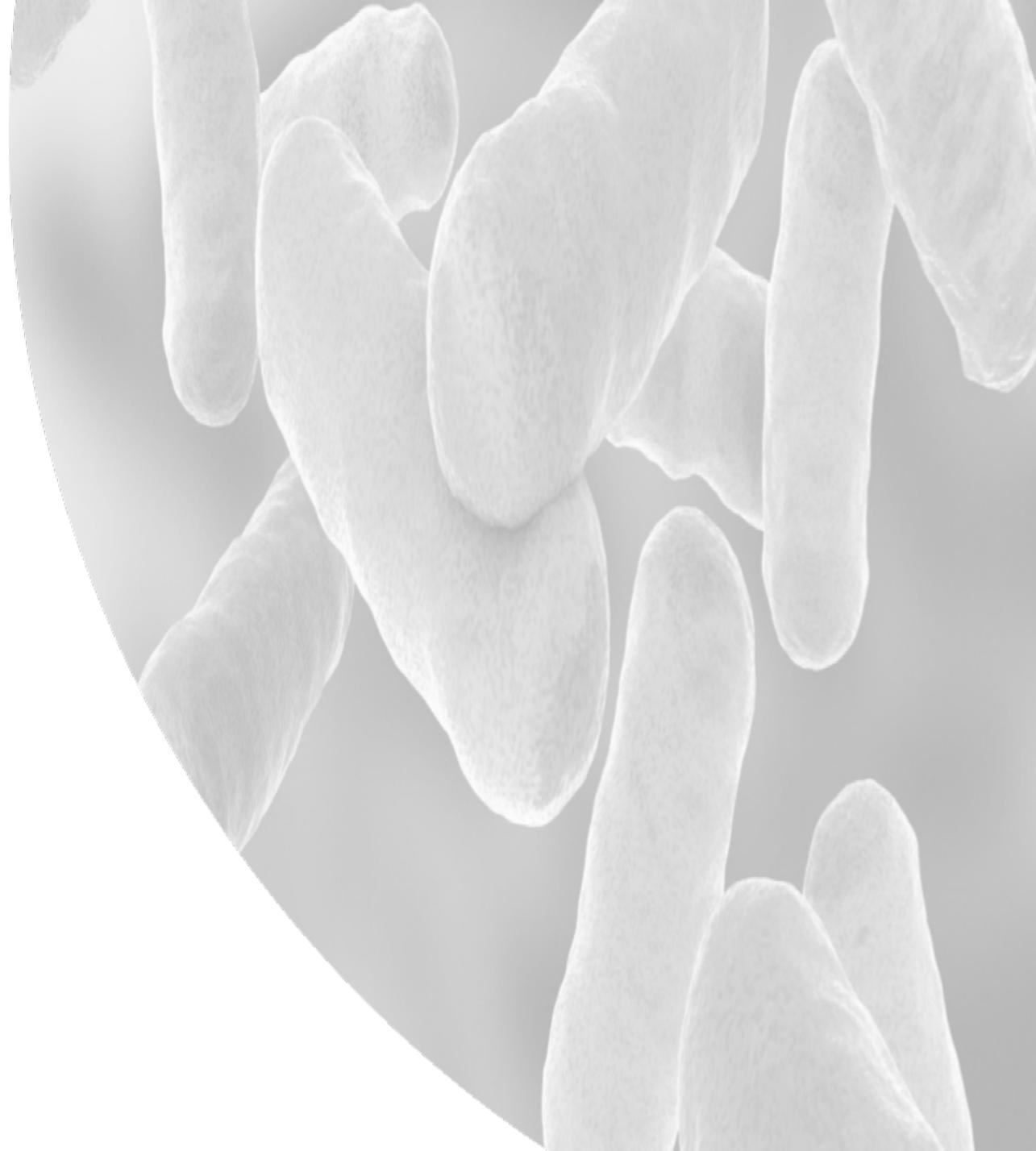


Mycobacterium

#pagandomyco

Ana Carolina Barros, Carolina Camões, Dayane Lima, Jaqueline Alonso, Luan Souza, Luana Minami, Lucas Morita, Luiz Eduardo, Matheus Moser, Taís Forte, Talita Bezerra, Tomais Jerônimo e Vagner Braga

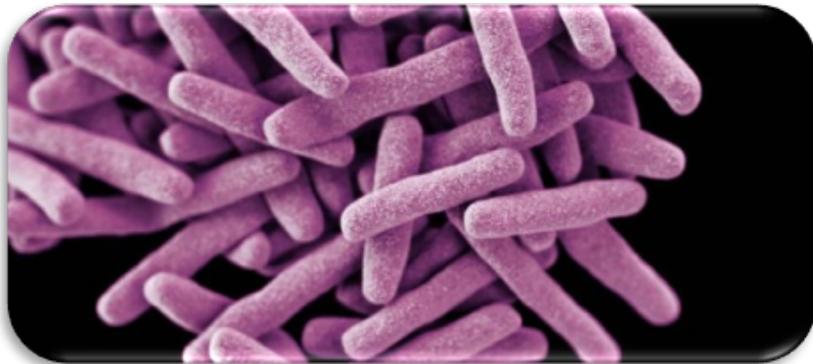
Disciplina de Microbiologia Básica -
2018



INTRODUÇÃO

O gênero *Mycobacterium* é considerado um intermediário taxonômico entre as eubactérias e os actinomicetos, pertencendo a ordem *Actinomycetales* dentro da família *Mycobacteriaceae*. Compartilha muitas características com os gêneros *Actinomyces* e *Corynebacterium*. Dentro do gênero são mais de 160 espécies conhecidas, entretanto, somente alguns subtipos são patogênicos para o homem.

Mycobacterium sp.

