

Qualificação de Enfermeiros para o diagnóstico e tratamento das pessoas com ILTB no Brasil

# Módulo 2: Fisiopatologia da tuberculose e da infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB)

Profa. Dra. Gabriela Tavares Magnabosco

#### REALIZAÇÃO









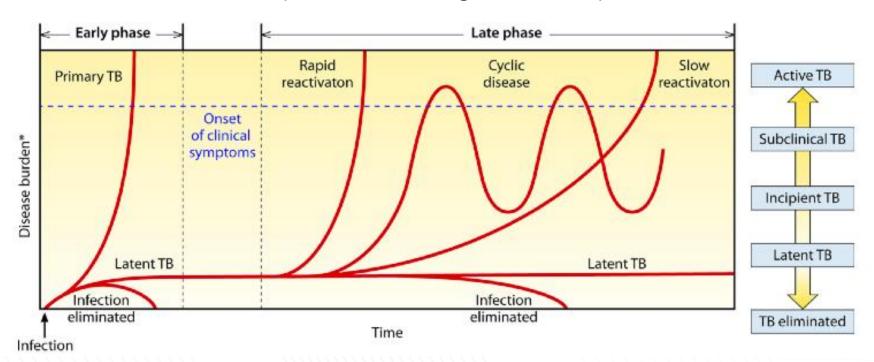




## Objetivos

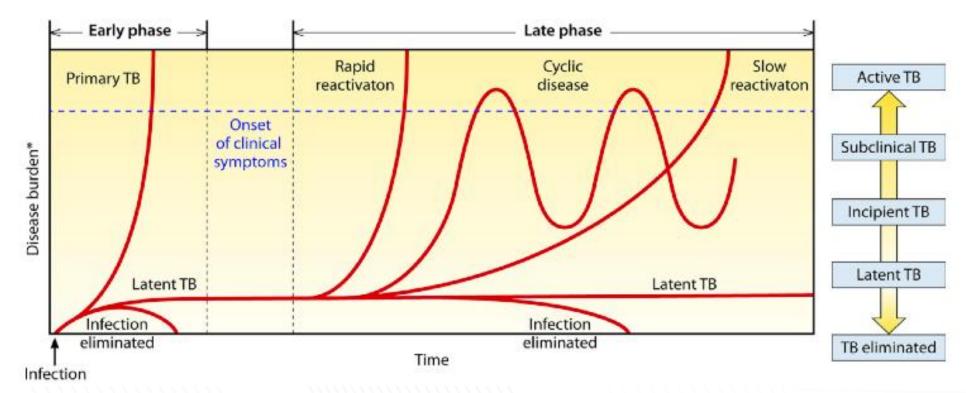
- Entender os mecanismos patogênicos envolvidos na infecção pelo *M*. tuberculosis com ênfase nas respostas imunológicas inata e adaptativa na TB ativa e na ILTB.
- Compreender os fatores imunológicos e ambientais que influenciam a progressão da ILTB para a forma ativa da doença.
- Identificar a efetividade e os mecanismos de ação do TPT na interrupção da progressão da ILTB para TB ativa.

- A TB não é uma condição binária (latente vs ativa).
- Manifesta-se em um espectro contínuo e dinâmico, refletindo distintos estágios de interação entre o bacilo e a resposta imunológica do hospedeiro.



Fonte: Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, Ma S, Meermeier E, Lewinsohn DM, Sherman DR. 018. Incipient and subclinical tuberculosis: a clinical review of early stages and progression of infection. Clin Microbiol Rev 31:e00021-18. https://doi.org/10.1128/CMR.00021-18.

- ILTB: bacilos viáveis em latência.
- TB incipiente: sinais metabólicos sem sintomas
- TB subclínica: alterações detectáveis, sem sintomas
- TB ativa: sintomas e risco de transmissão



