



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
MEDICINA

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO QUE PROPICIAM A REATIVAÇÃO DA
TUBERCULOSE A PARTIR DE SEU ESTADO DE LATÊNCIA: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Julia Pampolim Alves de Souza

Manhuaçu / MG

2024

JULIA PAMPOLIM ALVES DE SOUZA

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO QUE PROPICIAM A REATIVAÇÃO DA
TUBERCULOSE A PARTIR DE SEU ESTADO DE LATÊNCIA: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médico.

Orientador: Me. Juliana Santiago da Silva

Manhuaçu / MG

2024

JULIA PAMPOLIM ALVES DE SOUZA

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO QUE PROPICIAM A REATIVAÇÃO DA
TUBERCULOSE A PARTIR DE SEU ESTADO DE LATÊNCIA: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médico.

Orientador: Me. Juliana Santiago da Silva

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 11/12/2024

Me. Juliana Santiago da Silva – CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG (Orientador)

Me. Roberta Mendes Von Randow– CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

Dra. Flávia dos Santos Lugão de Souza – CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. O quadro que ocorre sem repercussão clínica é chamado infecção latente da tuberculose (ILTB), na qual os indivíduos podem permanecer saudáveis e sem a transmitir os bacilos; contudo, inúmeros fatores podem reativá-la. Assim, o presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica que teve como objetivo aprofundar a compreensão dos aspectos envolvido na ativação da ILTB ao elencar e analisar os principais fatores de risco relacionados de sua reativação, bem como promover uma reflexão sobre o papel do papel dos profissionais da saúde neste processo e implementação de estratégias eficazes de prevenção. Foram selecionados e revisados 28 artigos, em língua portuguesa, publicados entre 2006 e 2024, que destacavam como fatores de risco: coinfeção pelo HIV, histórico de neoplasia, silicose, insuficiência renal crônica, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, diabetes, doenças inflamatórias crônicas, idade avançada, desnutrição, hipovitaminose D, corticoterapia, sexo masculino, atuação na área da saúde e situação prisional. Nesse sentido, concluiu-se que abordagens preventivas e multidisciplinares são o principal meio para enfrentar esta problemática.

Palavras-chave: Tuberculose. Reativação da tuberculose. Estado de latência da tuberculose.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA	6
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	6
3.1. Fatores de risco e fisiopatologia da reativação da tuberculose	6
3.2. Fatores de risco	7
3.2.1. Coinfecção com o HIV	7
3.2.2. Histórico de neoplasia	8
3.2.3. Silicose	8
3.2.4. Corticosteroides e outras drogas imunossupressoras	9
3.2.5. Desnutrição	10
3.2.6. Deficiência de vitamina D	10
3.2.7. Doença renal crônica (DRC)	10
3.2.8. Diabetes mellitus	11
3.2.9. Portadores de doenças inflamatórias crônicas	12
3.2.10. Etilismo	12
3.2.11. Tabagismo	12
3.2.12. Consumo de drogas ilícitas	13
3.2.13. Idade	13
3.2.14. Sexo masculino	13
3.2.15. Estudantes ou profissionais da saúde	14
3.2.16. Pessoas privadas de liberdade	14
3.3. Impacto dos fatores de risco para o paciente e atuação do profissional de saúde	15
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
5 REFERÊNCIAS	16

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível provocada por qualquer uma das sete espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo a mais relevante o *M. tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. Embora seja uma doença passível de tratamento e prevenção, a tuberculose ainda prevalece no território brasileiro como um importante problema de saúde pública, por se tratar de uma das doenças transmissíveis mais letais do mundo (Cortez, 2022). A transmissão ocorre por via aérea, quando a pessoa com tuberculose pulmonar ou laríngea expele aerossóis contendo bacilos ao tossir, falar ou espirrar, contaminando o ambiente (Brasil, 2022).