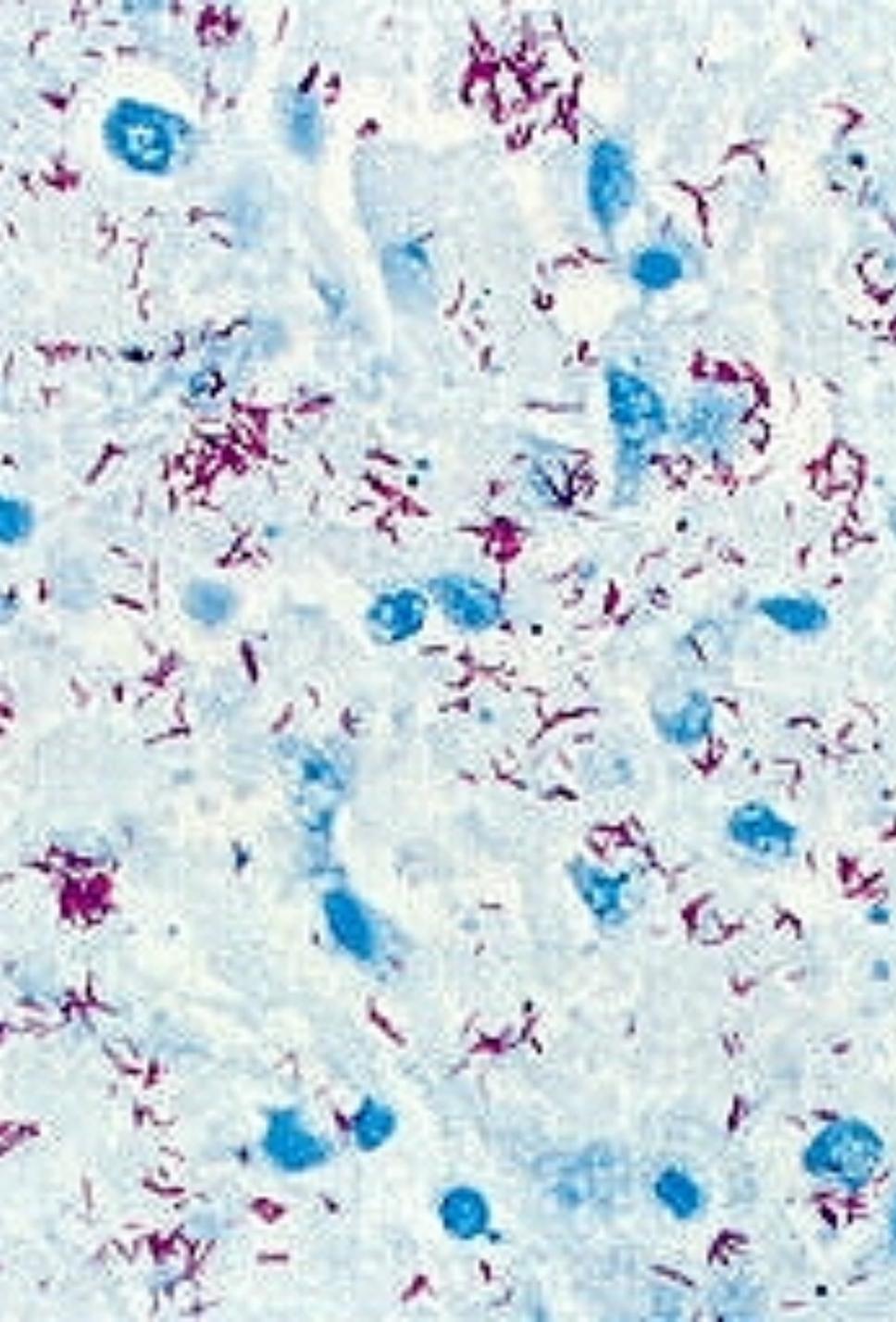


Actinomyces



Corynebacterium



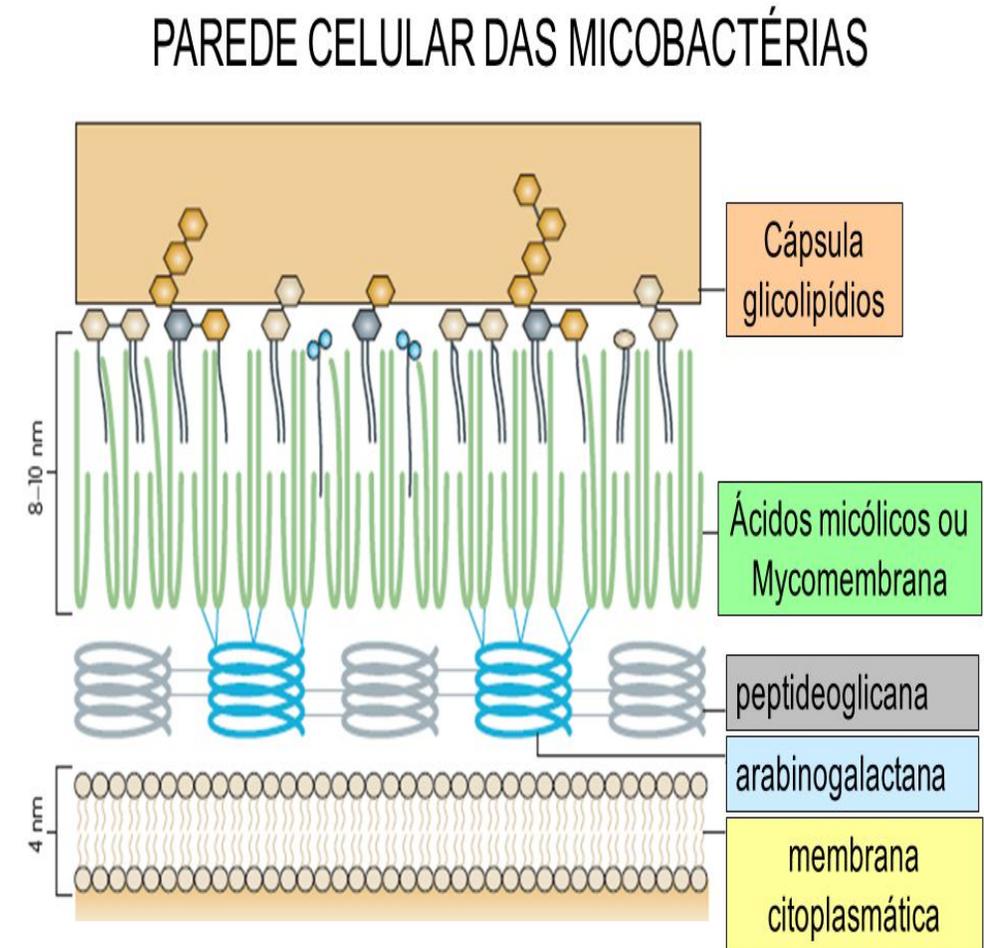


CARACTERÍSTICAS GERAIS

- As micobactérias são aeróbias estritas;
- Bacilos pleomórficos, não flagelados, não formam esporos, não produzem toxinas e não possuem cápsula.
- Lipídios complexos presentes no envelope celular em quantidade e variedade.
- Infectam e se proliferam no interior de macrófagos.
- Retém fucsina básica pela parede celular, mesmo na presença de álcool e ácido - bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) de forma que são coradas através da técnica Ziehl-Neelsen.

PAREDE CELULAR

- Contém o ácido N-glicolilmurâmico ao invés de ácido N-acetilmurâmico.
- Cerca de 60% da parede celular é composta por ácidos **micólicos**.
- O gradiente de fluidez da parede celular micobacteriana apresenta regiões externas mais fluidas que as internas. Tal propriedade confere baixa permeabilidade da parede a solventes hidrofílicos como, por exemplo, drogas com essa propriedade.

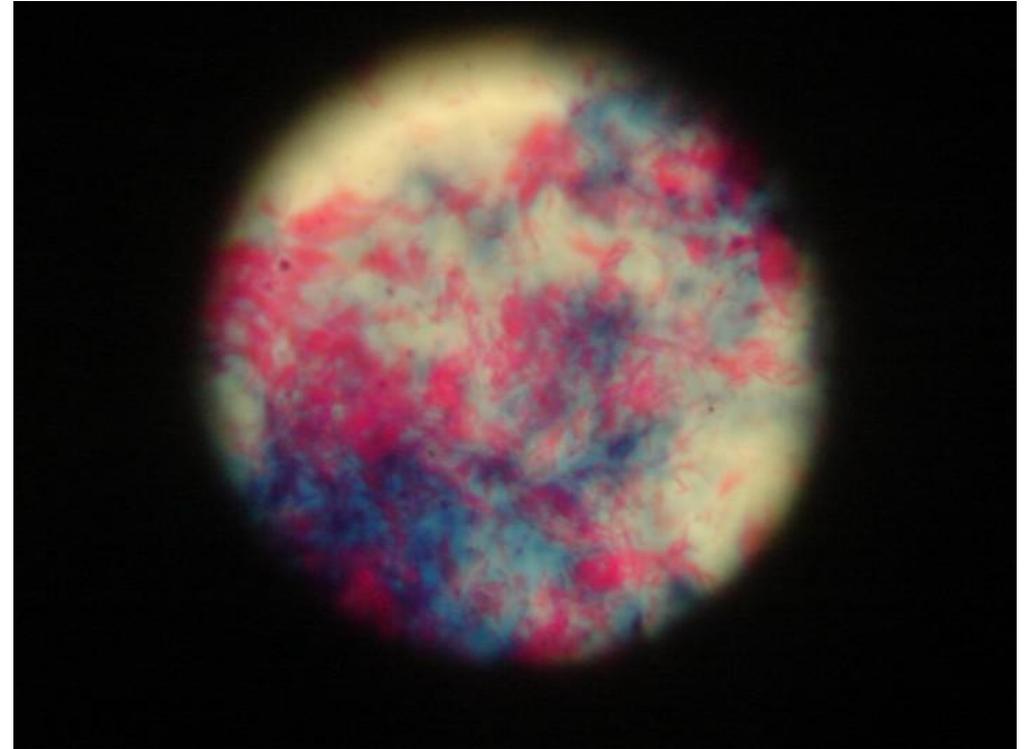


MICOBACTÉRIAS ATÍPICAS

