolente e progressivo. Na presente casuística, os principais sintomas foram tosse com expectoração purulenta e febre; dor torácica foi característica marcante da doença, devido ao tropismo pela parede do tórax e a tendência a fistulização. Frequentemente é confundida com neoplasia ou tuberculose, especialmente na fase inicial. Em um caso de diagnóstico tardio houve propagação por contiguidade através de cissura interlobular completa e através do mediastino foi altamente sugestiva de actinomicose, lamentavelmente o paciente foi a óbito dois dias após o diagnóstico. Periostite embainhante em costelas circunjacentes à lesão pulmonar é patognomônica da infecção. O tratamento foi fundamentalmente com penicilina G (MABEZA & MACFARLANE, 2003; SONG et al., 2010), que é a droga de escolha, mas em quatro pacientes houve lobectomia associada, o que é recomendável em alguns casos (HARRIS, KAKANI & SELAH, 1985, KIM et al., 2006).

A actinomicose abdominal ocorre mais frequentemente após apendicite ou trauma na luz gastrointestinal (úlceras perfuradas, ruptura de divertículo, ferimento por arma de fogo). Uma das manifestações de actinomicose abdominal é o abscesso hepático. Os principais sintomas são: febre, dor abdominal, anorexia, emagrecimento, náuseas e vômitos. Doença inflamatória pélvica e vaginite têm sido documentadas nos pacientes portadores de dispositivo intra-uterino (CONNOR & CHANDLER, 1997).

7.1.2. Diagnóstico

A documentação etiológica pode acarretar dificuldade já que é necessário colheita do espécime clínico por medidas invasivas; apresentação do microrganismo sob a forma de grãos esparsos pelo material; necessidade de anaerobiose para o isolamento em cultivo; crescimento lento do microrganismo (PULVERER, SCHÜTT-GEROWITT & SCHAAL, 2003).

Frequentemente, o diagnóstico é baseado no achado de grãos característicos (2mm) no fragmento de tecido ou pus, podendo ser vistos a olho nu (LACAZ et al., 2002). Os grãos são envoltos por estruturas eosinofílicas, complexo polissacarídeo-proteína, em forma de clavas (fenômeno de Splendore-Hoeppli), fruto da relação parasita-hospedeiro (BEAMAN & BEAMAN, 1994). Os delgados filamentos bacterianos, Gram-positivos, não são ácido-resistentes. O isolamento em cultivo deve ser feito em anaerobiose neste grupo de actinomicetos (MANDELL et al., 2010).

7.1.3. Tratamento

A penicilina G é a droga de escolha, seguida de amoxicilina via oral. Para paciente alérgicos à penicilina têm sido utilizadas eritromicina, doxiciclina e clindamicina com bons resultados. Na literatura, o tempo ideal de tratamento não foi

determinado, tendo sido usados antibióticos por seis a 12 meses, frequentemente associados a exérese cirúrgica de abscessos, fibrose, trajetos fistulosos e macrocolônias intracavitárias como na presente série (MABEZA & MACFARLANE, 2003; SONG et al., 2010; HARRIS, KAKANI & SELAH, 1985, KIM et al., 2006).

7.1.4. Comentários sobre actinomicose no Brasil

- **Presente casuística:** em 1979 foi relatado um caso de actinomicose torácica e dois anos depois foi publicado uma série de 11 casos comentando os aspectos diagnósticos e suas características clínico-radiológicas (SEVERO et al., 1979; PORTO et al., 1981). A colonização intracavitária por actinomiceto foi objeto de duas publicações (SEVERO, LONDERO & KAEMMERER, 1980; SEVERO et al., 1989), sendo que o caso do primeiro relato apareceu na segunda publicação (caso 2) com a recidiva da colonização.

- **Alhures:** o maior número de relatos correspondeu a actinomicose torácica com 12 casos, tanto na forma clássica (VIEIRA et al., 1985; RIBEIRO et al., 2005; CUNHA et al., 2006; FATURETO et al., 2007; SANTOS et al., 2007; HOCHHEGGER et al., 2007) como colonização intracavitária por actinomiceto (COELHO FILHO, 1990); abdominal com 6 casos (TEIXEIRA et al., 1984; DUELLBERG et al., 1989); canaliculite com 5 casos (BENCHIMOL et al., 2002); com 3 casos cada a apresentação foi simulando neoplasia (VIEIRA et al., 2003; BITTENCOURT et al., 2004; VEGA et al., 2007); apresentação cervicofacial em 3 casos (BONONI, IAZZETTI & SILVA, 2001;

WAGNER, GOMES & VOLKWEIS, 2002; CARNEIRO et al., 2010); actinomicose mamária em 3 relatos (TEIXEIRA et al., 1995; BARROS et al., 2000; MOTTOLA Jr et al., 2001); disseminada em 3 casos de autópsia (VIEIRA et al., 2003); abscessos cerebrais em 2 casos (TSUBOUCHI et al., 1995; SANTOS Jr & PITTELLA, 1999); e pro último com um caso cada lesões de esôfago (VIEIRA et al., 2003), laringe (MENEZES et al., 2006) e amígdalas (ENDO, TREVISAN & HORN, 1981).

7.1.5. Comentário geral da actinomicose

Na presente série, a actinomicose torácica (24/27; 74,1%) foi a principal manifestação clínica em virtude da relação direta do laboratório com hospital especializado em pneumologia, o que explica a raridade da apresentação cervico-facial e a ausência da doença abdominal.

É importante salientar que ao lado de actinomicose clássica com formação de microcolônias (grãos) o *Actinomyces* pode formar macrocolônias (bola actinomicótica), que simula bola fúngica (SEVERO, LONDERO & KAEMMERER, 1980; SEVERO et al., 1989; COELHO FILHO, 1990).

7.2 NOCARDIOSE

Recentemente aplicações de procedimentos taxonômicos modernos, inclusive avaliação fenotípica mais extensa, caracterização molecular e métodos de taxonomia numérica tem expandido nosso conhecimento sobre o gênero *Nocardia*. Rapidamente tem sido reconhecido e descrito novas espécies (SAUBOELE & SUSSLAND, 2003). Embora ainda restam algumas controvérsias no que diz respeito às válidas, que ultrapassam 80 caracterizadas por métodos fenotípicos e moleculares (BROWN-ELLIOTT et al., 2006; MANDELL et al., 2010).

A maioria, senão todas, as informações dos relatos da literatura sobre “*Nocardia asteroides*” correspondem a outras espécies de *Nocardia*, portanto são imprecisas a luz dos padrões taxonômicos atuais. A taxonomia molecular está esvaziando o termo “*N. asteroides*”, com a migração para outros grupos ou espécies. O epíteto “*Nocardia asteroides*”, que passou para “complexo *Nocardia asteroides*” e foi subdividido em seis tipos (de I a VI) pelo padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos, tende a desaparecer. Na primeira fase de nosso trabalho esta foi a nomenclatura utilizada, devido a identificação ser somente bioquímica (atualmente é por biologia molecular), baseada na ausência de hidrólise da caseína, tirosina e xantina (BROWN-ELLIOTT et al., 2006). Por este motivo, utilizamos o epíteto entre aspas: “*Nocardia asteroides*” ou “*N. asteroides*”.