Após a infecção via partículas aéreas, macrófagos alveolares e células dendríticas fagocitam o *M. tuberculosis* e migram para os linfonodos regionais, formando o complexo de Ghon. Esses fagócitos também podem penetrar o parênquima pulmonar, atrair novos macrófagos e iniciar um foco inflamatório. Por conseguinte, os linfócitos T coordenam a formação de um granuloma, que consiste no acúmulo de células inflamatórias ao redor da bactéria, semelhante a um muro de contenção, que tem como objetivo envolver o microrganismo de modo que novas massas teciduais de bacilos, vivos e mortos, sejam circundadas por macrófagos (Teixeira *et al.*, 2007).

Dessa forma, após a infecção, o *M. tuberculosis* contido no granuloma pode permanecer por décadas nas lesões de forma latente, isto é, sem desencadear doença. Sendo assim, a pessoa infectada pode permanecer saudável por muitos anos, com imunidade parcial à doença e sem transmitir o bacilo, condição conhecida como infecção latente da tuberculose (ILTB). Estima-se que um quarto da população mundial tenha ILTB. Entretanto, nem todos os infectados desenvolverão a forma ativa da TB; esses continuarão como reservatórios do bacilo, o qual pode ser reativado conforme influência de fatores imunológicos e de exposição (Brasil, 2022).

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo aprofundar a compreensão dos aspectos envolvidos na ativação da ILTB, elementos fundamentais para o controle da doença. Por meio de uma análise detalhada dos fatores de ativação, busca-se promover uma reflexão sobre o papel dos profissionais da saúde neste processo e implementação de estratégias eficazes de prevenção, visando não apenas conter sua disseminação, mas também reduzir a mortalidade associada

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa e exploratória, que se propôs a analisar os principais fatores envolvidos na reativação da tuberculose em estado de latência.

Inicialmente, foram definidos critérios de busca e seleção que permitissem a obtenção de resultados relevantes à pesquisa, por meio de leitura sistemática de livros, manuais, artigos científicos, documentos e dissertações. A eleição dos trabalhos foi realizada mediante ampla busca em plataformas como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google acadêmico, além de manuais do Ministério da Saúde e livros de referência em Infectologia, Fisiologia e Imunologia. A amostra selecionada foi de 23 artigos contendo palavras-chave como “tuberculose”, “reativação da tuberculose”, “estado de latência da tuberculose”, entre outras.

Foram incluídos os conteúdos publicados em língua portuguesa, no período entre os anos de 2006 e 2024, disponibilizados na íntegra, que apresentassem informações e dados relevantes acerca da temática proposta. A partir desta análise, optou-se por dissertar, em capítulos, acerca dos processos fisiopatológicos envolvidos na reativação da ILTB, destacando o papel dos principais fatores contribuintes, bem como suas consequências e os desafios na atuação do profissional médico enquanto agente de saúde.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. Fatores de risco e fisiopatologia da reativação da tuberculose

O mecanismo de progressão da infecção latente da tuberculose (ILTB) para a tuberculose ativa ainda não é totalmente compreendido. Diversos estudos buscam identificar os grupos vulneráveis à ativação, com o objetivo de esclarecer os aspectos fisiológicos, imunológicos e epidemiológicos que influenciam o curso da doença. Nesse sentido, vários fatores foram descritos previamente como contribuintes desse processo, incluindo características do microrganismo, do hospedeiro e do ambiente. Dentre as principais condições, destacam-se a coinfeção pelo Vírus da imunodeficiência humana (HIV), histórico de neoplasia, silicose, insuficiência renal crônica, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, diabetes, doenças inflamatórias

crônicas, idade avançada, desnutrição, hipovitaminose D e corticoterapia. Além disso, indivíduos do sexo masculino, estudantes ou profissionais da saúde e pessoas privadas de liberdade também constituem o grupo de risco (Brasil, 2022).

