



BAAR
(Estrutura, particularidades, características microbiológicas, métodos para diagnóstico e importância clínica)



1

Micobactérias

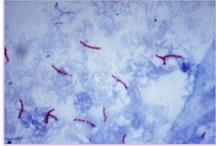
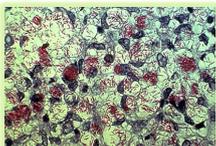
- O gênero *Mycobacterium* compreende uma série de bactérias "gram-positivas", em forma de bastonete, aeróbias e compreende o único membro da família *Mycobacteriaceae* dentro da ordem *Actinomycetales*. À semelhança de outros *Actinomycetales*, como *Actinomyces* e *Corynebacterium*, as micobactérias têm um conteúdo genômico de ligações Guanina-Citosina no seu DNA e são capazes de produzir **ácidos micólicos (ácidos graxos de cadeia longa ramificados)**, como principais componentes da sua parede celular.
- Compreendendo o gênero, existem cerca de 60 espécies conhecidas, merecendo destaque: ***M. tuberculosis***, *M. bovis*, *M. africanum* e *M. leprae*.



2

Micobactérias

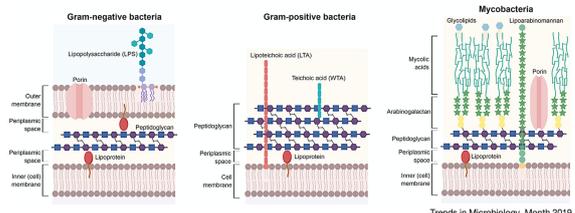
- Aeróbias estritas
- Bacilos
- Não possuem flagelos
- Não formam esporos
- Não produzem toxinas
- Não possuem cápsula

3

Micobactérias

- Diferem das demais bactérias em uma série de aspectos, relacionados principalmente às propriedades da parede celular;
- Microrganismos intracelulares que infectam e proliferam-se no interior de macrófagos.



Trends in Microbiology, Month 2019

4

Micobactérias

- Retenção de fucsina básica pela parede celular; mesmo na presença de álcool e ácido, conferindo-lhes a designação de bacilos álcool-ácido resistentes (**BAAR**)

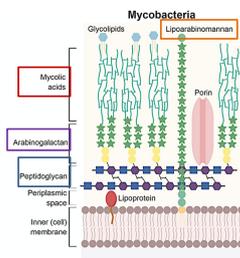
Micobactérias- Método de ZIEHL-NEELSEN



Método de Ziehl-Neelsen

5

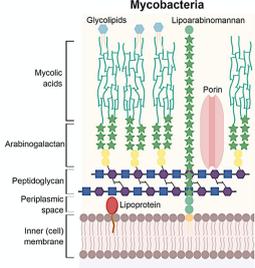
Parede celular



- Peptidoglicano**
Ácido N-glicolilmurâmico ao invés de Ácido N-acetilmurâmico (comum na maioria das outras bactérias)
- Ácidos Micólicos (60%)**
Lípideos que consistem basicamente de ácidos graxos de cadeia longa
- Lipoarabinomannano**
São passíveis de reconhecimento pelo hospedeiro Fator imunogênico
- Arabinogalactano**
Liga-se covalentemente com os ácidos micólicos. Também se liga ao peptidoglicano através de pontes fosfodiéster

6

Parede celular



- Resistência à corrosivos e bases fortes;
- Resistência à diversos desinfetantes e antimicrobianos;
- Dificuldade na prevenção da sua transmissão em instituições e meios urbanos em geral;
- Sobrevivência em macrófagos.

7

GÊNERO MYCOBACTERIUM SP

186 espécies e 13 subespécies

<i>Mycobacterium leprae</i>	Hanseníase
<i>Mycobacterium ulcerans</i>	Úlcera de Buruli

Complexo *Mycobacterium tuberculosis*

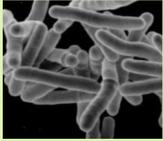
<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>
<i>M. africanum</i>	<i>M. pinnipedii</i>
" <i>M. canettii</i> "	<i>M. microti</i>
" <i>M. orygis</i> "	<i>M. caprae</i>
" <i>M. suricattae</i> "	" <i>M. mungi</i> "