7.2.1 Manifestações Clínicas

A nocardiose predomina em adultos do sexo masculino; na presente série 16/27 eram homens (59,2%) e 11/27 mulheres (40,7%), com idade entre 21 e 84 anos (média 51,8 anos). Como regra os pacientes eram imunodeprimidos, frequentemente recebendo corticoterapia em altas doses (44%), transplantados (18,5%) ou apresentavam HIV/AIDS (7,4%), o que é corroborado pela literatura (WILSON et al., 1989; UTTAMCHANDANI et al., 1993; BEAMAN & BEAMAN, 1994; BISCIONE et al., 2004; LEDERMAN & CRUM, 2004). A doença é supurativa, aguda ou crônica, e a porta de entrada usual é pulmonar, por inalação (BEAMAN & BEAMAN, 1994; FRAZIER, ROSENOW & ROBERTS, 1975). A infecção pulmonar se dissemina na metade dos casos, principalmente quando o agente etiológico for *N. farcinica* (WALLACE et al., 1994; SEVERO et al., 2005), conforme ocorreu em um dos casos da presente série. Os locais mais comuns de disseminação, em ordem de frequência, são cérebro, pele, rim, fígado, baço e articulações, manifestando-se como abscessos (BEAMAN & BEAMAN, 1994). Na presente série, observamos pneumonia subaguda, entre uma a várias semanas; clinicamente inespecífica, tendo recebido vários ciclos de antibioticoterapia, apresentando remissão e recidivas, o que dificultou o reconhecimento clínico. Os principais sintomas foram febre (48,1%), tosse (48,1%) e expectoração purulenta (37%), conforme tem sido observado na literatura (LEDERMAN & CRUM, 2004)

A nocardiose sistêmica é causada mais freqüentemente por “*N. asteroides*”, enquanto as manifestações dermatológicas (actinomicetoma, linfocutânea, abscesso e celulite) como regra são devidas à *N. brasiliensis stricto sensu*. *N. transvalensis* tem sido descrita como causa de actinomicetoma, artrite, ceralite, infecção linfocutânea e infecção disseminada no paciente imunodeprimido. *N. farcinica* tem ocasionado predominantemente lesão pulmonar, bacteremia e abscesso cerebral (MIKSITS et al., 1991; BOIRON et al., 1992; SVHIFF, McNEIL & BROWN, 1993; RUOFF & HOOPER, 1998; IGLESIA et al., 2002; LEDERMAN & CRUM, 2004; SEVERO et al., 2005).

7.2.2 Diagnóstico

A aplicação de métodos moleculares tais como a análise sequencial do gene 16S ribossomal (rRNA) da *Nocardia* expandiu grandemente o espectro das espécies patogênicas de *Nocardia*, levando a uma significativa mudança taxonômica e na tarefa da redistribuição das espécies no interior do gênero. Isto é particularmente evidente entre os isolados pertencentes ao “complexo *Nocardia asteroides*” (BROWN-ELIOTT et al., 2006; KONG et al., 2009). Apenas recentemente tivemos acesso a essa técnica, entretanto ela demonstrou a sua importância na diferenciação das espécies e descrição de novos casos. Na primeira fase do trabalho foram identificados 7 casos como “*N. asteroides*” e 1 como complexo *N. brasiliensis*; pela taxonomia atual 2 *N. farcinica*, 1 *N. abscessus*, 1 *N. pseudobrasiliensis* e 1 *N. cyaciorgica*. Esta, descrita recentemente como *N. cyriaciorgici* (YASSIN, RAINEY & STEINER, 2001), em paciente com alteração da

árvore brônquica a semelhança do nosso caso, teve o nome corrigido para *N. cyriacigiorca* (BROWN-ELLIOTT et al., 2006), e já está bem estabelecida como patogênica (ELSAYED et al., 2006; MUÑOZ et al., 2007; SCHLABERG, HUARD & DELLA-LATTA, 2008; WITEBSKY et al., 2008).

7.2.3 Tratamento

O tratamento de escolha é a associação SUL + TRI. Os pacientes devem ser acompanhados por, no mínimo, seis meses. *N. farcinica* é a mais resistente aos antibióticos (SMEGO, MOELLER & GALLIS, 1983; MANDELL et al., 2010).

7.2.4 Comentários sobre nocardiose no Brasil

- **Presente casuística:** em 1978 foram publicados os dois primeiros casos de nocardiose pulmonar no Brasil (PETRILLO et al., 1978); foi defendida dissertação de mestrado sobre nocardiose com a apresentação de 17 casos clínicos (CHEDID, 1995); caracterização etiológica com biologia molecular foi publicado caso de nocardiose disseminada com bacteremia por *N. farcinica* (SEVERO et al., 2005); série de 22 casos de infecção por *Nocardia* foi relatada (CHEDID et al., 2007).

- **Alhures:** apresentação clínica mais relatada foi a cutânea com 25 casos – actinomicetoma (LONDERO, 1962; LONDERO, RAMOS & MATTE, 1986; CASTRO

et al., 1993; SARAÇA et al., 1993; SILVA & MACEDO, 1994; BULAIN Jr et al., 1995), cutânea (LOPES et al., 1994; LOPES et al., 1995) e linfocutânea (ACCIOLY Filho et al., 1993). Nocardiose pulmonar 5 casos, principalmente em paciente com HIV/AIDS (MEIRA & SOUZA, 1993; SILVA et al., 2002; BALDI, SANTANA & TAKAGAKI, 2006; BRASILEIRO et al., 2007; AIDÊ et al., 2008; SARCINELLI-LUZ et al., 2009). Um caso de peritonite em paciente com diálise peritoneal (LOPES et al., 1993). Com um caso cada relato infecção osteoarticular (PEDRO et al., 1993) e esclerite (URBANO et al., 2003). Estudo de autópsia em paciente transplantado renal, entre 1968 e 1991, evidenciou 11/102 (11%) casos de nocardiose (REIS, COSTA & FERRAZ, 1995). É relatado caso de abscesso cerebral em paciente usando terapia imunossupressora (BARATA et al., 2000). Com a nova taxonomia para *Nocardia*, foi relatado o primeiro caso brasileiro de nocardiose disseminada em pacientes com HIV/AIDS por *Nocardia pseudobrasiliensis* (BROWN et al., 1999).

7.2.5. Comentário geral da nocardiose

Na presente série, a *N. pseudobrasiliensis* está sendo documentada pela segunda vez no Brasil. Por outro lado, *N. farcinica* também tem caso adicional ao já publicado, agora em paciente submetido a transplante cardíaco. Por fim, *N. cyacigeorgica* é achado inédito no Brasil, devido a nova taxonomia molecular.

7.3 RODOCOCOSE

Infecção bacteriana rara, que tem sido reconhecida com incidência crescente no paciente com HIV/AIDS. *Rhodococcus* é taxonomicamente relacionado com *Nocardia* e *Mycobacterium*, compartilhando várias características, inclusive a ácido-resistência, o que é motivo de diagnóstico equivocado (STEINGRUBE et al., 1997; BROWN, McNEIL & DESMOND, 1999).

7.3.1 Manifestações Clínicas

As principais manifestações clínicas da rodococose são: pneumonia cavitária crônica com derrame pleural; abscessos renal, hepático, cerebral, retroperitoneal; artrite séptica, osteomielite; bacteremia, meningite. Entre os fatores predisponentes destacam-se: infecção por HIV, linfoma, abuso de droga IV, transplante renal (SCOTT et al., 1994; VERVILLE et al., 1994; JOHNSON & CUNHA, 1997; TORRES-TORTOSA et al., 2002). Na presente casuística, tivemos 2 casos de infecção subcutânea e 3 de infecção pulmonar, em pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos, respectivamente, conforme já observado na literatura (SCOTT et al., 1994; VERVILLE et al., 1994; JOHNSON & CUNHA, 1997; TORRES-TORTOSA et al., 2002). Esta infecção tem caracteristicamente como fator ocupacional o contato com o solo. Os dois principais agente etiológicos são *Rhodococcus equi*, *R. rhodochrous*, *R. fascians* e *R. erythropolis*, considerados como patógenos emergentes. *Gordona* e *Tsukamurella* são outros dois

gêneros de bactérias relacionadas ao *Rhodococcus*, que causam infecção relacionadas a procedimentos médicos (STEINGRUBE et al., 1997; BROWN, McNEIL & DESMOND, 1999).

