

intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Silvio Alencar Marques: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.







Conflito de interesse

Nenhum.

Referências

- Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of Varicella-Zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10:609–20.
- Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD, et al. Varicella-Zoster virus infections, Biology, natural history, treatment and prevention. *Ann Intern Med*. 1988;108:221–37.
- Gnann JW. Varicella-Zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002;186(Suppl.1):S91–8.
- Galvão LO, Reis CMS, Alves NL, Maciel ES. Severe varicella in a child immunosuppressed with methotrexate. *An Bras Dermatol*. 2022;97:184–8.
- Marques SA, Abbade LPF. Severe bacterial skin infections. *An Bras Dermatol*. 2020;95:407–17.

- Marin M, Watson TL, Chaves SS, Civen R, Watson BM, Zhang JX, et al. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S94–100.
- Dits H, Frans E, Wilmer A, Ranst MV, Fevery J, Bobbaers H. Varicella-Zoster virus infection associated with acute liver failure. *Clin Infect Dis*. 1998;27:209–19.
- Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC 3rd. Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1992;117:358–63.
- Chong PP, Avery RK. A comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther*. 2017;39:1581–98.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:309–18.

Ingrid Rocha Meireles Holanda ^{a,*},
 Marina Oliveira Dias ^a, Rebecca Perez de Amorim ^a,
 Aline Lutz Garcia ^a,
 Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida ^a
 e Silvio Alencar Marques ^{a,b}

^a Departamento de Dermatologia, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Botucatu, SP, Brasil

^b Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico de Imagem e Radioterapia, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: ingmeireles@hotmail.com (I.R.M. Holanda).

Recebido em 16 de agosto de 2022; aceito em 16 de outubro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.027>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Micobacteriose não tuberculosa (*Mycobacterium chelonae*): desfecho fatal em paciente com lúpus eritematoso sistêmico grave^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) apresentando lesões cutâneas prenunciam desafio diagnóstico,

visto que as lesões podem indicar atividade da doença, erupção medicamentosa, vasculite lúpica e mais raramente infecções oportunistas.^{1,2} Dentre esta última, as micobactérias não tuberculosas (MNT) ou micobactérias atípicas são causa crescente de infecções cutâneas, especialmente em pacientes imunocomprometidos, incluindo portadores de doenças autoimunes, como o LES.³

Neste relato, apresentamos paciente do sexo feminino, 37 anos, com diagnóstico prévio de LES havia três anos, em uso de metotrexato 15mg/semana, hidroxiclo- roquina 400 mg/dia e prednisona 15 mg/dia, sem histórico de outras medicações imunossupressoras. Referia o aparecimento de lesões cutâneas há dois meses. Ao exame dermatológico, apresentava máculas, pápulas e nódulos eritematoso-violáceos (mais palpáveis que visíveis), endurecidos, dolorosos, alguns fistulizados e com drenagem de exsudação purulenta, distribuídos na face medial da coxa direita (figs. 1 e 2).

Internada para investigação da atividade lúpica e tromboembolismo pulmonar (TEP) em virtude da queda do estado geral, alterações hematológicas e respiratórias. Durante a internação, evoluiu com picos febris, e foi tratada com cefe-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.027>

☆ Como citar este artigo: Barbosa BEC, Lacerda PN, Campos LM, Marques MEA, Marques SA, Abbade LPF. Nontuberculous mycobacteriosis (*Mycobacterium chelonae*): fatal outcome in a patient with severe systemic lupus erythematosus. *An Bras Dermatol*. 2023;98:878–81.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Infectologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