A maioria das espécies de micobactérias são saprófitas, entretanto, existem, atualmente, 35 espécies perfeitamente identificadas, das quais 12 são patogênicas. As micobactérias atípicas não apresentam especificidade para determinado animal ou ambiente, são exemplos:

- *M. africanum*
- *M. caprae*
- *M. microti*

Os subtipos da espécie de maior importância clínica são as M. tuberculosis e as M. leprae.



Tuberculose: Histórico

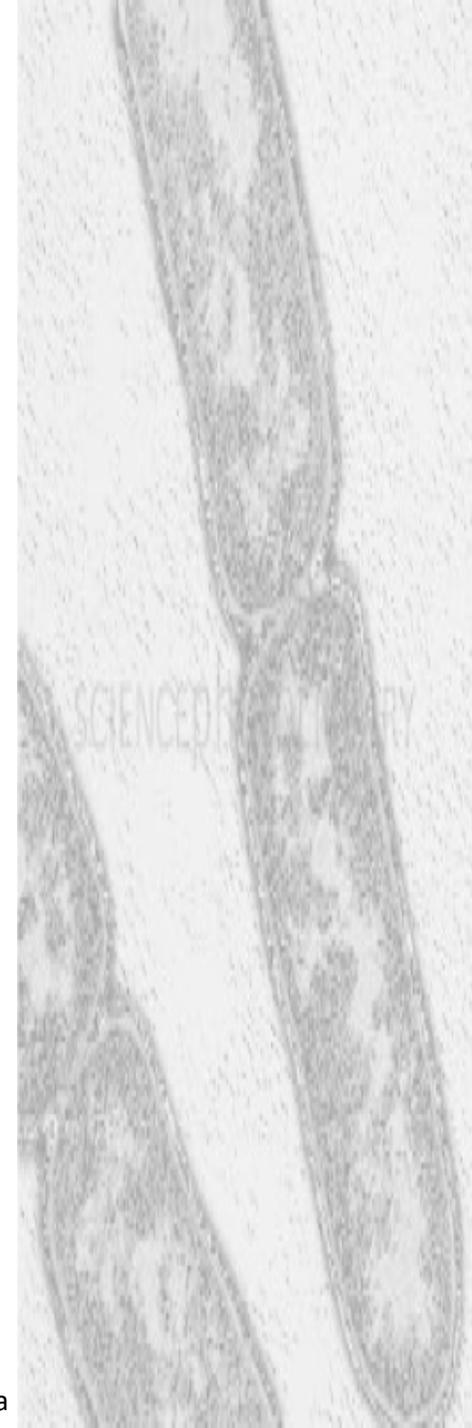
- Principal causadora de morte no final do século XIX e início do século XX;
- Robert Koch, apresentou em 1882 o isolamento e cultivo , a partir de tubérculos macerados, do *M. tuberculosis*, identificado como o agente etiológico da tuberculose e passou a ser conhecido como bacilo de Koch;
- Segunda Guerra Mundial: introdução de antibióticos como a estreptomicina e quimioterápicos como isoniazida e ácido para-aminosalicílico;
- Tratamento no Brasil:
 - 1927: Foi aplicada pela primeira vez a BCG oral em recém nascidos;
 - Na década de 40 a morbidade dessa doença foi drasticamente reduzida devido a introdução de drogas tuberculostáticas;
 - 1973: implantava-se a vacinação com BCG intradérmica, que passou a ser obrigatória em 1976;
 - 1979: foi introduzido o tratamento de curta duração(6 meses), baseado em rifampicina, isoniazida e pirazinamida.