7.3.2 Diagnóstico

No material clínico, especialmente secreções purulentas e fragmentos de tecido, o *Rhodococcus* apresenta-se sob a forma de coco-bacilos, Gram-positivos e fracamente ácido-resistentes. *R. equi* é a espécie mais observada no laboratório de microbiologia (SCOTT, 1994; VERVILLE, 1994; JOHNSON & CUNHA, 1997). O exame histopatológico revela múltiplos abscessos, fibrose intersticial marcada e exsudato fibrinoso. Quando há formação de grãos, os elementos bacterianos podem ser vistos ao H&E, caracterizando a botriomicose.

As colônias do *Rhodococcus* têm coloração salmão e crescem entre dois a quatro dias. O aparecimento dessas colônias características podem auxiliar e chamar atenção na identificação do organismo, já que muitos meios de rotina microbiológica são descartados como difteróides sem significância patológica (SCOTT, 1994).

O achado da ácido resistência apresenta variações, a maioria dos casos neste estudo foram visualizados inclusive no ZN, entretanto na literatura existem relatos da

comprovação da ácido resistência (fraca) somente pelo Kinyoun. Assim, apesar da variabilidade da ácido resistência, colorações de Kinyoun de esfregaços diretos e colônias novas pode auxiliar nos casos de suspeita de rodococose (SCOTT, 1994)

7.3.3 Tratamento

A sensibilidade do *Rhodococcus* spp. aos antimicrobianos é variável: alta aos aminoglicosídeos, eritromicina, rifampicina (a combinação destes três é antagônica), vancomicina, ciprofloxacina e imipenem; variável à associação sulfametoxazol e trimetoprim; resistente às cefalosporinas (MANDELL et al., 2010). É recomendável que a escolha do antimicrobiano seja baseada em teste de sensibilidade e que a droga tenha administração parenteral prolongada. Em casos de empiema e grandes cavidades pulmonares há necessidade de intervenção cirúrgica, para a retirada de tecido necrótico (TORRES-TORTOSA et al., 2002).

7.3.4 Comentários sobre rodococose no Brasil

- **Presente casuística:** a infecção subcutânea por *Rhodococcus* foi publicada pela primeira vez na América Latina, como novo agente de actinomicetoma (SEVERO, PETRILLO & COUTINHO, 1987). Em 2001, foi publicado os dois primeiros casos brasileiros de rodococose pulmonar (SEVERO et al., 2001).

- **Alhures:** esporadicamente tem sido relatados, casos clínicos, especialmente em pacientes com HIV/AIDS, associado à malacoplaquia (CATERINO-DE-ARAÚJO et al., 2000; BASÍLIO-DE-OLIVEIRA et al., 2005), pneumonia (MARCHIORI et al., 2005; MARCHIORI et al., 2006), abscesso hepático em paciente imunocompetente (NAPOLEÃO et al., 2005) e bacteremia (SECCHI et al., 2006). Foram publicados artigos de revisão (DINIZ & LOPES, 1995; OLIVEIRA et al., 2004; RIBEIRO et al., 2007; KREWER et al., 2008) e defendido dissertação em programa de mestrado sobre técnica de PCR em isolados clínicos e ambientais (KREWER, 2006). Recentemente, foi realizado pesquisa de *R. equi* em escarro de 546 pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar, tendo sido encontrado 51 casos (9%), a maioria homens entre 31-50 anos de idade (SILVA et al., 2010).

7.3.5. Comentário geral da rodococose

No presente estudo, foi documentado o segundo caso de botriomicose, sendo que o primeiro tinha sido publicado, equivocadamente, como actinomicetoma (Severo, Petrillo & Coutinho, 1987), por sua próxima taxonomia com *Nocardia*. Entretanto, Kwon-Chung & Bennett (1992), alegando estar mais próximo de bactéria de actinomicetos preferiram enquadrá-lo como botriomicose. A observação é pertinente, uma vez que na forma tecidual apresenta-se como coco-bacilo (Picou, Batres & Jarratt, 1979; Bersoff-Matcha et al., 1998). De qualquer maneira estes são os únicos casos de botrimocose por *Rhodococcus*, que usualmente são causados por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (CONNOR & CHANDLER, 1997).

8. CONCLUSÕES

8.1. Foram incluídos 59 pacientes com actinomicetose. Actinomicose foi observada em 27 pacientes, na maioria homens com idade média de 40 anos. Doença oral esteve frequentemente associada. A principal apresentação clínica foi actinomicose torácica. Nocardiose foi observada em 27 pacientes, predominando em homens adultos, com doença pulmonar. A rodococose foi diagnosticada em 4 homens e 1 mulher, todos adultos; dois com doença subcutânea de origem traumática, e três imunodeprimidos com doença pulmonar.

8.2. Na actinomicose o diagnóstico foi baseado no achado de grãos característicos, compostos de filamentos bacterianos delgados, Gram-positivos, não ácido-resistentes; cultivo necessitou de anaerobiose. Na nocardiose o diagnóstico microscópico baseou-se no achado de bactéria filamentosa, Gram-positiva e ácido-resistente; o isolamento ocorreu em meios da rotina bacteriológica e a identificação de espécie foi feita por provas bioquímicas e/ou biológica molecular. A rodococose foi identificada pelo achado de coco-bacilo e ácido-resistência; as colônias bacterianas obtidas em meios comuns foram identificadas por provas bioquímicas.

8.3. Na actinomicose o diagnóstico fundamentalmente foi baseado avaliação do grão com características do Actinomyces; somente em dois casos foi caracterizado *A. israelii*. Na nocardiose *Nocardia sp* foi isolada em 14 casos, “*N. asteroides*” em 7, *N. farcinica* em 2, *N. brasiliensis* em 1, *N. pseudobrasiliensis* em 1 *N. abscessus* em 1 e *N.*

cyriacigeorgica em 1. *Rhodococcus* foi isolado em todos os casos, em três foi identificado *R. equi*.

8.4. O tratamento de escolha foi Penicilina para actinomicose e SUL+TRI para nocardiose e rodococose. O tratamento foi prolongado e por vezes necessitou abordagem cirúrgica. A evolução dependeu da doença de base e/ou condição predisponente; e parcialmente do agente etiológico, por exemplo *N. farcinica* mais patogênica com mais propensão a disseminação hematogênica teve prognóstico reservado.

8.5. A informação clínica associada aos achados das características do Gram e a ácido-resistência em amostras clínicas é útil no reconhecimento da infecção por actinomicetos. A actinomicetose deve ser sempre considerada em pacientes apresentando doença febril supurativa ou radiografia de tórax anormal, em paciente com alteração da imunidade celular.

8.6. A abordagem do tema no Brasil foi escassa e esporádica em comparação com a literatura estrangeira; o estudo necessita uma abordagem mais uniforme e constante tendo em vista a medicina moderna com a crescente população de hospedeiros imunocomprometidos.

9. REFERÊNCIAS

Accioly Filho JW, Magalhães VT, Candau FAI, Oliveira JC, Mendonça IRSM, Azulay RD. Nocardiose linfocutânea. *An Bras Dermatol.* 1993; 68: 391-394.

Aidê M, Lorenc SS, Marchiori E, Zanetti G, Mondino JJ. Nocardiose pulmonar em portador de doença pulmonar obstrutiva crônica e bronquiectasias. *J Bras Pneumol.* 2008; 34:985-988.

Baldi BG, Santana ANC, Takagaki TY. Nocardiose pulmonar e cutânea em paciente usuário de corticosteróide. *J Bras Pneumol.* 2006;32:592-595.

Barata CH, Oliveira DAG, Colombo AL, Pereira CAP. Abscesso cerebral por *Nocardia* sp. em pacientes imunossuprimido. *Rev Soc Bras Med Trop.* 33:609-612.

Barros N, Issa FKK, Barros ACSD, D'Ávila MSD, Nisida AC, Chammas MC et al. imaging of primary actinomycosis of the breast. *AJR.* 200;174:1784-1786.