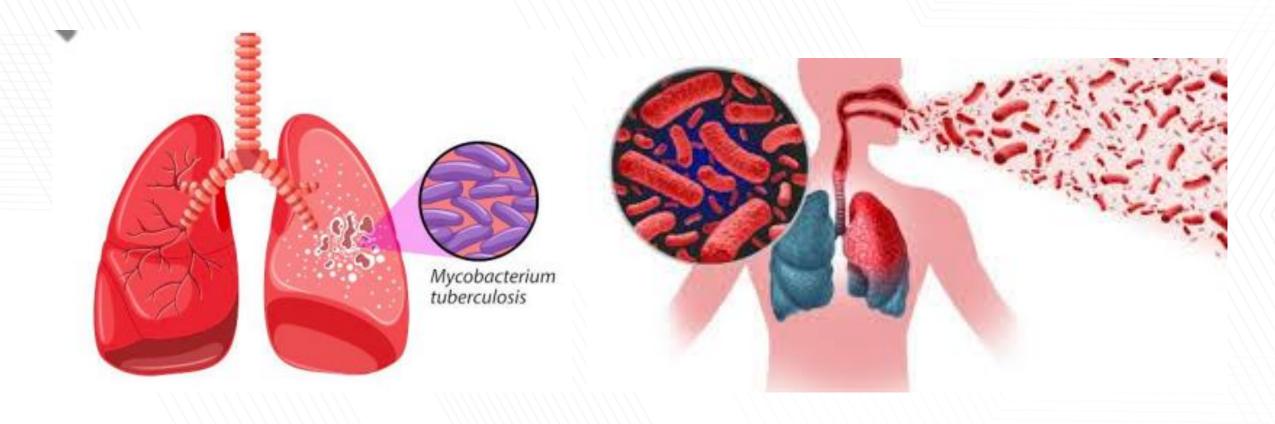
Fonte: Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, Ma S, Meermeier E, Lewinsohn DM, Sherman DR. 018. Incipient and subclinical tuberculosis: a clinical review of early stages and progression of infection. Clin Microbiol Rev 31:e00021-18. <a href="https://doi.org/10">https://doi.org/10</a>. 1128/CMR.00021-18.

	Exposição ao Mtb	Bacilos viáveis	Mtb com atividade metabólica para progressão ou eliminação da infecção	Alteração radiológica ou evidência microbiológica de Mtb	Sintomas Sugestivos de TB ativa
TB eliminada	Sim				
TB latente	Sim	Sim			
TB incipiente	Sim	Sim	Sim		
TB subclínica	Sim	Sim	Sim	Sim	
TB ativa	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

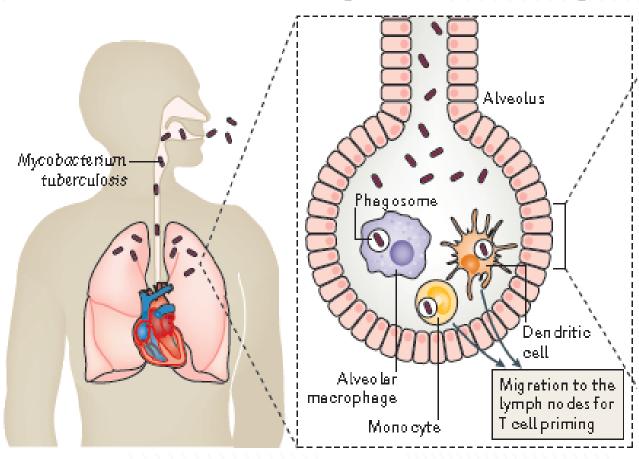
- Esse modelo dinâmico reforça que a ILTB não necessariamente é uma condição estática, pode haver progressão silenciosa e gradual ao longo do espectro, mesmo sem oscilação abrupta da imunidade.
- Amplia a relevância da triagem da ILTB e do TPT.
- Orienta o acompanhamento clínico e a necessidade de estratégias diagnósticas mais sensíveis para capturar estágios intermediários.
- Vigilância em saúde: permite atuar com maior precisão e proatividade, evitando o adoecimento e contribuindo para interromper a cadeia de transmissão da TB.



#### Início da infecção: exposição e entrada do bacilo



### Início da infecção: exposição e entrada do bacilo

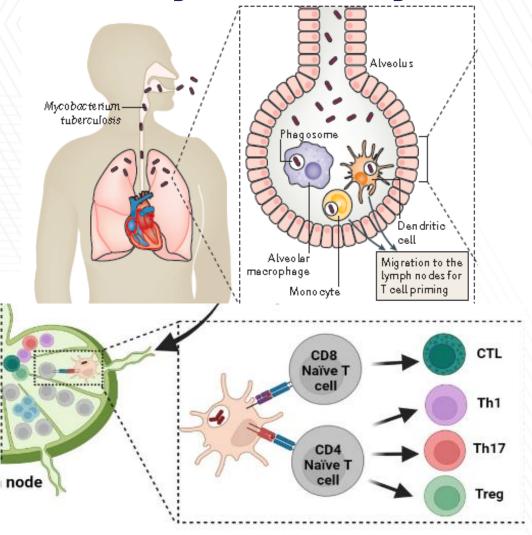


- Inalação de partículas contendo *M. tuberculosis*.
- Alcança os alvéolos e é fagocitado por macrófagos (imunidade inata).
- Bacilo sobrevive e se replica no interior das células.