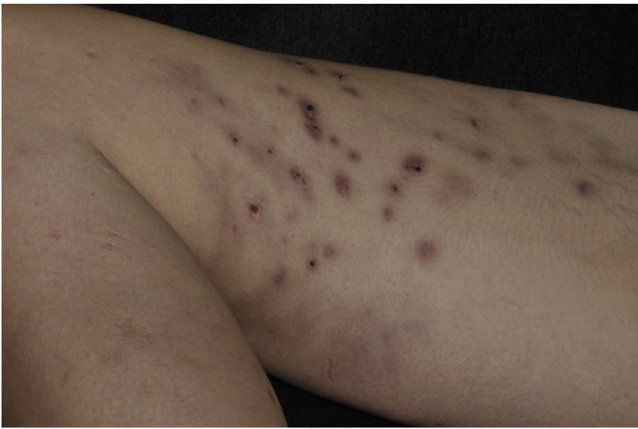


Figura 1 Máculas e nódulos eritemato-violáceos, exulcerados, alguns recobertos por crostas hemáticas localizados na face medial da coxa direita



Figura 2 Detalhe dos nódulos eritemato-violáceos, exulcerados com crostas hemáticas e necróticas

pime, imipeném e vancomicina, sem melhora das lesões cutâneas e do quadro clínico sistêmico.

O exsudato da lesão cutânea foi enviado para cultura de bactérias, de fungos e de micobactéria e realizadas hemoculturas. Todos os resultados foram negativos. Sorologias para HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis foram não reagentes. Baciloscopias foram negativas.

Realizada biópsia cutânea, que evidenciou processo inflamatório granulomatoso epitelióide envolvendo cavidade cística e necrótica, composto por neutrófilos (fig. 3). Na coloração Ziehl Neelsen, observou-se bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) no citoplasma de macrófagos no processo granulomatoso sugerindo micobacteriose não tuberculosa (fig. 4). Iniciado tratamento empírico composto por rifampicina, etambutol e azitromicina, mas fez uso por apenas dois dias, pois a paciente evoluiu com insuficiência respiratória e óbito secundário ao evento tromboembólico. Não houve indícios de infecção sistêmica pela micobactéria (hemoculturas negativas).

O fragmento da biópsia foi enviado para cultura e análise da reação em cadeia da polimerase (PCR) no Laboratório de Microbiologia do Instituto Lauro de Souza Lima. Na cultura houve crescimento em cinco a seis dias de *Mycobacterium* spp. de crescimento rápido. A PCR foi realizada pela

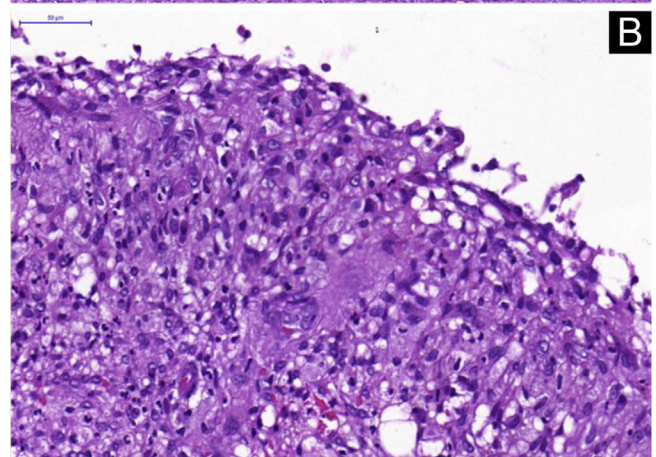
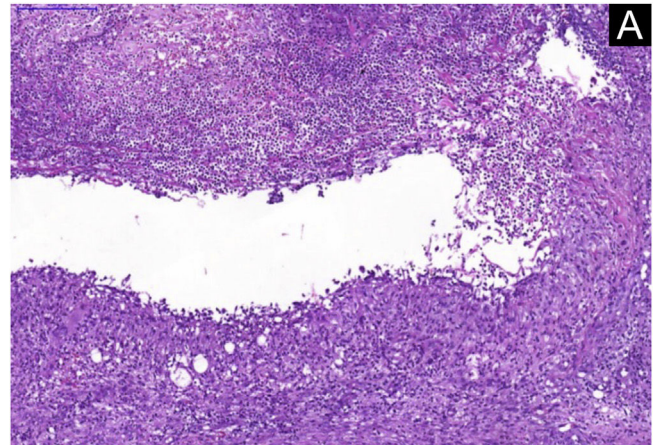