Leão SC, 2017

8

Mycobacterium tuberculosis

- Apresenta variação de 0.3µm a 0.6µm de diâmetro e de 1.0 µm a 4.0 µm de comprimento;
- Morfologia: Bacilos;
- Imóveis;
- Não esporulados;
- Não possuem cápsula;
- Patógeno intracelular de macrófagos (estabelece sua infecção preferencialmente no sistema pulmonar);



9

Mycobacterium tuberculosis

- Tempo de geração de 24 horas, tanto em meio sintético como em animais infectados;
- Não produzem toxinas;
- Microrganismo aeróbio estrito;

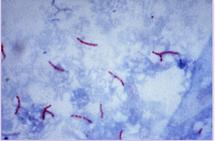



10

Mycobacterium tuberculosis

Fatores de virulência

- Estão relacionados à colonização, sobrevivência e mecanismos de evasão do sistema imunológico;
- E também com a sua parede lipídica complexa, com o catabolismo do colesterol (fonte de energia e matéria para a síntese dos lipídios da parede celular);
- Proteínas e lipoproteínas responsáveis pela aderência bacteriana;

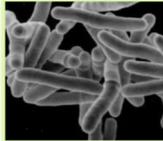



11

Mycobacterium tuberculosis

Fatores de virulência

- Controlam e regulam a expressão gênica em situações de diferente atividade da bactéria;
- Secretam proteases, fosfolipases C, lipases e esterases que podem atacar membranas celulares ou vacuolares.




12

Tuberculose Histórica

- Principal causadora de mortes no final do século XIX e início do século XX;
- Um dos mais significativos e completos estudos sobre a Tuberculose foi realizado pelo alemão Robert Koch.

1843-1910

13

Tuberculose Histórica

- A histórica batalha contra a Tuberculose e outras infecções bacterianas viria em meados da Segunda Guerra Mundial com a introdução de Antibióticos como Estreptomicina e Quimioterápicos como Isoniazida e ácido para-amino-salicílico;
- Posteriormente, devido as necessidades surgiram outras drogas como Etambutol e Rifampicina, entre outras.

14

Tuberculose no Brasil Histórica

- Acredita-se que a doença tenha sido introduzida com a vinda de portugueses e jesuítas, a partir de 1500;
- A história do tratamento da Tuberculose no Brasil, pode ser resumida com a seguinte sequência de eventos: Em 1927 Arlindo de Assis aplicava pela primeira vez a BCG em recém-nascidos; a partir de 1940, a mortalidade por Tuberculose foi drasticamente reduzida pela introdução de drogas tuberculostáticas como: Estreptomicina, Isoniazida e ácido para-amino-salicílico; Em 1973; implantava-se a vacinação com BCG intradérmica (que passou a ser obrigatória para menores de 1 ano de idade a partir de 1976); Em 1979, foi introduzido o tratamento de curta duração (6 meses), baseado em Rifampicina, Isoniazida e pirazinamida.

15

Boletim Epidemiológico

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde
Número Especial | Mar. 2020

- A tuberculose (TB) ainda é um sério e desafiador problema de saúde pública global;
- No mundo, em 2018, cerca de dez milhões de pessoas adoeceram por tuberculose e 1,5 milhão de pessoas morreram em decorrência dela, sendo a TB a principal causa de morte por um único agente infeccioso;
- A doença afeta desproporcionalmente pessoas do sexo masculino, adultos jovens e países de baixa renda, apontando para a associação entre a ocorrência de TB e fatores socioeconômicos.

16

No Brasil, em 2019, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB, o que correspondeu a um coeficiente de incidência de 35,0 casos/100 mil habitantes. Embora tenha sido observada uma constante tendência de queda entre os anos de 2010 e 2016, o coeficiente de incidência da TB no país aumentou nos anos de 2017 e 2018 em relação ao período anterior. Nesses dois anos, houve uma tendência de queda na incidência entre os maiores de 65 anos, e de aumento na incidência nos menores de 10 anos e nos de 10 a 64 anos.

Ano de diagnóstico	Brasil	Menores de 10 anos	De 10 a 64 anos	65 anos e mais
2010	42,2	4,2	37,5	48,7
2019	39,7	5,7	35,0	39,2

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

FIGURA 1 Coeficiente de incidência de tuberculose geral e por faixa etária (por 100 mil hab.), Brasil, 2010 a 2019*
*Dados preliminares, sujeitos a alteração.