Robert Koch (1843- 1910)

Mycobacterium tuberculosis

- *Mycobacterium tuberculosis* é o principal agente etiológico da tuberculose no homem.
- Bacilo de 0,3/0,6 micrometros de diâmetro e comprimento de 1,0/4,0 micrometros.
- Patógeno intracelular de macrófagos;
- Tem regulação controlada pelo sistema imune do hospedeiro;
- Na maioria das vezes é condicionado a um estado de dormência;
- Tempo de geração: aproximadamente 24 horas;
- A partir do sequenciamento completo do genoma da linhagem mais bem caracterizada, o *M. tuberculosis* H37Rv, viu-se que entre algumas proteínas secretadas identificadas e que poderiam atuar como fatores de virulência estão as fosfolipases C, lipases e esterases.



Dormência e Reativação do *M. tuberculosis*

- A tuberculose latente caracteriza-se por ser uma síndrome clínica decorrente da exposição à bactéria, do estabelecimento da infecção e da geração de resposta imune do hospedeiro para controlar o bacilo, forçando-o a um estado de quiescência no tecido infectado.
- Redução do metabolismo bacteriano, em função da resposta imune;
- Contém, mas não erradica a infecção;
- A tuberculose latente não se caracteriza como uma doença infecciosa;
- Condições imunossupressoras comprometem a eficácia do sistema imune, permitindo a reativação do bacilo até então dormente;
- Entre pacientes com AIDS, imunodeprimidos, podem ocorrer infecções oportunistas causadas pelas micobactérias atípicas, que incluem o complexo *M. avium*, *M. Kansassi*, *m. Fortuitum* e *M. chelonae*, ainda que espécies sejam essencialmente saprofíticas.

Dormência e Reativação do *M. tuberculosis*

- A tuberculose induz o desenvolvimento de AIDS em pacientes HIV positivos
- O diagnóstico de tuberculose entre pacientes HIV positivos tornou-se mais difícil devido a fatores como: falsos-negativos nos testes de tuberculina; achados atípicos em raio X torácicos de tuberculose pulmonar; quadro pulmonar com esfregaço de escarro negativo para BAAR e tuberculose extrapulmonar.
- Uma epidemia de HIV favorece o surgimento de linhagens do bacilo resistentes a drogas em pacientes coinfectados, uma vez que, nestes casos, há um maior índice de abandono do tratamento, além de facilitar uma rápida disseminação destas linhagens para outras pessoas.



TUBERCULOSE

Doença bacteriana infecciosa. Afeta principalmente os pulmões e pode ser grave.

Rara

Casos por ano: menos de 150 mil (Brasil)



Pode ser parcialmente evitada com vacina



O tratamento é feito com auxílio médico



Propaga-se facilmente



Requer um diagnóstico médico



Sempre requer exames laboratoriais ou de imagem



Médio prazo: resolve-se em questão de meses

Consulte um médico para receber orientação

Fontes: Hospital Israelita A. Einstein e outros. [Saiba mais](#)

Diagnóstico

- *Teste cutâneo da tuberculina:* teste de triagem para infecção

- *Exame microscópico de esfregaço:* Passo inicial no diagnóstico laboratorial de casos ativos

» Pode ser um exame convencional com coloração álcool-ácida ou o teste mais específico de microscopia com anticorpos fluorescentes.

- Teste cutâneo x Novo teste

» O novo teste possui muito mais especificidade e menor reatividade cruzada com a vacinação BCG, porém ele *não distingue infecção latente de infecção ativa.*

TUBERCULOSE

Tratamento

- 1944: primeiro antibiótico efetivo no tratamento da tuberculose: **Estreptomina**
 - Cerca de 10 drogas são aprovadas para o tratamento da tuberculose, sendo muitas consideradas secundárias.
 - As duas drogas mais potentes anti-tuberculose são: a **Isoniazida** e a **Rifampina**.
 - Tratamento atual para a TB recomendado pela OMS: requer a adesão dos pacientes a um mínimo de seis meses de antibioticoterapia, que inclui três ou quatro drogas.
- » Tratamento prolongado: é necessário, uma vez que, o bacilo da tuberculose cresce muito lentamente ou está em estado dormente e muitos antibióticos somente são efetivos contra as células em crescimento.

Maior eficiência no tratamento

- Pacientes perdem a confiança em seguir um regime tão prolongado
 - » Há um aumento da emergência de resistência da bactéria
- Para maior efetividade, é necessário o desenvolvimento de novas drogas que:
 - » Reduzam o tempo de tratamento para menos de três meses de duração;
 - » Matem os bacilos persistentes que possam se reativar mais tarde;
 - » Sejam ativas contra linhagens resistentes a múltiplas drogas.