Na discussão acerca da ativação da ILTB, dois elementos são primordiais: a imunodeficiência e a maior exposição ao *M. tuberculosis*. Indivíduos cujo sistema imunológico está comprometido apresentam menor capacidade de controlar a multiplicação dos bacilos, facilitando a progressão da infecção latente para a forma ativa. Do mesmo modo, grupos populacionais vulneráveis, como aqueles atuantes na área da saúde ou que vivem em condições de superlotação, estão expostos a uma maior carga bacilar, o que aumenta as chances de ativação. Diante disso, discutiremos como os fatores citados atuam na agudização da TB.

3.2. Fatores de risco

3.2.1. Coinfecção com o HIV

A relação entre o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e a TB é uma das mais preocupantes na área da saúde pública. O HIV enfraquece o sistema imunológico, reduzindo a capacidade do corpo de combater infecções, incluindo a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. Por isso, indivíduos com HIV têm um risco significativamente maior de desenvolver TB ativa, que pode se manifestar mesmo quando a carga bacteriana é baixa.

A infecção pelo HIV resulta em um grave comprometimento funcional dos sistemas imune inato e adaptativo. O principal mecanismo responsável pela imunodeficiência é a depleção dos linfócitos T CD4+, células que coordenam a resposta imune ao recrutar e ativar fagócitos para conter agressões. O vírus adentra as células por meio da ligação aos receptores CD4 e outros correceptores, destruindo-as diretamente e esgotando-as ao longo do tempo. Assim, a perda progressiva dos linfócitos T auxiliares compromete o funcionamento de outras linhagens linfocitárias, como as células B e T citotóxicas, além dos macrófagos e células dendríticas (Abbas *et al.*, 2019). Com isso, ocorre a progressão da imunodeficiência e o organismo perde a capacidade de contenção e controle do bacilo, o que pode levar à reativação da TB em indivíduos com infecção latente – infecção oportunista. (Dias *et al.*, 2020).

3.2.2. Histórico de neoplasia

Pacientes com histórico de neoplasias apresentam maior risco de reativação da ILTB devido à imunossupressão causada por tratamentos oncológicos e pelo próprio processo neoplásico. A PDL-1 (*Programmed-Death Ligand 1*) é uma proteína de superfície presente em diversas células corporais e impede que o sistema imune ataque as próprias células. Contudo, algumas células neoplásicas expressam grandes quantidades de PDL-1, indicando falhas nessa resposta imunológica, porém possibilitando opções terapêuticas (Abbas *et al.*, 2019).

Nesse viés, as principais drogas utilizadas no tratamento de cânceres sólidos e hematológicos, como o Nivolumabe, têm como mecanismo de ação a inibição de PDL-1 ou PD-1. O controle imunológico da ILTB requer um equilíbrio de células imunes para impedir o crescimento do bacilo. Assim, inibir a via PD-1 pode afetar as células imunes do granuloma – responsável por isolar e conter o microrganismo – e resultar na falência dessa estrutura e na perda do controle da infecção latente. Ademais, o PD-1 regula a resposta imune na TB e sua inibição acelera o crescimento do *M. tuberculosis* por meio da secreção excessiva de TNF- α (fator de necrose tumoral), citocina liberada por macrófagos (Loiola *et al.*, 2024).

Portanto, a interação entre a inibição da via PD-1 e o controle imunológico da ILTB evidencia a complexidade do manejo de pacientes oncológicos imunossuprimidos. O impacto dessa abordagem terapêutica no equilíbrio imunológico destaca a necessidade de estratégias que minimizem o risco de reativação da tuberculose latente, garantindo tanto a eficácia do tratamento oncológico quanto a segurança do paciente frente a infecções oportunistas.

3.2.3. Silicose

Evidências experimentais sugerem que a sílica modifica a resposta imune pulmonar. Isso ocorre, pois, a exposição intensa à substância pode alterar a atividade das células imunológicas locais, sobretudo dos macrófagos, prejudicando seu metabolismo e desencadeando a morte celular. Assim, a silicose causa uma inflamação crônica nos pulmões, tornando os pacientes mais suscetível a infecções, incluindo a TB. Acredita-se, ainda, que, inicialmente, os bacilos possam permanecer encapsulados no interior de nódulos silicóticos, criando um ambiente favorável para reativação da tuberculose (Barboza *et al.*, 2008).