#### Fonte:

- 1. Pai et al. Nature Reviews Disease Primers. (1) 2016
- 2. Aiello A, Najafi-Fard S and Goletti D (2023) Initial immune response after exposure to Mycobacterium tuberculosis or to SARSCOV-2: similarities and differences. Front. Immunol. 14:1244556. doi: 10.3389/fimmu.2023.1244556

Infecção: formação do granuloma



- Recrutamento de linfócitos T e formação do granuloma.
- Contenção do bacilo em estado de dormência.
- Granuloma pode manter latência ou evoluir para TB ativa.

#### Fonte:

<sup>1.</sup> Pai et al. Nature Reviews Disease Primers. (1) 2016

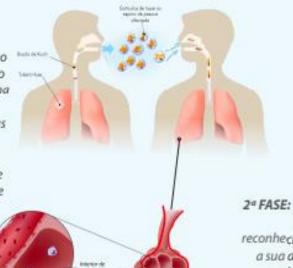
<sup>2.</sup> Aiello A, Najafi-Fard S and Goletti D (2023) Initial immune response after exposure to Mycobacterium tuberculosis or to SARSCOV-2: similarities and differences. Front. Immunol. 14:1244556. doi: 10.3389/fimmu.2023.1244556

para as outras partes dos pulmões e outros órgãos

#### 1º FASE:

Exposição

Os bacilos da TB são inalados, chegando aos pulmões de uma pessoa saudável através de gotículas de saliva, produzidas pela tosse ou espirros de uma pessoa doente com TB.



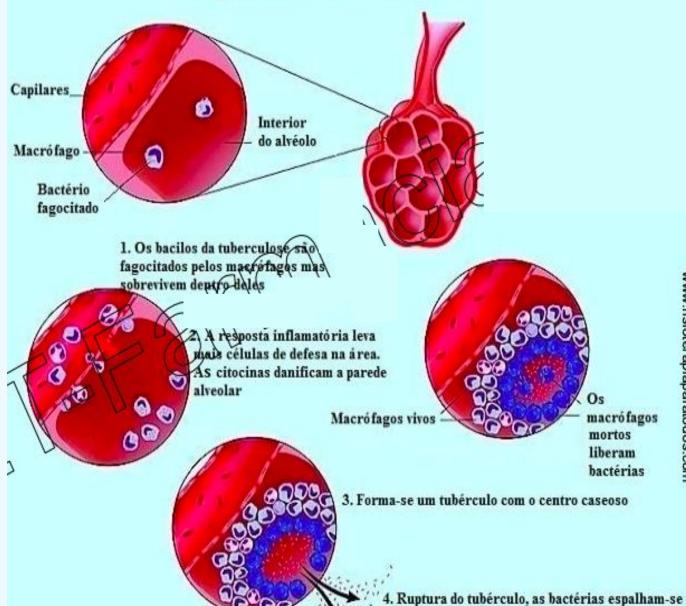
Os bacilos da TB são reconhecidos como invasores e a sua acção pode ser contida pelo sistema imunológico competente (glóbulos brancos incluindo CÉLULAS CD4). Esta fase é conhecida por TB LATENTE (infecção latente por TB ou ILTB)