Vacina BCG

- Cultiva viva de *M. bovis* que foi tornada avirulenta pelo longo cultivo em meios artificiais.
- Pessoas que receberam a vacina mostram uma reação positiva aos testes de tuberculina
- Muito eficiente em crianças, porém tem eficiência que beira a zero quando aplicada em adultos e adolescentes
- Trabalho recente: indica que a exposição a membros do complexo *M. avium-intracellulare* ambiental podem interferir com a eficácia da vacina BCG

Importância para Odontologia

- A tuberculose que é uma doença que pode afetar a língua, mandíbula, maxila, lábios, processos alveolares, gengiva e mucosa jugal.
- *O cirurgião dentista deve:*
 - » Saber qual o tratamento mais adequado e como deve ser realizado;
 - » Conhecer quais métodos de biossegurança deve adotar no caso do tratamento dos pacientes com tuberculose.

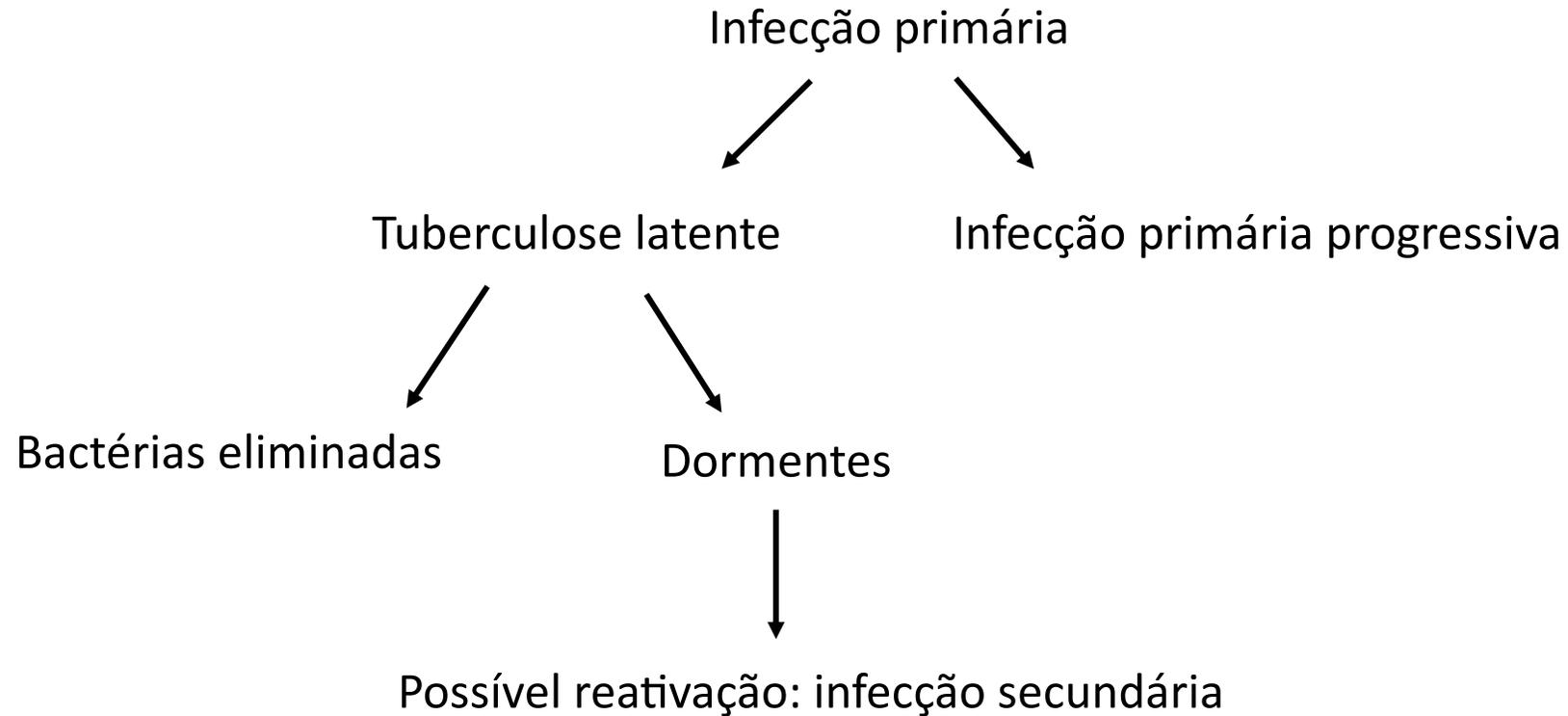
PATOGÊNESE DA TUBERCULOSE

Infecção primária

- Contato com a *M. tuberculosis* e sua chegada no pulmão.
- Ativação do sistema imune e acúmulo de macrófagos.
- Formação de granuloma e Foco de Gohn.
- Proliferação interna em macrófagos.
- Chegada da bactéria aos linfonodos pulmonares.
- Granuloma + linfonodo infectado = Complexo de Gohn.

PATOGÊNESE DA TUBERCULOSE

Infecção primária



PATOGÊNESE DA TUBERCULOSE

Infecção secundária

- Duas possíveis origens: reativação ou reinfeção.
- Reativação: retorno das infecções causado por baixa imunidade.
- Reinfeção: retorno causado por um novo contato com a bactéria.

Mycobacterias não tuberculosas

- As *mycobactérias* não tuberculosas (MNT) encontram-se dispersas na natureza incluindo a água natural e potável e, ao contrário das espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, apresentam patogenicidade variável.