Outro elemento envolvido nesta patogênese é a proteína A do surfactante, a qual se apresenta em níveis elevados no lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes

silicóticos. Esse excesso mostra-se associado à maior susceptibilidade à TB, possivelmente por permitir a entrada das micobactérias nos macrófagos alveolares, porém, sem desencadear citotoxicidade, e por inibir a formação de espécies reativas de nitrogênio pelos macrófagos ativados (Barboza *et al.*, 2008). A enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS) está relacionada à produção de óxido nítrico (NO), que funciona como um mecanismo de defesa ao se combinar com peróxido de hidrogênio (H₂O₂) liberando radicais altamente tóxicos aos microrganismos, destruindo-os (Abbas *et al.*, 2019). Diante disso, infere-se que o ambiente propício somado à atuação ineficaz dos macrófagos e à inibição das espécies reativas de nitrogênio fazem da silicose um importante fator de risco para a reativação da ILTB.

3.2.4. Corticosteroides e outras drogas imunossupressoras

Os corticosteroides podem influenciar a ativação da ILTB, pois são imunossupressores potentes utilizados no tratamento de diversas condições inflamatórias e autoimunes. O mecanismo de ação proposto para esses hormônios naturais e seus análogos sintéticos é o bloqueio da síntese e secreção de citocinas, incluindo o TNF e a IL-1 (interleucina 1), além de outros mediadores inflamatórios, tais como as prostaglandinas, as espécies reativas de oxigênio e o óxido nítrico, produzidos pelos macrófagos e outras células inflamatórias (Koga *et al.*, 2022).

O TNF desempenha um papel essencial na resposta inflamatória, uma vez que é responsável pela sinalização e recrutamento de outras células do sistema imunológico, como macrófagos e células T, para o combate a infecções. Essa citocina ajuda a destruir células infectadas, promove a inflamação necessária para conter patógenos e regula o equilíbrio entre a resposta imune e a inflamação, evitando danos excessivos ao tecido saudável. Além disso, o TNF é fundamental para a formação de granulomas, estruturas que isolam patógenos, como o bacilo da tuberculose (Abbas *et al.*, 2019).

Por sua vez, a IL-1 é responsável por iniciar e amplificar a resposta inflamatória contra infecções, sendo de suma importância na imunidade inata. Ela atua na ativação e comunicação de células imunológicas, como neutrófilos e linfócitos, e ajuda a coordenar os processos de defesa. Sendo assim, sua inibição reduz a reação necessária para conter o bacilo, enfraquecendo a formação de granulomas e, conseqüentemente, a capacidade do organismo de controlar a infecção (Cailleaux-Cezar, 2012).

Posto isto, o uso de drogas imunossupressoras contribui para o desenvolvimento de afecções oportunistas e aumenta o risco de ativação da TB em indivíduos infectados. Está bem documentada a associação da TB com o uso de corticoides em doses imunossupressoras ($>2\text{mg/kg}$), enquanto que, em baixas doses, a incidência de infecções aumenta se a terapia for associada a outros imunossupressores, como Metotrexato e Ciclosporina (Koga *et al.*, 2022).

3.2.5. Desnutrição

A carência de micronutrientes é considerada a causa mais frequente de imunodeficiência secundária e de morbidade relacionada a infecções, incluindo a TB (Oliveira *et al.*, 2024), isso porque a desnutrição energético-proteica compromete mecanismos como a fagocitose, a imunidade mediada por células, a concentração de anticorpos e a produção de citocinas. Por conseguinte, as defesas do organismo tornam-se menos eficazes em combater *M. tuberculosis*, o que propicia a reativação da doença em pessoas com infecção latente. A associação entre tuberculose e a desnutrição é uma relação bidirecional, pois o quadro clínico da doença leva a desnutrição secundária, e a desnutrição também é um fator de risco para a doença (Piva *et al.*, 2013).