17

Na estratificação por UF, evidencia-se uma importante de incidência acima de 51 casos/100 hab. nos estados do heterogeneidade no país, com os maiores coeficientes no Rio de Janeiro, Amazonas, Para, Roraima e Acre.

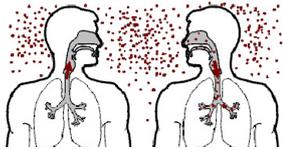
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

FIGURA 2 Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil hab.), Unidade Federada, 2019*
*Dados preliminares, sujeitos a alteração.

18

Tuberculose: a Doença

- Transmissão: partículas infectantes;
- Em pacientes com tuberculose ativa, a tosse caracteriza sintoma de inflamação pulmonar crônica, além de ser o principal mecanismo de disseminação do microrganismo para novos hospedeiros;
- Quando são expelidos pela tosse, espirro ou perdigotos são propelidos do pulmão para o ar; podendo permanecer em suspensão durante algumas horas; sendo uma doença muito contagiosa;



19

Tuberculose: a Doença

Na maioria das pessoas infectadas, os bacilos inalados são fagocitados por macrófagos alveolares, seguindo 2 caminhos:

- São eliminados. Normalmente, de 2 a 6 semanas após a infecção; ocorre o estabelecimento de imunidade mediada por células; seguida da infiltração de linfócitos e macrófagos, resultando na eliminação de maior parte da carga bacilar e no término da infecção primária, normalmente sem sintomas;
- Crescem no interior das células em lesões localizadas chamadas de tubérculos.

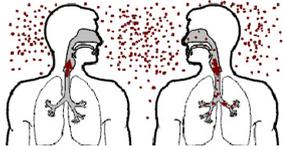


20

Tuberculose: a Doença

Alguns casos, o bacilo pode apresentar uma coexistência pacífica com o hospedeiro humano

Infecção quiescente ou dormente, sendo grande reservatório bacteriano em indivíduos infectados que apresentam um risco de desenvolvimento de tuberculose ativa de 5% a 10% ao longo da vida.

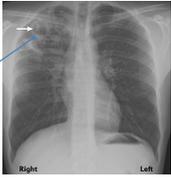


21

Tuberculose: a Doença

Em outros casos, fagócitos infiltrantes e células do parênquima pulmonar são mortos produzindo uma necrose sólida-esponjosa característica (Granuloma ou Complexo de Gohn), na qual os bacilos podem se refugiar.

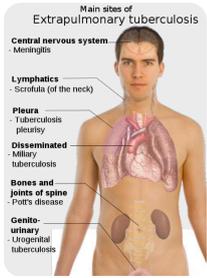
- Se houver predomínio da resposta imunológica do hospedeiro, a lesão pode ser contida; restando apenas cicatrizes residuais no pulmão;
- Entretanto, pode ocorrer expansão da reação de necrose, atingindo o brônquio, ocorrendo formação de cavidade no pulmão.

22

Tuberculose: a Doença

Cerca de 15% dos pacientes com a doença ativa, apresentam tuberculose extrapulmonar, causada pela evolução do granuloma; devido ao crescimento bacteriano excessivo, atingindo a corrente sanguínea e disseminando os bacilos por várias partes do corpo.



23

Tuberculose: a Doença (processo patológico e inflamatório)

- Enfraquecimento
- Febre
- Perda de peso
- Sudorese noturna
- Dor no peito
- Insuficiência respiratória
- Tosse (com pouca ou nenhuma produção de escarro)
- Hemoptise



24

Tuberculose: Fatores de Risco

SISTEMA IMUNOLÓGICO



- Idosos
- Desnutridos
- Dependentes químicos
- Etilistas
- Indivíduos com outra doença pulmonar
- Indivíduos Imunodeprimidos 

25

Tuberculose: Diagnóstico

- Teste de Tuberculina (PPD)/Teste de Mantoux



- Injeta-se uma pequena quantidade de líquido na face anterior do antebraço
- A aplicação deve ser feita logo abaixo da pele, formando uma bolinha
- Este líquido contém uma proteína derivada do *Mycobacterium tuberculosis* - Derivado Proteico Purificado (PPD)
- 48 ou 72 horas após a aplicação, a pessoa deve retornar ao local onde recebeu a aplicação para a leitura do resultado.