MNT potencialmente patogênicas

M. abscessus
M. asiaticum
M. avium
M. avium subsp. *paratuberculosis*
M. celatum
M. chelonae
M. fortuitum
M. genavense
M. haemophilum
M. immunogenum
M. intracellulare
M. kansasii
M. lentiflavum
M. malmoense
M. marinum
M. mucogenicum
M. peregrinum
M. scrofulaceum
M. shimoidei
M. simiae
M. szulgai
M. ulcerans
M. xenopi

MNT raramente patogênicas

M. agri
M. aurum
M. branderi
M. chitae
M. duvalli
M. fallax
M. flavescens
M. gastri
M. gordonae
M. hassiacum
M. mageritense
M. neoaurum
M. nonchromogenicum
M. phlei
M. porcinum
M. pulveris
M. smegmatis
M. terrae
M. triviale
M. vaccae

Diagnósticos e tratamento para MNT

- As MNT e podem ser identificadas com base em testes fenotípicos (tempo de crescimento, produção ou não de pigmentos, provas bioquímicas, crescimento ou não na presença de inibidores químicos e testes moleculares). A interpretação dos resultados deve sempre levar em conta os dados clínicos do paciente.
- Para o tratamento das MNT, não existe esquema terapêutico de consenso e as orientações baseiam-se em estudos retrospectivos. O tratamento pode variar de acordo com cada bactéria, que também pode levar ao uso de drogas simultâneas e por durações diferentes.

Critérios para diagnóstico.

Critérios clínicos e radiológicos:

1. Sintomas respiratórios associados a opacidades nodulares ou cavidades na radiografia e/ou bronquiectasias e múltiplos pequenos nódulos na tomografia computadorizada de tórax,
- e
2. Exclusão de outros diagnósticos, especialmente a tuberculose.

Critérios microbiológicos:

1. Cultura positiva em duas amostras diferentes de escarro.
- ou
2. Uma cultura positiva por escovado ou lavado bronco-alveolar.
- ou
3. Biópsia pulmonar: processo crônico granulomatoso e/ou BAAR no tecido associado à cultura positiva em tecido, escarro ou lavado broncoalveolar.

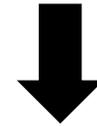
HANSENÍASE- Patologia

O que é

- Doença infecto-contagiosa.
- Evolução lenta.
- Afeta principalmente a pele, os olhos e os nervos periféricos.
- O comprometimento dos nervos periféricos é a característica principal da doença podendo causar incapacidades físicas que podem evoluir para deformidades.

Agente etiológico

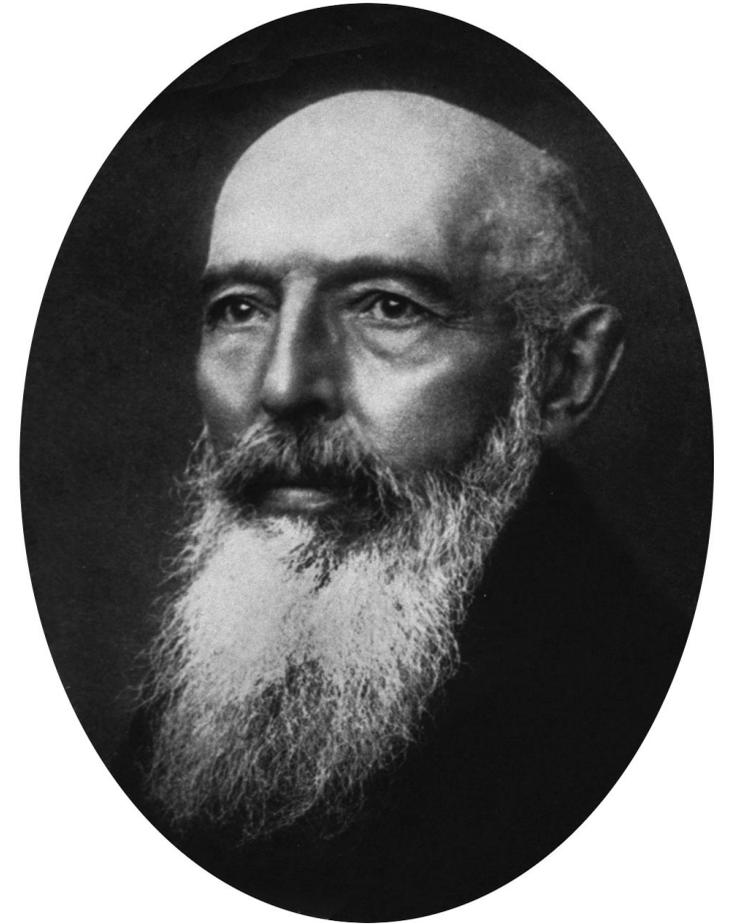
- Bacilo *Mycobacterium leprae*



- Parasita intracelular obrigatório
- Tempo de multiplicação lento (em média, de 11 a 16 dias).
- Possui alta infectividade e baixa patogenicidade

Lepra: Histórico

- A lepra chegou à Europa devido ao retorno das tropas romanas do Egito no ano 61 a.C. Tornou-se endêmica no século VI e VII, ou seja, na alta idade média.
- Considerada uma doença oriunda de um pecado; uma alma “impura” refletia na carne.
- Em 1873, quando ainda acreditava-se a lepra como punição divina, Gerhard Henrik Armauer Hansen associou o micro-organismo *M. leprae* com a doença humana a partir de biopsias de lesões cutâneas.



Gerhard Henrik Armauer Hansen
(1841-1912)