3.2.6. Deficiência de vitamina D

A vitamina D exerce papel imunomodulador ao atuar diretamente na imunidade inata estimulando a expressão e a produção de peptídeos antimicrobianos nos monócitos, neutrófilos e células dendríticas. Ademais, células da imunidade adaptativa – linfócitos T e B – também apresentam receptores para esse nutriente. Portanto, sabe-se que a hipovitaminose D, ao danificar a ativação das células de defesa, compromete o combate ao bacilo, favorecendo a reativação da ILTB (Souza, 2022).

3.2.7. Doença renal crônica (DRC)

A DRC pode levar a uma função imunológica comprometida, tornando os pacientes mais vulneráveis a infecções, incluindo a TB. Na DRC, o aumento da uremia reduz a expressão da molécula co-estimulatória B7-2 em células apresentadoras de antígeno, o qual aumenta a estimulação durante a ativação de linfócitos T, podendo ainda causar alteração da função das células polimorfonucleares, fato que vai gerar interferência na eficiência fagocítica, de migração, quimiotática e também ativação de

linfócitos T, reduzindo assim a capacidade das células de matar microrganismos intracelulares.

Logo, pacientes com DRC apresentam um grande risco de desenvolver TB ativa a partir de uma infecção latente prévia e maior risco de reativação da TB latente ou ainda apresentação atípica (Ferreira *et al.*, 2021). Além disso, muitos desses pacientes sofrem de desnutrição e fazem uso de medicações imunossupressoras situações que já foram melhores discutida ao longo do estudo.

3.2.8. Diabetes mellitus

Pacientes diabéticos têm maior chance de ativação da ILTB devido às alterações fisiológicas e ao comprometimento imunológico; a hiperglicemia reduz a capacidade do organismo de controlar infecções, incluindo a TB (Ferreira *et al.*, 2021).

Essa relação pode ser explicada pois a atividade dos macrófagos e o processamento energético da glicose estão intimamente conectados, como na influência desse mecanismo metabólico na resposta inflamatória contra bactérias. Ademais, o ambiente hiperglicêmico pode promover a glicação de proteínas, um processo que ocorre quando moléculas de carboidratos se unem a proteínas, impedindo que elas desempenhem suas funções, inativando citocinas e propiciando a evasão do microrganismo, facilitando o estabelecimento de infecções. Sabe-se, ainda, que o aumento glicêmico pode potencializar a virulência do patógeno (Ayala, 2019).

Um estudo de Leal *et al.* (2019) verificou que a identificação de *M. tuberculosis* por monócitos – células sanguíneas precursoras dos macrófagos teciduais – no sangue de diabéticos é menor do que no sangue de não diabéticos, favorecendo a replicação bacteriana. Desse modo, a resposta imune disfuncional e os efeitos cumulativos da hiperglicemia crônica justificam a maior susceptibilidade destes pacientes à ativação da TB.

3.2.9. Portadores de doenças inflamatórias crônicas

Condições como artrite reumatoide, doença de Crohn e lúpus envolvem, por natureza, respostas inflamatórias desequilibradas, contínuas e excessivas. Para controle desses processos, muitos pacientes fazem uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides, terapias biológicas e inibidores de TNF α , que reduzem a inflamação, mas, ao mesmo tempo, enfraquecem as defesas naturais

do organismo, constituindo um fator determinante na reativação da ILTB (Loyens, 2020).

3.2.10. Etilismo

A imunossupressão provocada pelo consumo crônico de álcool facilita a reativação da ILTB, uma vez que o etanol contido nas bebidas prejudica as defesas do hospedeiro ao interferir, por exemplo, na produção de TNF- α , IL-12, IL-6 e outras citocinas, bem como ao afetar negativamente com a resposta macrofágica (Santana, 2015). Além disso, o consumo agudo de álcool inibe a função das células apresentadoras de antígenos (APCs). Macrófagos e células dendríticas desempenham função fundamental no reconhecimento microbiano e apresentação desses antígenos para o linfócito T. O mau funcionamento dessas células da imunidade inata pode contribuir para a redução da resposta imune adquirida e aumento na susceptibilidade a infecções quando a ingestão de álcool aguda coincide com a exposição a agentes patogênicos (Rodrigues, 2012).