Basílio-de-Oliveira CA, Valle HA, Guimarães CA, Moreira VG. Infecção por *Rhodococcus equi* associada à malacoplaquia em paciente HIV-positivo: relato de caso e revisão da literatura. *Pulmão RJ.* 2005;14:162-169.

Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:213-264.

Benchimol ML, Couto Jr AS, Pereira CFA, Melo AC, Barbosa RS. Canaliculite. Realato de casos e conduta. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65:471-473.

Bersoff-Matcha SJ, Roper CC, Liapis H, Little JR. Pulmonary botryomycosis: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1998;26:620-624.

Biscione F, Cecchini D, Ambrosioni JB, Bianchi M, Corti M, Benetucci J. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:419-423.

Bittencourt JAF, Andreis EL, Lima EL, Dorn DE, Muller V. Actinomycosis simulating malignant large bowel obstruction. *Braz J Infect Dis.* 2004;8:186-189.

Boiron P, Provost F, Chevrier G, Dupont B. Review of nocardial infections in France 1987 to 1990. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1992;11:709-714:

Bononi F, Iazzetti AV, Silva NS. Pediatric cervicofacial actinomycosis-case report and review of the literature. *J Pediatr.* 2001;77:52-54.

Brasileiro RM, Pinho ACCA, Medeiros CS, Ferri F, Schiavon LL, Narciso-Schiavon JL, et al. Nocardiose pulmonar em paciente usuário crônico de corticóides. *Rev Soc Br Med Trop.* 2007;40:585-587.

Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. *Hum Pathol.* 1973;3:319-330.

Brown JM, McNeil MM, Desmond EP. *Nocardia*, *rhodococcus*, *gordona*, *actinomadura*, *streptomyces*, and other actinomycetes of medical importance. In: Murray PR, Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH (eds.). *Manual of Clinical Microbiology* (7th ed). Washington, DC: ASM Press, 1999: 370-398.

Brown BA, Lopes JO, Wilson RW, Costa JM, Vargas AC, Alves SH et al. Disseminated *Nocardia pseudobrasiliensis* infection in a patient with AIDS in Brazil. *Clin Infect.* 1999;28:144-145.

Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace Jr RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:259-282.

Bulian Jr AC, Sena A-Z, Loiola ALP, Avelar JGL, Mattedi MGS, Vitória LC. Micetoma podálico por *Nocardia brasiliensis*: relato de caso. *An bras Dermatol Rio de Janeiro.* 1995;70:447-449.

Carneiro GGVS, Barros AC, Fracassi LD, Sarmiento VA, Farias JG. Actinomicose cervicofacial: relato de caso clínico. *Rev Cir Traumat Buco-Maxilo-Fac.* 2010;10:21-26.

Castro LGM, Belda Jr W, Salebian A, Cucé LC. Mycetoma: a retrospective study of 41 cases seen in São Paulo, Brazil, from 1978 to 1989. *Mycoses*. 1992;36: 89-95.

Caterino-de-Araujo A, De Los Santos-Fortuna E, Zandoná-Meleiro MC, Calore EE, Perez Calore NM. Detection of the 20-kDa virulence-associated antigen of *Rhodococcus equi* in malakoplakia-like lesion in pleural tissue obtained from an AIDS patient. *Pathol Res Pract*. 2000;196:321-327

Chedid MBF, Chedid MF, Porto Ns, Severo CB, Severo LC. Nocardial infections: report of 22 cases. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2007; 49: 239-246.

Coelho Filho JC. Pulmonary cavities colonized by actinomycetes: report of six cases. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1990;32:63-66.

Connor DH, Chandler FW. Pathology of infectious diseases. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut; 1997.

Cunha DL, Tessarollo B, Soares Jr MF et al. Dor torácica e tumoração cutânea em criança de 9 anos de idade. *Pulmão RJ*. 2006;15:291-292.

De La Iglesia P, Viejo G, Gomez B, De Miguel D, Del Valle A, Otero L. Fatal pulmonary *Nocardia farcinica* infection. *J Clin Microbiol*. 2002;40:10989-1099.

Diniz R, Lopes CAM. *Rhodococcus equii*: um patógeno importante e pouco conhecido.

Rev Ciênc Bioméd. 1995;16:55-62.

Duellberg SH, Ferreira JFM, Mendes IA, Corsi PR, Frimm CE, Fava J- Actinomicose abdominal: análise de cinco casos e revisão da literatura. Rev bras Colo-Proct. 1989;9:67-71.

Elsayed S, Kealey A, Coffin CS, Read R, Megran D, Zhang K. *Nocardia cyriageorgica* septicemia. J Clin Microbiol. 2006; 44:280-282.

Endo LH, Trevisan MAS, Horna LS. Actinomicose das amígdalas palatinas. Valor do exame histopatológico de rotina. Rev Bras Otorrinol. 1981;47:122-126.

Fatureto MC, Oliveira PF, Almeida COR, Fernandes LHG. Actinomicose pulmonar com envolvimento da parede torácica. Rev Soc Br Med Trop. 2007;40:82-85.

Focaccia R. 2009. Veronesi: Tratado de infectologia. 4ed. São Paulo: Atheneu.

Frazier AR, Rosenow III EC, Roberts GD. Nocardiosis. A review of 25 cases occurring during 24 months. Mayo Clin Proc. 1975;50:657-663.

Goodfellow M, Alderson G. The actinomycete-genus *Rhodococcus*: a home for the “rhodochrous” complex. J Gen Microbiol. 1977;100:92-122.

- Harris LF, Kakani PR, Selah CE. Actinomycosis. Surgical aspects. Am Surg. 1985;51:262-264.
- Hochhegger B, Haygert CJP, Antunes PSP, Gazzoni F, Andrade RGF, Orige S. Achaods radiográficos na actinomicose pulmonar: a propósito de um caso clínico. Rev Imagem. 2007;29:13-18.
- Johnson DH, Cunha BA. *Rhodococcus equii* pneumonia. Sem Res Infect. 1997;12:57-60.
- Kim TS, Han J, Koh W-J, Choi JC, Chung MJ, Lee JH et al. Thoraci actinomycosis CT features with histopathologic correlation. AJR. 2006;186-225.
- Kolditz M, Bickhardt J, Matthiessen W, Holotiuk O, Hoffken G, Koschel D. Medical management of pulmonary actinomycosis: data from 49 consecutive cases. J Antimicrob Chemother. 2009;63:839-841.
- Kong F, Chen SC, Chen X, Sintchenko V, Halliday C, Cai L, Tong Z, Lee OC, Sorrell TC. Assignment of reference 5'-end 16S rDNA sequences and species-specific sequence polymorphisms improves species identification of *Nocardia*. Open Microbiol J. 2009;3:97-105.
- Kontoyiannis DP, Ruoff K, Hooper DC. *Nocardia* bacteremia. report of 4 cases and review of the literature. Medicine. 1998;77:255-267.

Krewer CC, Costa MM, Schrank I, Vargas AC. *Rhodococcus equi*. Arq Inst Biol. 2008;75:533-545.

Kwon-Chung KJ, Bennet JE. Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992.

Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de Micologia Médica. São Paulo: Sarvier; 2002.

Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis. Clinical and microbiological aspects. Medicine. 2004;83:300-313.

Lerner PI. Nocardiosis. Clin Infect Dis. 1996;22:891-905.

Londero AT. O sulfasoxazol no tratamento dos micetomas por *Nocardia brasiliensis*. Hospital. 1962 ; 62:237-239

Londero AT, Fischman O, Ramos C. A critical review of medical mycology in Brazil 1946-1960. A critical review of medical mycology in Brazil 1946-1960. Mycopathol Mycol Appl. 1962; 28:293-316.