Figura 3 Histopatológico. (A) Processo inflamatório granulomatoso neutrofílico com acometimento superficial e profundo da derme (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (B) Processo inflamatório granulomatoso epitelióide envolvendo cavidade cística e necrótica, neutrófilos, restos celulares (Hematoxilina & eosina, 400 ×)

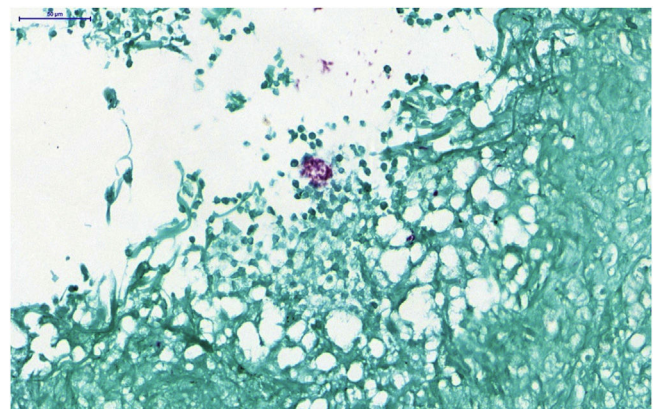


Figura 4 Histopatologia com detalhe para presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) formando agregados extracelulares (Ziehl Neelsen, 400 ×)

técnica *restriction enzyme analysis* (PRA), a qual consiste na amplificação de DNA com *primers* específicos para uma sequência de 441 pb do gene *hsp65*. O produto da PCR foi clivado com as enzimas de restrição *BstEII* e *HaellI*. O resultado dessa análise foi liberado após o falecimento da paciente, identificada como *Mycobacterium chelonae*.

As infecções por MNT são aquelas causadas por outras micobactérias patogênicas além das infecções por *M. tuberculosis* ou *M. leprae*, e anteriormente conhecida como micobacteriose atípica, anônima, oportunista ou não classificada.³ A apresentação clínica das MNT depende da espécie da micobactéria e pode se manifestar por pápulas, placas, nódulos, abscessos e úlceras. Os padrões histopatológicos podem incluir achados não específicos de inflamação subcutânea, abscessos, granulomas e nódulos.^{4,5}

A incidência de infecção cutânea por MNT aumentou nas últimas décadas em virtude do maior uso de terapia imunossupressora e de melhores métodos de detecção. A histopatologia não é específica para cada espécie; algumas espécies são de crescimento lento e difíceis de cultivar, dificultando o diagnóstico.^{5,6}

É necessário alto índice de suspeita de infecção por MNT em pacientes com LES, já que a apresentação inicial pode mimetizar diversas manifestações cutâneas do lúpus. A hipótese deve ser aventada em pacientes com lesões cutâneas indolentes, especialmente se as culturas bacterianas de rotina forem negativas. A investigação molecular, por PCR, pode aumentar a sensibilidade e especificidade, mas, quando o diagnóstico é tardio, a terapia dependerá do agente causador.³

Quase todas as espécies de micobactérias já identificadas são capazes de provocar infecção da pele e do tecido subcutâneo; os principais agentes isolados são *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. marinum* e *M. ulcerans*. *Mycobacterium chelonae* isolada no presente caso é encontrada em ambientes aquáticos, solo, instrumentos cirúrgicos e caracteriza-se por ter crescimento rápido em cultura. Infecções localizadas foram relatadas associadas à tatuagem, procedimentos em pedicures e estéticos. Infecção disseminada geralmente está associada a indivíduos imunocomprometidos, afetando predominantemente os membros inferiores.^{7,8}

As melhores opções terapêuticas descritas para *M. chelonae* são tobramicina, imipeném, claritromicina, linezolida e cotrimoxazol. Independentemente da escolha dos antibióticos, a terapia pode ter duração de meses a mais de um ano. Intervenção cirúrgica também pode ser empregada.³

O desfecho fatal associado ao fenômeno tromboembólico logo após o início da poliquimioterapia pode ser consequência da própria infecção grave, relacionado ao LES, como também ser evento adverso dos fármacos recém-introduzidos, com destaque para a rifampicina. Coagulopatia induzida por rifampicina é complicação rara, mas sua influência não pode ser descartada no presente relato.⁹ Vale ressaltar que a paciente apresentou episódio prévio de tromboembolismo pulmonar, mas com pesquisa de autoanticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico IgM e IgG negativos.