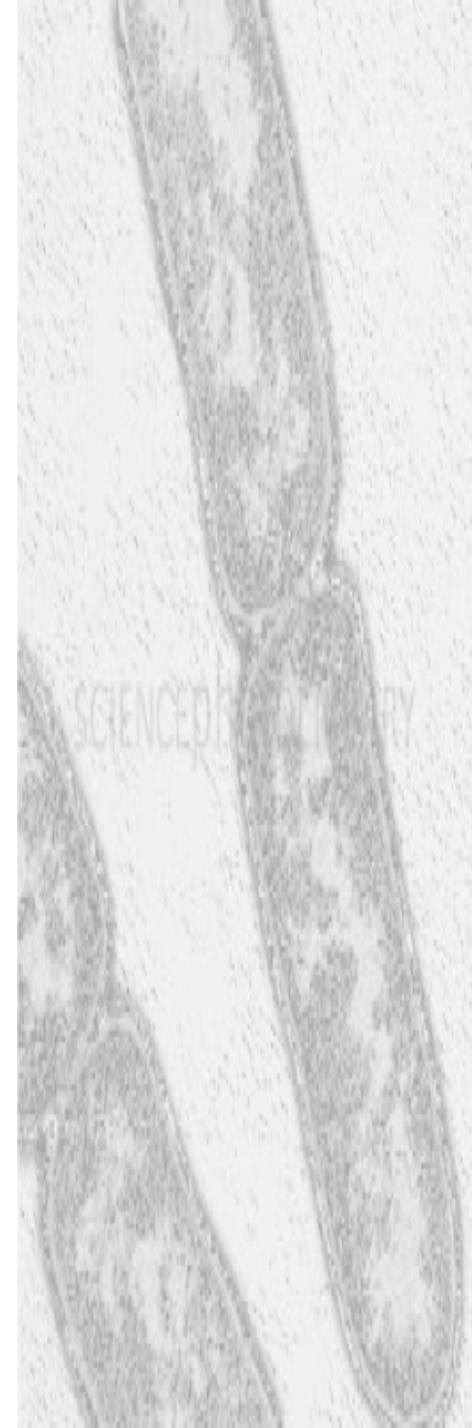
Hanseníase - Virulência

- Em uma minoria de indivíduos infectados ocorre propagação do bacilo para nervos periféricos e pele onde é fagocitado por células de Schwann e macrófagos.
- A *M. leprae* se aloja nas células de Schwann, a bactéria é ingerida assim que se adere à tais células, no entanto estas não são capazes de digerir o parasita.
- As células de Schwann também o protege das respostas imunes encadeadas pela sua presença sendo que as lesões na pele e nervos são causadas pela própria bactéria ou pela inflamação decorrente da resposta imune, levando as lesões subcutâneas.



Hanseníase- Virulência

- O tipo de reação imunitária ao *M. leprae* é extremamente importante na progressão da lepra.
- **Lepra tuberculóide:** se houver uma reação TH1, citotóxica, com formação de granulomas e destruição dos macrófagos infectados, a doença torna-se quase benigna e não é capaz de progredir.
- **Lepra típica, ou lepra lepromatosa:** se no entanto for ativada uma resposta TH2, com produção de anticorpos, não há formação de granulomas e a bactéria dissemina-se.



HANSENÍASE- Transmissão

- A principal via de eliminação do bacilo, pelo indivíduo doente são as vias aéreas superiores (secreções nasais, gotículas da fala, da tosse ou do espirro)
- Pacientes em tratamento regular já não transmitem o bacilo desde as primeiras doses da medicação
- O aparecimento da doença na pessoa infectada pelo bacilo pode ocorrer após um longo período de incubação (de 2 a 7 anos)
- Pode atingir pessoas de todas as idades, de ambos os sexos
- Condições socioeconômicas desfavoráveis e condições precárias de vida e de saúde aumentam o risco de adoecimento.
- **O homem é reconhecido como a única fonte de infecção da hanseníase**

Pessoas infectadas pelo bacilo são divididas em dois grupos:

- **Casos Paucibacilares:** pessoas adoecidas que apresentam resistência ao bacilo. Por apresentar baixa carga bacilar, tais casos não são considerados importantes fontes de transmissão da doença
- **Casos Multibacilares:** pessoas adoecidas que não apresentam resistência ao bacilo, podendo infectar outras pessoas. Tais casos, constituem fonte de infecção e manutenção da cadeia epidemiológica da doença.

HANSENÍASE - Sinais e sintomas

As lesões mais comuns nos indivíduos que contraem a doença são:

- Manchas pardas na pele
- Formigamento nas extremidades
- Insensibilidade térmica, à dor e ao tato
- Ausência da secreção de suor nessas áreas
- Caroços e placas em qualquer local do corpo
- Diminuição da força muscular
- Se não for tratada precocemente, pode provocar incapacidades e deformidades dos membros ou extremidades do corpo

Exame clínico

Anamnese

As pessoas que têm hanseníase, geralmente queixam-se de:

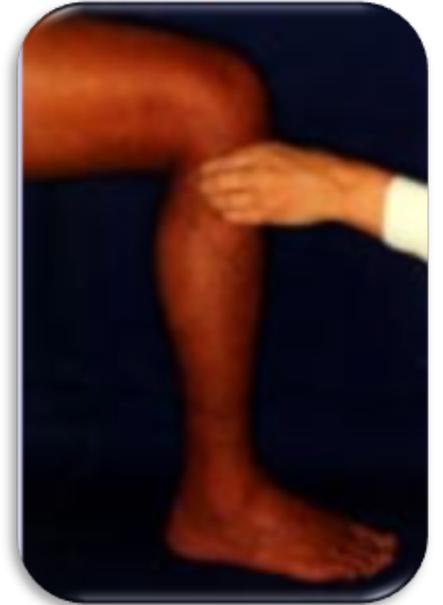
- Manchas dormentes na pele;
- Dores e câimbras;
- Formigamento;
- Dormência e
- Fraqueza nas mãos e pés.



Avaliação dermatológica



Avaliação neurológica

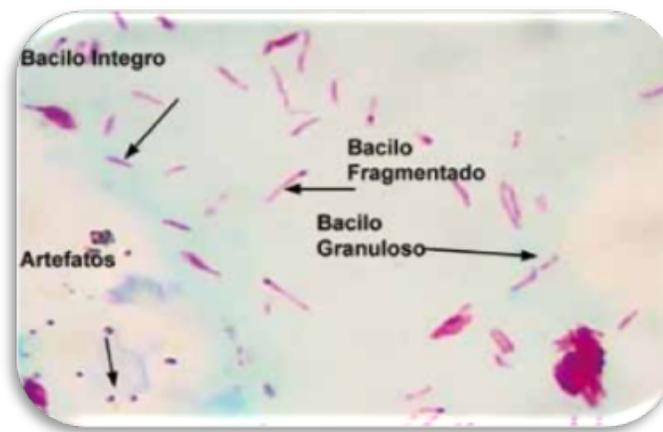


Diagnóstico Laboratorial Baciloscopia

- **Exame complementar** para diagnóstico diferencial.
- A baciloscopia de esfregaço intradérmico deve ser utilizada como exame complementar para a identificação dos casos paucibacilares e multibacilares de difícil classificação clínica.