Londero AT, Ramos CD, Matte SW. Micetomas actinomicóticos no Rio Grande do Sul - Relato de quatro casos. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1986;81:73-77.

Lopes JO, Alves SH, Benevenga JP, Salla A, Tatsch I. *Nocardia asteroides* peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1993;35:377-379.

Lopes JO, Bassanesi MC, Alves SH, Salla A, Benevenga JP, Castro MS. Cutaneous *Nocardia asteroides* infection of nontraumatic origin. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1994;36:403-408.

Lopes JO, Silva CB, Kmohan C, Oliveira LTO, Dal Forno NLF, Pereira CCS. Acute primary cutaneous *Nocardia asteroides* infection in a patient with systemic lupus erythematosus. Case report. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1995; 37:547-550.

Mabeza GF, MacFarlane J. Pulmonary actinomycosis Eur Respir J. 2003;21:545-551.

Mandell GL, Bennett JE & Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of Infectious Diseases. 7th ed. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA; 2010.

Marchiori E, Müller NL, de Mendonça RG, Capone D, Souza AS Jr, Escuissato DL et al. *Rhodococcus equi* pneumonia in AIDS: high-resolution CT findings in five patients. Br J Radiol. 2005;78:783-786.

Marchiori E, de Mendonça RG, Capone D, de Cerqueira EM, Souza Jr AS, Zanetti G et al. *Rhodococcus equi* infection in acquired immunodeficiency syndrome. Computed tomography aspects. *J Bras Pneumol*. 2006 ;32:405-409.

Miksits K, Stoltenburg G, Neumayer HH, Spiegel H, Schaal KP, Cervós-Navarro J et al. Disseminated infection of the central nervous system caused by *Nocardia farcinica*. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6:209-214.

Miyamoto MI, Fang FC. Pyogenic liver abscess involving *Actinomyces*: Case report and review. *Clin Infect Dis*. 1993;16:303-309.

Mottola Jr J, Castanheira CP, Ribeiro H, Laginha FM, Marques JA. Actinomicose da mama em gestante. *RGBO*. 2001;23:605-607.

Menezes MC, Tornin OS, Botelho RA, Brito Jr JP, Ortelho DK, Torres LR. Actinomicose laríngea: relato de caso. *radio Bras*. 2006;39:309-311.

Muñoz J, Mirelis B, Aragón LM, Gutiérrez N, Sánchez F, Español M et al. Clinical and microbiological features of nocardiosis 1997-2003. *J Med Microbiol*. 2007;56:545-550.

Napoleão F, Damasco PV, Camello TCF, Vale MD, Andrade AFB, Hirata Jr R et al. Pyogenic liver abscess due to *Rhodococcus equi* in an immunocompetent host. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1002-1004.

Prescott JF. *Rhodococcus equii*: an animal and human pathogen. Clin Microbiol Rev. 1991;4:20-34.

Oliveira GFX, Neves DR, Pedrosa H A-SR, Viana AR. Infecção por *Rhodococcus equi* em imunossuprimidos: uma revisão. Rev Min Saúde Públ. 2004;5:43-60.

Pedro RJ, Lacaz CS, Porto E, Melo NT, Morelli AS, Ulson CM, Nowakowski AV. Infecção osteoarticular por *Nocardia brasiliensis* em paciente aidético. Registro de uma observação. An Bras Dermatol. 1993;68:247-249.

Petrillo VF, Severo LC, Londero AT, Porto NS. Pulmonary nocardiosis report of the first two brazilian cases. Mycopathologia. 1978; 66:17-20.

Picou K, Batres E, Jarratt M. Botriomyosis. A bacterial cause of mycetoma. Arch Dermatol. 1979;115:609-610.

Porto NS, Severo LC, Londero AT, Oliveira MEM, Picon PD. Actinomicose pulmonar: estudo de onze casos observados no Rio Grande do Sul. Rev AMRIGS. 1981;25:110-7.

Pollock PG, Koontz FP, Viner TF, Krause CJ, Meyers DS, Valincenti, Jr JF. Cervicofacial actinomycosis. Rapid diagnosis by thin-needle aspiration. Arch Otolaryngol. 1978;104:491-494.

- Pulverer G, Schutt-Gerowitt H, Schaal KP. Human cervicofacial actinomycoses: microbiological data for 1997 cases. *Clin Infect Dis.* 2003;37:490-497.
- Ribeiro FM, Coelho PAC, Almeida ACO, Escaleira ER, Freire MM, Ribeiro FCV et al. Actinomicose torácica: relato de caso. *Pulmão RJ.* 2005;14:170-172.
- Reis MA, Costa RS, Ferraz AS. Causes of death in renal transplant recipients: a study of 102 autopsies from 1968 to 1991. *J R Soc Med.* 1995;88:24-7.
- Rippon JW. 3Th ed. *Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes.* W.B.Saunders Company, Philadelphia, PA; 1988.
- Ruimy R, Riegel P, Carlotti A, Boiron P, Bernardin G, Monteil H et al. *Nocardia pseudobrasiliensis* sp. nov., a new species of *Nocardia* which groups bacterial strains previously identified as *Nocardia brasiliensis* and associated with invasive diseases. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46:259-264.
- Santos JWA, Zambenedetti RM, Mann KC, Cibir LFX. Thoracic actinomycosis. report of a patient with advanced-satge disease. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:157-159.
- Santos Jr EA, Pittella JEH. Actinomicose cerebral. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57:689-694.
- Santos JWA, Zambenedetti RM, Mann KC, Cibir LFX. Thoracic actinomycosis. report of a patient with advanced-satge disease. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:157-159.

Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. J Clin Microbiol. 2003;41:4497-4501.

Saraça GD, Towersey L, Hay RJ, Londero AT, Martins Ede C, Amora AT et al. Mycetoma by *Nocardia asteroides*: a 9 year follow-up. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1993;35:199-204.

Sarcinelli-Luz B, Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Abdalla F, Carvalho JF, et al. Pulmonary nocardiosis in the acquired immunodeficiency syndrome, computed tomographic findings: a case report. Cases J. 2009;2:6642.

Silva ACG, Martins EML, Marchiori E, Neto GT. Nocardiose pulmonar em paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida. Relato de caso. Radiol Bras. 2002; 35:235-238.

Schaal KP, Lee H-J. Actinomycetes infections in humans - a review. Gene. 1992;115:201-211.

Schiff TA, McNeil MM, Brown JM. Cutaneous *Nocardia farcinica* infection in a nonimmunocompromised patient: case report and review. Clin Infect Dis. 1993;16:756-760.

Schlaberg R, Huard RC, Della-Latta P. *Nocardia cyriacigeorgica*, an emerging pathogen in the United States. J Clin Microbiol. 2008;46:265-73

Scott MA, Graham BS, Verrall R, Dixon R, Schaffner W, Tham, KT. *Rhodococcus equi* - an increasingly recognized opportunistic pathogen. Report of 12 cases and review of 65 cases in the literature. Am J Clin Pathol. 1995;103:649-655.

Secchi C, Pereira F, Perez IRR, Dázevedo PA, Rios SS. Bacteremia por *Rhodococcus equi* em paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida: relato de caso. Rev Soc Br Med Trop. 2006; 39:570-572.

Severo LC, Picon PD, rizzon CFC, Tarasconi JC. Actinomicose torácica. Apresentação de um caso. Rev AMRIGS. 1979;23:18-19.

Severo LC, Londero AT, Kaemmerer A. colonização de cavidade pulmonar pro actinomiceto. Rev AMRIGS. 1980;24:285-292.

Severo CB, Oliveira FM, Cunha L, Cantarelli V, Severo LC. Disseminated nocardiosis due to *Nocardia farcinica*: diagnosis by thyroid abscess culture. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2005; 47:355-358.

Severo LC, Londero AT, Camargo JJ, Kaemmerer A. Actinomycotic intracavitary lung colonization. Mycopathologia. 1989;108:1-4.