Aplicação correta do Derivado Proteico Purificado - PPD

26

Tuberculose: Diagnóstico

- **Teste de Tuberculina (PPD)/Teste de Mantoux**

- Caso a pessoa já tenha tido contato prévio com a Tuberculose, haverá produção de anticorpos;
- Estes anticorpos irão reagir com a proteína injetada e causará uma reação inflamatória local;
- Em crianças maior que 10 anos e adultos, consideramos um teste positivo quando a área de reação é maior ou igual a 5 mm.



Leitura da Prova Tuberculínica

Um resultado positivo indica apenas contato prévio com o bacilo, não faz diagnóstico de infecção ativa

27

Tuberculose: Diagnóstico

- **Baciloscopia ou esfregaço de escarro**

Método rápido de detecção de *M. tuberculosis*



Coloração → método de Ziehl-Neelsen

28

Tuberculose: Diagnóstico

- **Cultura**

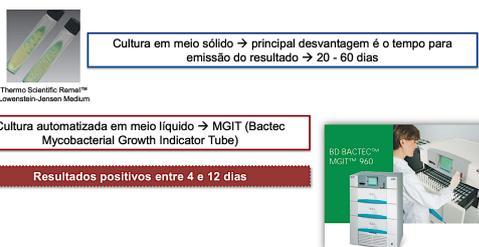
Maior sensibilidade que a baciloscopia → 85% dos casos de TB

Detecção: a partir de 10 bacilos/mL de escarro X 5.000-10.000 bacilos/mL (cultura) (baciloscopia)

Cultura em meio sólido → principal desvantagem é o tempo para emissão do resultado → 20 - 60 dias

Cultura automatizada em meio líquido → MGIT (Bactec Mycobacterial Growth Indicator Tube)

Resultados positivos entre 4 e 12 dias



29

Tuberculose: Diagnóstico

- **GENEXPERT**

É um teste molecular rápido para a detecção de *M. tuberculosis* e resistência à rifampicina

Fácil e rápido → 90 min Pouca manipulação da amostra Alta especificidade: 99%

Alta sensibilidade

Pesquisas com mais de 1700 indivíduos com suspeita de TB mostraram que a sensibilidade do teste GeneXpert é de 92,2%

Em amostras com baciloscopia negativa, a sensibilidade do teste para uma amostra de escarro é de 72,5% e de três amostras é de 90,2%



30

Tuberculose: Diagnóstico

➤ Testes de sensibilidade do bacilo à drogas antituberculose

MGIT (Bactec Mycobacterial Growth Indicator Tube)

Pirazinamida, isoniazida, rifampicina e etambutol

Tubo sem antimicrobiano
 Tubo + pirazinamida
 Tubo + isoniazida
 Tubo + rifampicina
 Tubo + etambutol

O teste é baseado no crescimento de *M. tuberculosis* em tubos contendo cada droga, sendo comparado ao tubo sem antimicrobiano (controle de crescimento).

Resultado é liberado entre 4 e 13 dias → Resistente ou Sensível



31

Tuberculose: Vacina BCG (Bacilo Calmette e Guérin)





Albert Calmette Camille Guérin

Trabalharam juntos para desenvolver a vacina contra a Tuberculose em 1924

- ❑ Fácil de ser inoculada;
- ❑ Muito eficiente para induzir imunidade;
- ❑ Baixo custo de produção;
- ❑ Prevenção de tuberculose em crianças.

32

Referências

TRABULSI, L.R; ALTERTHUM, F.– Microbiologia 5a ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 2008.

Tuberculosis

Madhukar Pai^{1,2}, Marcel A. Behr¹, David Dowdy³, Keerton Dheda⁴, Maziar Divangahi¹, Catharina C. Boehme⁵, Ann Ginsberg⁶, Soumya Swaminathan⁷, Melvin Spigelman⁸, Haileyesus Getahun⁹, Dick Menzies¹ and Mario Raviglione⁹

NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS VOLUME 2 | 2016 | 1

33