Diagnóstico diferencial

- Pitiríase Versicolor (pano branco)
- Eczemátider
- Tinha do corpo
- Vitiligo
- Síndrome do túnel do carpo
- Neuralgia parastésica
- Neuropatia alcoólica
- Neuropatia diabética
- Lesões por esforços repetitivos



A principal diferença entre a hanseníase e outras doenças dermatológicas é que as lesões de pele da hanseníase sempre apresentam alteração de sensibilidade. As demais doenças não apresentam essa alteração.

Hanseníase – Tratamento

- Ministério da Saúde: poliquimioterapia (PQT).
- 3 medicamentos: rifampicina, dapsona e clofazimina.
- Esquemas de tratamento { Paucibacilar (PB):
Multibacilar (MB)

Rifampicina

Age durante a fase de crescimento, unindo-se ao RNA polimerase, bloqueando a síntese de mRNA que produz proteínas essenciais para a informação genética da bactéria: o DNA

Clofazimina

Tem ação bacteriostática com relação ao bacilo de Hanseníase, ligando-se preferencialmente ao DNA da bactéria.

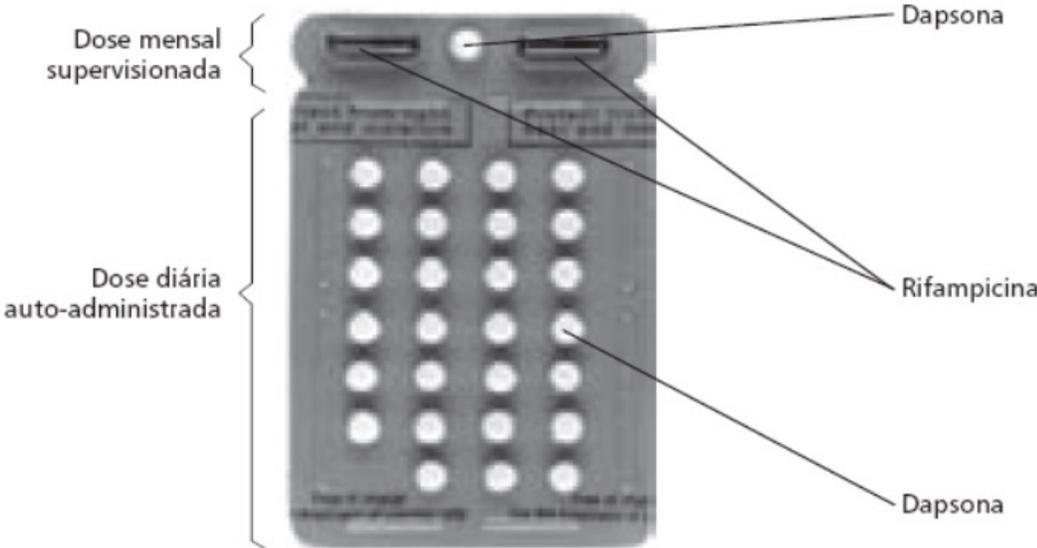
Dapsona

Atua provavelmente como antagonista competitivo do ácido p-aminobenzóico (PABA), impedindo sua utilização na síntese de ácido fólico pelo microrganismo (ação bacteriostática).

Hanseníase – Esquemas de tratamento

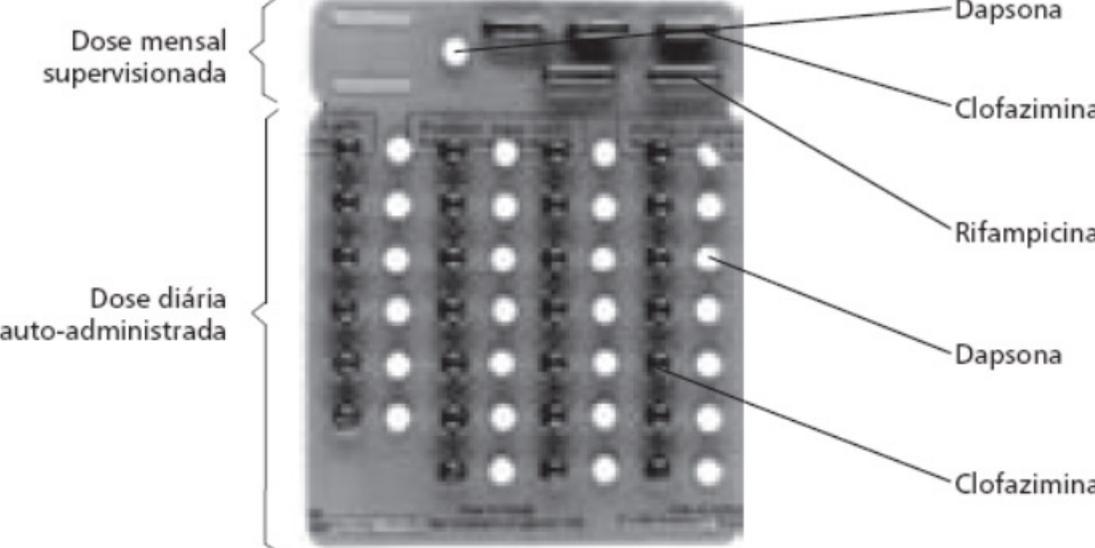
Paucibacilar (PB)

Rifampicina e dapsona



Multibacilar (MB)

Rifampicina, dapsona e clofazimina



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

OPROMOLLA, Vladimir A. **Terapêutica**. Disponível em: http://hansen.bvs.ils.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoas/PDF/terap.pdf. Acesso em: 03/06/2018.

Dapsona. Disponível em: <http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/images/stories/phocadownload/dapsona.pdf>. Acesso em: 03/06/2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o Controle da hanseníase**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

SOUZA, Cacilda Silva. **Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial**. Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 30, n. 3, p. 325-334, 1997.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase**. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

TRABULSI, Luiz B; ALTERTHUM, Flávio. **Microbiologia**. 5 ed. Atheneu, 2009.

TORTORA, Gerard J; FUNKE, Berdell R; CASE, Christine L. **Microbiologia**. 10 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.