3.2.11. Tabagismo

O tabaco afeta diretamente a função dos macrófagos, as defesas físicas e a expulsão das secreções, elevando o risco de TB (Rodrigues, 2012). A diminuição da resposta imune decorrente da disfunção da mecânica ciliar na superfície da mucosa traqueobrônquica, defeitos na resposta imunológica dos macrófagos e a diminuição dos níveis de linfócitos T CD4 são os principais mecanismos envolvidos (Leal *et al.*, 2019). Fisiologicamente, os macrófagos alveolares, imediatamente após a exposição ao bacilo, liberam TNF- α e outras citocinas envolvidas na formação do granuloma.

Entretanto, em fumantes, a nicotina atua, através do receptor nicotínico $\alpha 7$, reduzindo a produção de TNF- α pelos macrófagos, afetando sua ação protetora e favorecendo o desenvolvimento da TB. Soma-se a isso o fato de que a fumaça do cigarro promove seletivamente a baixa produção de IL-12, o que cria condições que permitem a ativação da TB, haja vista que essa interleucina induz a produção de IFN- γ (interferon gama), outra substância fundamental para a formação do granuloma (Silva *et al.*, 2018).

3.2.12. Consumo de drogas ilícitas

Dados epidemiológicos sugerem o aumento da relação entre tuberculose e uso de drogas ilícitas. A presença de adictos infectados por tuberculose em famílias e comunidades é um fator crucial na manutenção da cadeia de transmissão da doença. O comportamento de risco, a aglomeração e isolamento em ambientes fechados para o consumo de drogas ilícitas, a partilha de objetos e a desnutrição oriunda do vício são alguns dos aspectos associados ao desfecho catastrófico da ILTB (Brasil, 2022).

Nesse cenário, destaca-se a cocaína e seu efeito de depressão imunológica. Essa substância mostrou-se capaz de impedir a produção de citocinas imunorreguladoras pelos macrófagos alveolares, como reduzir significativamente a atividade da enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS) que, como descrito anteriormente, está envolvida na liberação de óxido nítrico que, por sua vez, atua na destruição dos patógenos (Silva *et al.*, 2018).

3.2.13. Idade

A imunossenescência, processo natural do organismo humano, reduz a capacidade do corpo de combater infecções de maneira eficaz. Por conta disso, e por ser transmitida preferencialmente pelas vias aéreas, a tuberculose encontra na população geriátrica um sistema respiratório senil, com redução dos mecanismos de defesa, implicando em maior susceptibilidade de adoecimento por novas infecções ou por reativação de focos latentes. A grande maioria dos casos de TB em idosos ocorre por reativação endógena, ou seja, a pessoa foi infectada no passado e mantém o bacilo em seu organismo de forma assintomática, além disso outras condições associadas ao envelhecimento, como doenças crônicas e desnutrição, podem agravar ainda mais esse risco (Cavalcanti *et al.*, 2006).

3.2.14. Sexo masculino

As taxas de tuberculose são significativamente maiores em homens do que em mulheres, o que se explica por fatores imunológicos, hormonais e sociais, incluindo maior exposição a comportamentos de risco e menor procura por cuidados individuais de saúde (Brasil, 2022).

Os fatores imunológicos e hormonais se interligam, uma vez que os hormônios sexuais, especialmente os estrogênios, encontrados em níveis muito mais elevados no sexo feminino, têm efeitos imunomoduladores que podem proteger as mulheres contra a reativação da infecção (Hertz *et al.*, 2018). Os esteroides gonadais são

capazes de regular a diferenciação dos monócitos em macrófagos e sua produção de citocinas. Os estrogênios estão associados a maior proliferação dos linfócitos T, diferenciação, proliferação e sobrevivência dos linfócitos B e maior produção de imunoglobulinas IgG e IgM. Em contrapartida, a progesterona tem efeito imunossupressor sobre a imunidade celular, já os androgênios, após a conversão em estrogênios, podem estimular o sistema imune humoral (Abbas *et al.*, 2019).