Severo LC, Ritter P, Petrillo VF, Dias CAG, Porto NS. Infecção pulmonar por *Rhodococcus equi*: relato dos dois primeiros casos brasileiros. J Pneumol. 2001;27:158-162.

Severo LC, Petrillo VF, Coutinho LMB. Actinomycetoma caused by *Rhodococcus* spp. Mycopathologia. 1987; 98:129-131.

Severo LC. Coloração de Ziehl-Neelsen: não esqueçamos nada? Rev Pesquisa Médica. 1993;27:48-51.

Severo LC. Postulados de Henle-Koch: revisão crítica. Âmbito Hospital. 1993;5:57-58.

Silva D, Macedo C. Micetoma por *Nocardia brasiliensis*. An Bras Dermatol Rio de Janeiro. 1994; 69:485-487.

Silva P, Miyata M, sato DN, Santos ACB, Mendes NH, Leite CQF. *Rhodococcus equi* isolation from sputum of patients with suspected tuberculosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105:199-202.

Smego Jr RA, Folia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis. 1998;26:1255-1263.

Song J-U, Park HY, Jeon K, Um S-W, Kwon OJ et al. Treatment of thoracic actinomycosis: a retrospective analysis of 40 patients. Ann Thorac Med. 2010;5:80-85.

Steingrube VA, Wilson RW, Brown BA, Jost Jr KC, Blacklock Z, Gibson JL et al. Rapid identification of clinically significant species and taxa of aerobic actinomycetes, including *Actinomadura*, *Gordona*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, and *Tsukamurella* isolates, by DNA amplification and restriction endonuclease analysis. J Clin Microbiol . 1997; 35:817-822.

Teixeira CG, Agostini AA, Trindade LC, Garcia E. Actinomicose da parede abdominal. relato de um caso. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1984;79:267-270.

Teixeira JC, Shinzato JY, Cardinalli IA, Vargas RF, Brenelli HB. Actinomicose primária da mama. RBGO. 1995;95:189190.

Torres LF. Abscesso actinomicótico do cerebelo. Relato de caso. Arq Neuropsiquiatr. 1995;53:498-502.

Torres-Tortosa M, Arrizabalaga J, Villanueva JL, Galvez J, Leyes M, Valencia ME, et al. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by *Rhodococcus equi* in HIV-infected patients: a multicenter study of 67 cases. Chest. 2003;123:1970-1976.

Tsubouchi MH, Arruda WO, Pedroso AA, Meneses MS, Ramina R, BleggI-Torres LF. Abscesso actinomicótico do cerebelo. Relato de caso. Arq Neuropsiquiatr. 1995;53:498-502.

Urbano AP, Urbano AP, Torigoe AMS, Urbano I & Kara-José N. Esclerite infecciosa espontânea pro *Nocardia asteroides*: relatos de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2003;66:223-225.

Uttamchandani RB, Daikos GL, Reyes RR, Fischl MA, Dickinson GM, Yamaguchi E et al.. Nocardiosis in 30 patients with advanced immunodeficiency virus infection: clinical features and outcome. *Clin Infect Dis.* 1994;18:348-353.

Vega NA, Ortega HAV, Almeida TC, landall GAM, Toro IFC. Actinomicose pulmonar e BOOP simulando neoplasia pulmonar. *Pneumologia Paulista.* 2007;37:1315.

Verville TD, Huycke MM, Greenfield RA, Fine DP, Kihls TL, Slater LN. *Rhodococcus equi* infections of humans 12 cases and a review of the literature. *Medicine.* 1994;73:119-132.

Vieira ARM, Carvalho FG, Silva MISP, Matos HJ, Ferman S, Rolim S et al. Infecção por actinomicetos em cinco casos de autópsia. Aspectos clínicos e anatomopatológicos. *Arq Bras Med.* 1985;359:177-182.

Vieira RLR, Meirelles GSP, Turrini E, Yamaaashita J, Oliveira HC, Fernandes ARC. Actinomicose cutânea primária do pé simulando neoplasia de partes moles: relato de caso. *Radiol Bras.* 2003;36:251-253.

Wagner JCB, Gomes JP, Volkweis MR. Exames por imagem como auxiliares para o diagnóstico de actinomicose cervicofacila. Rev Cir Traumat Buco-Maxilo-Fac. 2002;2:9-16.

Wallace RJ, Brown BA, Brown JM, McNeil M. Taxonomy of *Nocardia* species. Clin Infect Dis. 1994;18:476

Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*. an emergins pathogen. Clin Infec Dis. 2002;34:1379-1385.

Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA, CHAPMAN SW. Nocardial infections in renal transplant recipients. Medicine. 1989;68:38-57.

Witebsky FG, Conville PS, Wallace Jr RJ, Brown-Elliott BA, Huard RC, Schlaberg R et al. *Nocardia cyriacigeorgica* an established rather than an emerging pathogen. J Clin Microbiol. 2008;46:2469-2470.

Yassin AF, Rainey FA, Steiner U. *Nocardia cyriageorgica* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51:1419-1423.

ANEXO I

ANEXO I - Actinomicose : características demográficas, clínicas, radiológicas, diagnósticas e terapêutica dos 27 pacientes diagnosticados no Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, Brasil.

Caso Idade/ Sexo	CP/ A	Sintomas	Apresentação clínica	Método diagnóstico	Achado microbiológico	Tratamento	Evolução
1 23/M	DS	Emagrecimento, febre , náuseas e vômito	Pulmonar: Infiltrado, derrame pleural e cúpulas diafragmáticas elevadas; estertoses subcrepantes bilateral	Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
2 8/ M	DS	Febre e dor torácica	Pulmonar: Periostite costelas inferiores, consolidação e espessamento pleural; Flogose no local da dor e fístulas	Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Eritromicina	Alta
3 50/ M	DS	Tosse, escarro purulento febre astenia e dor torácica	Pulmonar: Retração atelectásica e consolidação do lobo superior	Histopatologia, Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
4 57/ M	DS	Tosse, escarro purulento febre astenia, dor torácica, anorexia e dispnéia	Pulmonar: Retração fibro-atelectásica, consolidação e cavidades necróticas	Bacteriológico	<i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
5 47/ M	DS	Tosse, escarro hemático, dor torácica, anorexia	Pulmonar: Consolidação pulmonar com pequenas cavidades necróticas, atelectasias e periostite e osteólise; Tumefação dura e dolorosa do Hemitórax direito e hipocratismo digital	Histopatologia, Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Tetraciclina	Alta
6 18/ F	DS	Tosse, escarro purulento febre astenia, dor torácica, sudorese noturna	Pulmonar: Cavidades de paredes espessas, consolidação no P direito; hipocratismo digital	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
7 43/ M	DS	Tosse, escarro hemático, astenia, dor torácica e emagrecimento	Pulmonar: Retração fibro-atelectasica, cavidades necróticas, espessamento pleural; hipocratismo digital	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G Tetraciclina Eritromicina	Alta
8 14/ M	DS	Febre, dor pleural, anorexia e dispnéia e emagrecimento	Pulmonar: Infiltrado pulmonar, espessamento da pleura, periostite das costelas, congestão circulatória; tumefação e fístula no tórax	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta

ANEXO I - Actinomicose : continuação I

Caso Idade/ Sexo	CP/ A	Sintomas	Apresentação clínica	Método diagnóstico	Achado microbiológico	Tratamento	Evolução
9 38/ M	DS	Tosse, escarro purulento febre e dor pleural	Pulmonar: consolidação alveolar, cavidade necrótica, derrame pleural	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
10 40/ M	DS	Tosse, escarro purulento, astenia, dor pleural, anorexia, dispnéia e emagrecimento	Pulmonar: consolidação alvéolo-ductal, cavidade necrótica, periostite e osteólise nas costelas; Fístulas torácicas, hipocratismo digital, edema em Msls	Histopatologia	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Não feito	Óbito
12 47/ F	DS	Escarro hemático, dor torácica e febre	Pulmonar: consolidação com lesões ecavadas em LSE e retração atalectásica; tumefação dolorosa	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Penicilina G	Alta
13 42/ M	DS	Escarro purulento e hemático	Pulmonar: retração fibro-atalectásica	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Lobectomia Penicilina G	Alta
14 43/M	DS	Anorexia, fraqueza, dispnéia, Hemoptise e dor no peito	Pulmonar: broncoestenose	Histopatologia Gram Anticorpo imunofluorescente	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp e <i>A. israeli</i>	Lobectomia Penicilina G	Alta
15 64/M	DS	Hálito fétido, escarro purulento e hemoptise	Pulmonar: cavidade parcialmente preenchida por secreção	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram +, sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Lobectomia Penicilina G	Alta
16 65/M	DS	Dispnéia, escarro purulento e hemoptise	Pulmonar: retração fibri-atalectásica	Histopatologia Gram	Filamentos finos, ramificados e Gram + sugestivos de <i>Actinomyces</i> sp	Lobectomia Penicilina G	Alta

ANEXO I - Actinomicose : continuação III

Caso Idade/ Sexo	CP/A	Sintomas	Apresentação clínica	Método diagnóstico	Achado microbiológico	Tratamento	Evolução
17 20/F	Gravidez, DS	Emagrecimento, astenia grave, tosse, febre	Pulmonar: fístula em região inframamária	Gram e cultivo	Filamentos Gram + <i>Actinomyces</i> sp.	Drenagem cirúrgica + Penicilina	Alta
18 42/M	TF, DS	ND	Facial: tumefação com várias fístulas	Gram	Grão actinomicótico	Não feito	ND
19 45/M	Tbc, DS	Dor torácica, escarro purulento, emagrecimento	Pulmonar: Infiltrado consolidativo	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta
20 29/M	Ausente	Dor e fístula cervical	Pulmonar: fístula esofagamediastinal	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta
21 37/M	Tbc, DS	Emagrecimento, disfagia, astenia	Pulmonar: nódulos e lesão escavada em LID; fístula cervical	Gram	Grão actinomicótico	Penicilina Amoxicilina Ác. clav.	Alta
22 51/M	Ausente	Febre, astenia	Pulmonar: derrame pleural e atelectasia no pulmão esquerdo	Histopatologia	Grão actinomicótico	Não feito	Óbito
23 35/M	Ausente	Febre, dor cervical	Pulmonar: região endurecida no tórax anterior esquerdo, com fístula única	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta
24 64/M	DPOC	ND	Pulmonar: consolidação	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta
25 35/M	Ausente	ND	Pulmonar	Gram, Histopatologia	Filamentos Gram +	ND	ND
26 28/F	Cirurgia ouvido D	Otorréia e cefaléia	Ouvido: opacificação do ouvido médio e externo	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta
27 46/F	DM, HAS, tabagista	Febre, tosse, sudorese noturna e emagrecimento	Pulmonar: nódulos e lesão escavada em LSD	Gram	Filamentos Gram +	Penicilina	Alta

DS, dentes sépticos; TF, traumatismo de face; HAS, hipertensão arterial; Tbc, tuberculose; DM, Diabetes melito; LSD, lobo superior direito; LID, lobo inferior direito; ND, não disponível no prontuário; Ác. clav., ácido clavulânico.

ANEXO II

ANEXO II – Nocardiose: características clínicas, radiológicas, diagnósticas e terapêuticas dos 27 pacientes diagnosticados no Laboratório de Micologia da Santa Casa Complexo Hospitalar de Porto Alegre, RS, Brasil

Caso Idade/ Sexo	Condição predisponente/ Associada	Sintomas	Apresentação clínica	Espécime clínico	Achado microbiológico *	Tratamento; evolução
1 39/M	Tabagismo	Febre, escarro purulento, diminuição da capacidade respiratória	Pulmonar: cavitação no lobo superior direito com áreas necróticas	Escarro e punção pulmonar	<i>N. asteroides</i>	SMT+TMP, ciclosporina; alta
2 46/F	Neoplasia cerebral, DPOC e corticoterapia	Febre	Pulmonar : lesão escavada e nodular em pulmão esquerdo	Escarro e punção pulmonar	<i>N. asteroides</i>	SMT+ TMP; óbito
3 49/F	Lúpus eritematoso sistêmico, corticoterapia, quimioterapia	Febre, emagrecimento, fraqueza, tosse e escarro purulento	Pulmonar	Escarro	<i>Nocardia</i> sp	SMT+ TMP; óbito
4 21/F	Transplante renal, corticoterapia, radioterapia	Febre, fraqueza, tosse e escarro purulento	Pulmonar	Líquido pleural	<i>N. asteroides</i>	SMT + TMP; alta
5 57/F	Hígido	Febre, tosse, escarro purulento	Sistêmico: consolidação em lobo inferior esquerdo, Abscesso axilar, sinais focais neurológicos	Escarro e Pus do linfonodo axilar direito	<i>Nocardia</i> sp	SMT + TMP; óbito
6 46/F	Neoplasia de mama, diabete, poliomiosite, corticoterapia, quimioterapia, radioterapia	Febre, tosse, escarro purulento, dor torácica, hemoptise	Pulmonar: consolidação e cavitação no lobo superior direito	Escarro	<i>Nocardia</i> sp	SMT + TMP; alta
7 71/M	HIV/AIDS, DPOC, pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Tosse, dispnéia, Emagrecimento	Pulmonar : consolidação bilateral	Aspirado transtraqueal	<i>N. asteroides</i>	SMT + TMP; óbito
8 34/F	Neoplasia de mama, radioterapia, corticoterapia	Tosse, escarro purulento, dispnéia, dor torácica, hemoptise	Pulmonar: consolidação com cavidade no lobo superior esquerdo	Escarro	<i>Nocardia</i> sp	SMT+ TMP; Óbito
9 46/M	DPOC e hepatite	Tonturas, vômitos	Sistêmica: nódulos cerebrais e pulmonares	Bióspia pulmonar	<i>Nocardia</i> sp	SMT+TMP, Penicilina G; óbito
10 45/M	Neoplasia pulmonar, radioterapia	Tosse seca febre, dispnéia, Emagrecimento, dor torácica	Pulmonar: espessamento pleural costal lateral	Líquido pleural	<i>Nocardia</i> sp	Pleurostomia SMT+TMP Vancomicina; Alta
11 42/M	Diabete, corticoterapia, DPOC, esclerose múltipla	ND	Sistêmica: abscesso na região inguinal (pele) e artrite séptica	Pus de abscesso na região inguinal	<i>Nocardia</i> sp	SMT + TMP; alta
12 25/M	Corticoterapia, poliomiosite	Tosse, escarro purulento, dor torácica, hemoptise	Pulmonar: consolidação em ambos pulmões, cavidade no lobo inferior esquerdo	Punção pulmonar	<i>Nocardia</i> sp	SMT + TMP; Alta