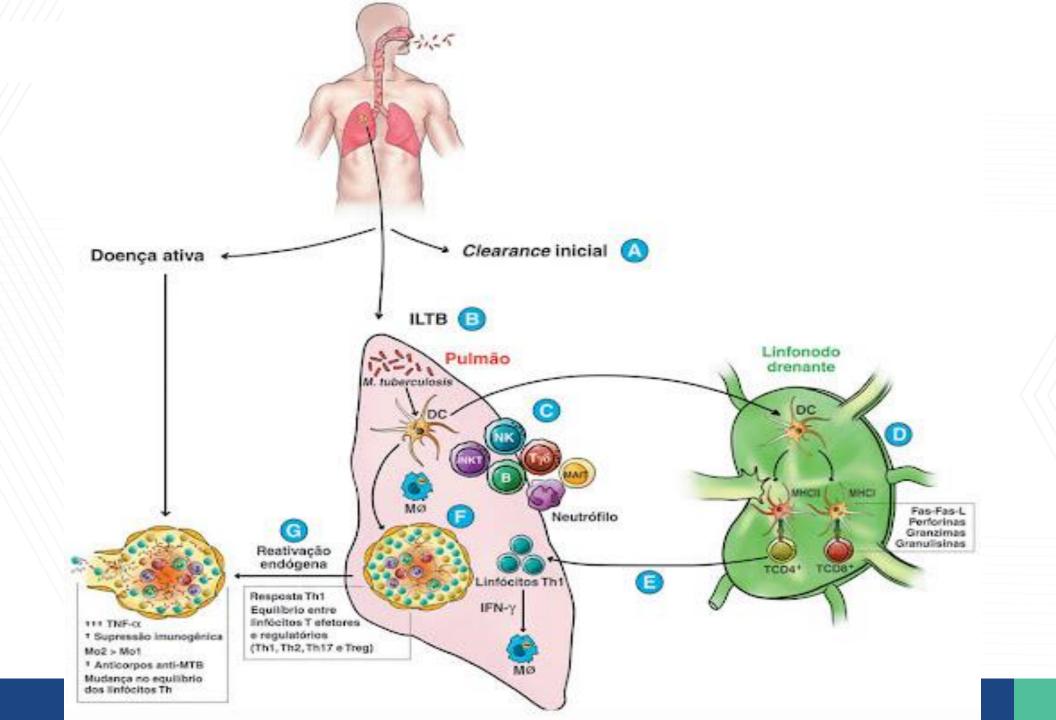
3º FASE:

O sistema imunológico pode ser incapaz de conter os BACILOS TB, que escapam para o resto dos pulmões - e possivelmente para outras partes do corpo causando doença. Esta fase é conhecida por TB ACTIVA.

#### Progressão da tuberculose



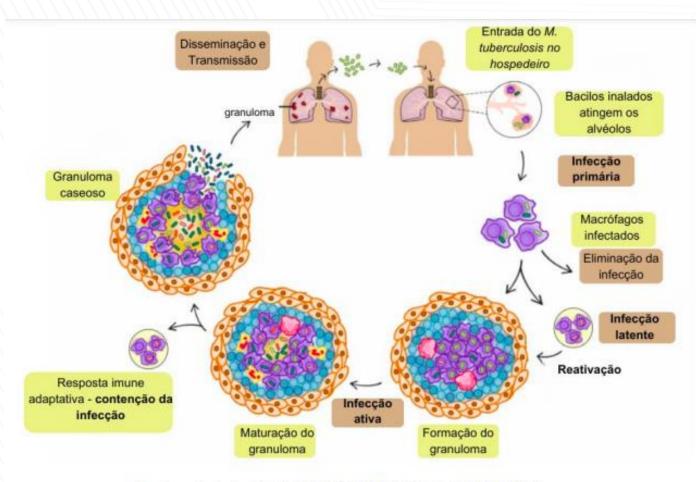
C Alila Medical Media - Fotolia.com



#### Progressão da ILTB para TB

- Resposta imune insuficiente 

   o
   granuloma não é capaz de conter os
   bacilos.
- Eles se multiplicam, destroem o tecido pulmonar e escapam para os brônquios e/ou corrente sanguínea.
- Esse processo caracteriza a transição da ILTB para a TB ativa.



Fonte: adaptado de (PARBHOO; SAMPSON; MOUTON, 2020).

#### Diagnóstico da ILTB e exclusão da TB ativa

- Testes imunológicos: PT (PPD) ou IGRA
- Exclusão clínica e radiológica de TB ativa (subclínica)
- Ausência de sintomas e exames laboratoriais negativos (TRM-TB, baciloscopia)





#### Diagnóstico da ILTB





#### Prova tuberculínica

É uma reação de hipersensibilidade tardia que se reflete na formação de endurado cutâneo após a aplicação do derivado proteico purificado (PPD) por via intradérmica.

#### **IGRA**

Presença do Interferon Gamma, produzido pelas células mononucleares periféricas, em resposta a antígenos específicos do *M. tuberculosis*.