O presente relato de caso teve como objetivo destacar a necessidade de suspeição do diagnóstico de infecções causadas por MNT, visto que as infecções oportunistas estão em crescente aumento em nosso meio. Salienta-se também

alertar quanto à dificuldade de cultivo desses microrganismos e à elevada morbi-mortalidade dessa doença.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bárbara Elias do Carmo Barbosa: Elaboração do texto; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Priscila Neri Lacerda: Elaboração do texto; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Luana Moraes Campos: Elaboração do texto; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Mariângela Esther Alencar Marques: Elaboração do texto; participação efetiva na orientação; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Silvio Alencar Marques: Elaboração do texto; participação efetiva na orientação; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Luciana Patrícia Fernandes Abbade: Elaboração do texto; participação efetiva na orientação; participação efetiva na propedêutica; revisão de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.







Agradecimentos

Agradecemos à fotógrafa Eliete Correia Soares pelas fotografias da paciente e à pesquisadora Ida Maria Foschiani Dias Baptista do Laboratório de Microbiologia do Instituto Lauro de Souza Lima.

Referências

1. Lenormand C, Lipsker D. Lupus erythematosus: Significance of dermatologic findings. *Ann Dermatol Venereol*. 2021;148:6–15.
2. Singh BK, Singh S. Systemic lupus erythematosus and infections. *Reumatismo*. 2020;72:154–69.
3. Nogueira LB, Garcia CN, Costa MSCD, Moraes MB, Kurizky PS, Gomes CM. Non-tuberculous cutaneous mycobacterioses. *An Bras Dermatol*. 2021;96:527–38.
4. Abbas O, Marrouch N, Kattar MM, Zeynoun S, Kibbi AG, Rached RA, et al. Cutaneous non-tuberculous Mycobacterial infections: a clinical and histopathological study of 17 cases from Lebanon. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:33–42.
5. Chung J, Ince D, Ford BA, Wanat KA. Cutaneous infections due to nontuberculous mycobacterium: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:867–78.
6. Dodiuk-Gad R, Dyachenko P, Ziv M, Shani-Adir A, Oren Y, Mendelovici S, et al. Nontuberculous mycobacterial infections of the

- skin: a retrospective study of 25 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:413.
7. Lage R, Biccigo DGZ, Santos FBC, Chimara E, Pereira ESP, DaCosta A. *Mycobacterium chelonae* cutaneous infection in apatient with mixed connective tissue disease. *An Bras Dermatol.* 2015;90:104–7.
 8. Rasool S, Afifi A, De Lord D. Case of atypical cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection in patient of systemic lupus erythematosus after cyclophosphamide therapy. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e231930.
 9. Tiperneni R, Khalid F, Fichadiya H, Al-Alwan A, Mohan G, Heis F. Deranged haemostasis: rifampin-induced coagulopathy. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2022;13(9):003380.

Bárbara Elias do Carmo Barbosa ^a,
Priscila Neri Lacerda ^a, Luana Moraes Campos ^b,
Mariângela Esther Alencar Marques ^c,
Silvio Alencar Marques ^a
e Luciana Patrícia Fernandes Abbade ^{a,*}

^a *Departamento de Infectologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil*

^b *Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil*

^c *Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil*

*Autor para correspondência.

E-mail: fernandes.abbade@unesp.br (L.P. Abbade).

Recebido em 14 de outubro de 2022; aceito em 15 de dezembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.025>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).