ANEXO II - Nocardiose: continuação I

Caso Idade/ Sexo	Condição predisponente/ Associada	Sintomas	Apresentação clínica	Espécime clínico	Achado microbiológico*	Tratamento, evolução
13 71/M	HIV/AIDS, DPOC	Tosse, escarro purulento, dispnéia, emagrecimento	Pulmonar: consolidação em ambos os pulmões	Escarro	<i>N. asteroides</i>	SMT+TMP; Óbito
14 30/M	Transplante renal, quimioterapia, corticoterapia	ND	Pulmonar: consolidação no lobo inferior direito e derrame pleural	Líquido pleural	<i>N. asteroides</i>	SMT+TMP; Alta
15 58/M	Transplante hepático, sepse	Febre	Pulmonar: nódulo (3cm) no lobo médio direito	Punção pulmonar	<i>Nocardia</i> sp	Sem tratamento; óbito
16 44/F	Transplante hepático, quimioterapia, corticoterapia	Febre, desnutrição, emagrecimento	Sistêmica: dor e fístula entérica abdominal	Pus de fístula abdominal	<i>Nocardia</i> sp	Imipenen + Vancomicina; óbito
17 50/F	Asma, corticoterapia	Tosse, escarro purulento, dispnéia	Pulmonar: lesões nodulares, escavadas e granulomatosas	Escarro	<i>N. abscessus</i> (<i>N. asteroides stricto sensu</i> tipo I)	SMT+ TMP; alta
18 55/F	Lesões fibróticas após tuberculose e DPOC	Febre e tosse	Pulmonar: hemoptise	ND	<i>Nocardia</i> sp	SMT+TMP Cefuroxima Gentamicina; óbito
19 75/M	Corticoterapia	Tosse, escarro purulento, dor crônica na lombar	Sistêmica: destruição das vértebras, nódulos ganglionares, consolidação pulmonar, abscesso na tireóide	Punção de abscesso na tireóide	<i>N. farcinica</i> (<i>N. asteroides stricto sensu</i> tipo V)	SMT+TMP; óbito
20 56/M	Hepatite, HAS, diabete, tabagista, icterícia, desidratação, leucocitose	Edema de membro inferior direito	Micetoma actinomicótico no membro inferior direito	Pus de membro inferior direito	<i>N. asteroides</i>	Penicilina Oxacilina; Óbito
21 ND/M	ND	ND	Micetoma actinomicótico do pé esquerdo: tumefação com fístula e grão	Pus de fístula do pé esquerdo	<i>N. brasiliensis</i>	ND
22 84/F	Linfoma cutâneo, corticoterapia sistêmica	Febre, hipotiroidismo, dor torácica	Sistêmica: Lesão nodular e escavação central em ápice pulmonar e RM de crâneo e coluna toraco-lombar lesões compatível com infecção sistêmica	Escarro e punção pulmonar	<i>N. pseudobrasiliensis</i>	SMT + TMP; alta
23 62/M	Transplante cardíaco	ND	Pulmonar: Lesão nodular com necrose central, com crescimento ao longo da pleura	Punção pulmonar	<i>N. farcinica</i> (<i>N. asteroides stricto sensu</i> tipo V)	SMT + TMP; óbito

ANEXO II - Nocardiose: continuação II

Caso Idade/ Sexo	Condição predisponente/ Associada	Sintomas	Apresentação clínica	Espécime clínico	Achado microbiológico*	Tratamento, evolução
24 ND/M	Tabagista, endocardite	Febre, sudorese, mialgia, icterícia, diarréia e vômito	Sistêmica: Vegetação no material da prótese	Hemocultivo	<i>Nocardia</i> sp	ND
25 58/M	Pneumonia	Febre	Sistêmica: abscesso cerebral	Abscesso cerebral	<i>Nocardia</i> sp	SMT + TMP; Alta
26 54/M	Tabagista e pneumectomia	Tosse	Pulmonar: hemoptise		<i>Nocardia</i> sp	ND
27 77/F	Hipotireoidismo, lobectomia, enfisema	Hemoptise	Pulmonar: Bronquiectasia cicatricial, nódulo e.m lobo superior direito e cavidade com colonização actinomicética	Secreção de cavidade pulmonar	<i>N. cyriacigeorgica</i> (<i>N.</i> <i>asteroides stricto sensu</i> tipo IV)	Ressecção cirúrgica; Alta

DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; SMT+TMP, sulfametaxazol+trimetoprim; ND, não disponível em prontuário; HIV/AIDS - *human immunodeficiency virus* - vírus da imunodeficiência humana/*acquired immunodeficiency syndrome* - síndrome da imunodeficiência adquirida; MID, membro inferior direito.

ANEXO III

Anexo III - Declaração referente a aspectos de Ética Médica

O presente estudo é exclusivamente epidemiológico, não envolvendo a realização de qualquer intervenção terapêutica. Todas as informações clínico-epidemiológicas necessárias para o estudo serão obtidas através de revisão de prontuários, não havendo qualquer contato direto entre investigadores e pacientes. A pesquisa tem interesse puramente científico.

As informações referentes aos pacientes serão mantidas em completo sigilo; os autores firmam compromisso com a confidencialidade, garantindo o sigilo quanto à identificação dos pacientes incluídos no estudo.

O projeto foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa-Complexo Hospitalar e foi aprovado. Certificamos que o estudo observará todos os padrões éticos estabelecidos pela Instituição.

INAJARA SILVEIRA DOS SANTOS

Bióloga

Curso de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

PROF. DR. LUIZ CARLOS SEVERO

Micologista e Pneumologista, Doutor em Medicina

Professor Associado (nível 1), Pesquisador 1 B CNPQ. Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

ANEXO IV

Instrumento para colheita de dados

Dados de identificação

Nome: _____ Registro: _____

Profissão: _____

Data internação: ___ / ___ / _____ Idade: _____ Sexo () M () F

Hospital: _____ Nº caso: _____

Condições predisponentes

Diabete melito () Sim () Não () Não informado

Insuficiência renal () Sim () Não () Não informado

HIV () Sim () Não () Não informado

Neutropênico () Sim () Não () Não informado

Sepse bacteriana () Sim () Não () Não informado

Tratamento dentário Qual: _____

Neoplasia Qual: _____

Trauma Qual: _____

Transplante Qual: _____ Tempo: _____

Outro: _____ Qual: _____

Dados clínicos

Motivo Internação: _____

Unidade internação () Clínica () Cirúrgica

Cateter () venoso central () Arterial

NPT () Sim () Não () Não informado Nº dias: _____

Terapia intensiva () Sim () Não () Não informado

Ventilação mecânica () Sim () Não () Não informado

Febre () Sim () Não () Não informado

Máx _____ °C Nº dias _____

Lesões disseminadas: _____

Comprometimento do SNC: _____

Deterioração clínica sem outra explicação: _____

Alterações compatíveis com o quadro de actinomicetose: _____

Análise anátomo-patológica

Material: _____

Exame macroscópico: _____

Diagnóstico: _____

BAAR: _____

Pesquisa de fungos: _____

Conclusão: _____

Exame citopatológico

Material: _____

Diagnóstico: _____

Análise Microbiológica

Realizado (**Anexo I**)

Não realizado

Terapia antimicrobiana

Antibiótico Sim Não Não informado Qual? _____

Há quanto tempo: _____

Antifúngico Sim Não Não informado Qual? _____

Há quanto tempo: _____

Antituberculosos Sim Não Não informado Qual? _____

Há quanto tempo: _____

Corticóide Sim Não Não informado Qual? _____

Há quanto tempo: _____

Outros: _____

Evolução

Alta hospitalar Data: _____ Duração internação: _____

Complicações Qual(is): _____

Óbito Data: _____ Causa: _____

ANEXO I

Análise Microbiológica I

Espécime clínico observado: _____

Microscopia: _____

Bacterioscopia

Presença de filamentos ramificados bacilares e cocóides gram positivos Sim Não

Presença de coco-bacilos gram positivos filamentosos e ramificados Sim Não

Presença de coco-bacilos gram positivos Sim Não

Coloração para Kinyoun

Parcialmente álcool-resistente Sim Não

Coloração de Ziehl-Neelsen

Fortemente álcool-resistente Sim Não

Análise Microbiológica II

Material: _____

Exame Direto: _____

Coloração pela prata: _____

Cultivo à 25 °C Sim Não Obs.: _____

Cultivo à 35 °C Sim Não Obs.: _____

Cultivo para *Mycobacterium* ()Sim ()Não Obs.: _____

Cultivo para anaeróbios ()Sim ()Não Obs.: _____

Obs.: _____