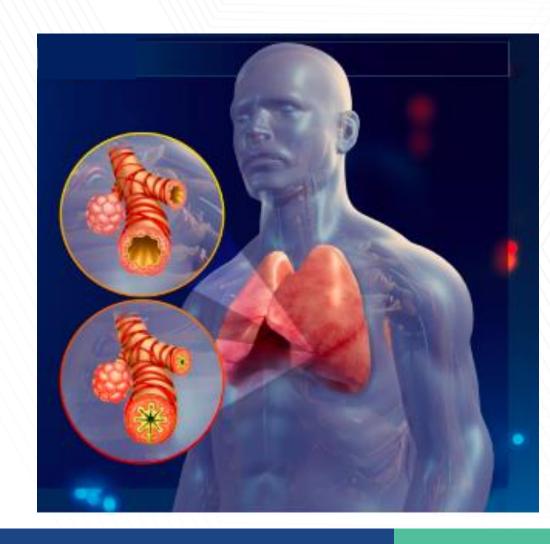
#### Progressão da ILTB para TB

Condições que comprometem o sistema imunológico podem desestabilizar os granulomas -> reativação da ILTB para a TB ativa:

- Infecção pelo HIV: depleção de linfócitos T CD4+
- Uso de imunossupressores como corticoides e anti-TNF ou quimioterapia
- Diabetes mellitus: prejudica a resposta imune celular
- Desnutrição: associada à deficiência de macronutrientes e micronutrientes essenciais para a imunidade
- Tabagismo e alcoolismo: comprometem as defesas pulmonares e sistêmicas
- Idade avançada: imunossenescência

#### Fisiopatologia e sintomas da TB

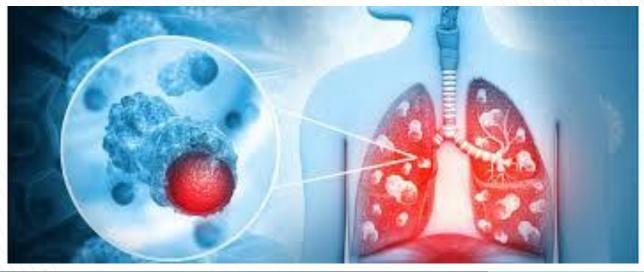
- Tosse: irritação e acúmulo de secreções
- Catarro: necrose e inflamação brônquica
- Febre e sudorese: ação de citocinas inflamatórias
- Emagrecimento: resposta catabólica e anorexia



#### Mecanismos de ação do TPT

- Elimina bacilos dormentes antes da reativação
- Evita ruptura do granuloma
- Previne progressão para formas clínicas transmissíveis





#### Evidências da eficácia do TPT



- Reduz em até 90% o risco de adoecimento por TB entre pessoas com ILTB (especialmente PVHIV, contatos de pessoas com TB, e indivíduos imunossuprimidos ou em uso de terapias imunomoduladoras).
- Saúde individual: evita internações, sequelas pulmonares e impactos na qualidade de vida.
- Saúde coletiva: quebra o ciclo de transmissão da TB quando implementado de forma ampla e contínua, o TPT pode reduzir significativamente a incidência comunitária de TB e acelerar o alcance das metas globais de eliminação.

#### Importância para a saúde pública

- Conhecer o espectro clínico e imunológico da
   TB latência à doença ativa, permite
   compreender a ILTB como uma condição
   dinâmica, que exige rastreio, monitoramento e
   intervenção preventiva contínua e não apenas
   vigilância passiva.
- A resposta eficaz à TB exige mais do que o tratamento dos casos ativos: requer atuar sobre os mecanismos silenciosos que sustentam a persistência da infecção na população.



#### Importância para a enfermagem



- Conhecimento fisiopatológico fundamenta ações de triagem e manejo.
- Apoia e promove o uso adequado e oportuno do TPT.
- Qualifica o cuidado e a educação em saúde na APS.
- Contribui substancialmente para o fim da TB.

#### O que você leva dessa aula?

- 1. A infecção tuberculosa ocorre em um espectro: ILTB, TB incipiente, subclínica e ativa.
- 2. O granuloma é a principal resposta imune para conter o bacilo em latência.
- 3. A ILTB é silenciosa, mas epidemiologicamente estratégica para o controle da TB.
- 4. O TPT reduz em até 90% o risco de adoecimento e interrompe a cadeia de transmissão.
- 5. A enfermagem tem papel fundamental na triagem, educação e implementação do TPT.



## Obrigada!

gtmagnabosco@uem.br

#### REALIZAÇÃO









IINISTÉRIO DA **Saúde** 