3.2.15. Estudantes ou profissionais da saúde

Atuantes na área da saúde são influenciados pela alta exposição aos pacientes com TB ativa no ambiente hospitalar ou em clínicas, especialmente se as medidas de controle de infecção não forem rigorosamente seguidas. Tal exposição repetida ao bacilo aumenta o risco de uma nova infecção ou de sobrecarga imunológica que pode desencadear a reativação da TB latente (Brasil, 2022).

3.2.16. Pessoas privadas de liberdade

Em todo o mundo, a população prisional apresenta elevados coeficientes de TB em relação a população em geral, com alta incidência e prevalência de formas resistentes e multirresistentes. As instituições carcerárias são frequentemente superlotadas, com precárias condições de higiene e ventilação, o que configura um ambiente propício para o aumento da incidência da TB ativa, seja por ativação de infecções latentes ou novos contágios.

A superlotação também dificulta o controle da transmissão e aumenta a exposição contínua ao bacilo, aumentando a carga microbiana no ambiente. Além disso, detentos geralmente apresentam comorbidades que enfraquecem o sistema imunológico, como desnutrição, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, infecção por HIV e doenças crônicas. O Ministério da Saúde reconhece e prioriza a população carcerária como uma das que tem maior risco de infecção por tuberculose (Kist, 2016).

3.3. Impacto dos fatores de risco para o paciente e atuação do profissional de saúde

Os fatores de risco para a reativação ILTB, como alcoolismo, desnutrição, comorbidades, uso de corticosteroides, condições de privação de liberdade e outras situações de imunossupressão, têm impacto significativo na vida dos pacientes em termos de saúde física e emocional.

Pacientes etilistas enfrentam o aumento da probabilidade de reativação da TB latente e também lidam com complicações sociais, psicológicas e físicas associadas ao abuso do álcool, como isolamento social, comprometimento hepático, e dificuldades no acesso aos serviços de saúde. Pacientes desnutridos, além do prejuízo de montar uma resposta imune inadequada, muitas vezes enfrentam dificuldades econômicas e sociais, e a fraqueza física dificulta a recuperação ou a resposta aos tratamentos, ou seja, a desnutrição não só aumenta o risco de ativação da TB, mas também compromete o sucesso terapêutico, caso a TB seja ativada. Pacientes coinfectados com HIV, portadores de diabetes ou outras doenças crônicas estão entre os mais vulneráveis à ativação da TB latente.

A carga de múltiplas doenças torna a vida do paciente extremamente difícil, com a necessidade de tratamentos complexos, visitas regulares a unidades de saúde e enfrentamento de complicações frequentes, como imunossupressão progressiva. Pacientes que dependem de terapia imunossupressora, como os corticosteroides, enfrentam o dilema de tratar uma condição crônica enquanto aumentam o risco de ativação da TB entre outras infecções. Essa situação afeta a qualidade de vida, uma vez que o tratamento dessas condições geralmente é prolongado e necessita de acompanhamento constante. Pacientes que vivem em condições de superlotação, como prisões ou favelas, enfrentam não só o risco elevado da ativação da TB, mas também a estigmatização social e a dificuldade de acessar cuidados médicos.

Diante disso, a atuação do profissional de saúde deve ser pautada por uma abordagem integral e multidisciplinar, que vá além do tratamento clínico para incluir intervenções sociais e educativas, com o objetivo de prevenir a reativação da tuberculose (TB) e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Tal abordagem preventiva é essencial frente aos desafios impostos pela infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) e pelos múltiplos fatores de risco associados à sua ativação.

Nesse contexto, o papel do profissional de saúde é fundamentalmente preventivo e requer uma combinação de estratégias que incluem monitoramento clínico rigoroso, orientação terapêutica clara e intervenções sociais eficazes. Esses esforços visam não apenas minimizar os riscos de reativação da doença, mas também promover a saúde integral dos pacientes. A adesão ao tratamento profilático para ILTB, quando indicado, deve ser um ponto central, acompanhado por uma educação contínua sobre os riscos associados ao abandono ou à negligência do tratamento.

Além disso, atuar de forma preventiva implica abordar aspectos relacionados ao estilo de vida do paciente, como a promoção de hábitos saudáveis, nutrição balanceada e a redução de comportamentos de risco, incluindo o uso de álcool e drogas. Especial atenção deve ser dada a pacientes com comorbidades, como HIV, diabetes e outras condições que enfraquecem o sistema imunológico, pois eles demandam acompanhamento mais rigoroso e individualizado.

Por fim, a gestão de pacientes vulneráveis à reativação da ILTB exige uma equipe multidisciplinar que esteja preparada para lidar com as complexas demandas desses indivíduos. Médicos, enfermeiros, nutricionistas, assistentes sociais e outros profissionais devem trabalhar de forma integrada, garantindo que o cuidado oferecido seja abrangente e atenda tanto às necessidades clínicas quanto às sociais e psicológicas dos pacientes. Apenas por meio dessa abordagem coordenada será possível reduzir significativamente o impacto da tuberculose em diferentes populações.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A progressão da ILTB para a tuberculose ativa envolve uma complexa interação de fatores relacionados ao hospedeiro, ao ambiente e ao *Mycobacterium tuberculosis*. Entre os fatores mais relevantes estão as condições de imunossupressão e a exposição ao bacilo.

O principal mecanismo de defesa envolvido nesse processo é a formação de granulomas, por meio da ação de células do sistema imune e citocinas inflamatórias, que funcionam como uma barreira de contenção dos bacilos, permitindo a latência da infecção sem manifestações clínicas. No entanto, quando há algum desequilíbrio no organismo, seja por imunossupressão, doenças crônicas ou uso de drogas lícitas e ilícitas, os patógenos podem se reativar, multiplicar-se e disseminar-se, levando à forma ativa da tuberculose.

Portanto, reitera-se que a atuação do profissional de saúde deve ser integral e preventiva, combinando monitoramento clínico, orientação terapêutica e intervenções sociais. É essencial que haja adesão ao tratamento profilático, quando indicado, e estratégias para minimizar os fatores de risco. A atuação de uma equipe multidisciplinar é indispensável para abordar as demandas clínicas, sociais e

psicológicas do paciente, promovendo tanto o controle da doença quanto a melhoria de sua qualidade de vida.

5. REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul; LICHTMAN, Andrew; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 565 p.

AYALA, Thais. **A hiperglicemia altera o perfil inflamatório e imunometabólico de macrófagos derivados de medula óssea de camundongos**. 2019. 153 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Toxicologia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2019.

BARBOZA, Carlos Eduardo; WINTER, Daniel; SEISCENTO, Márcia. Tuberculose e silicose: epidemiologia, diagnóstico e quimioprofilaxia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 11, p. 959-966, nov. 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 366p.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil**. Brasília:Ministério da Saúde,2022. 38p.

CAILLEAUX-CEZAR, Michelle. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1 p. 41-45, fev. 2012.

CAVALCANTI, Zilda; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima; CAMPELO, Antônio. Características da tuberculose em idosos no Recife (PE): contribuição para o programa de controle. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n.6, p. 535-543, dez. 2006.

CORTEZ, Andreia. Evolução do perfil clínico e epidemiológico da tuberculose no nordeste brasileiro. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, São Paulo, v. 63, n. 7 p. 87-99, set. 2022.

DIAS, Jhony; SOUSA Gabryelle; FURTADO; Denis. Reativação de Tuberculose Pulmonar em uma Paciente com Câncer de Orofaringe Tratada com Nivolumabe: Relato de Caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, v. 40, n. 40, p. 15-27, fev. 2020.

FERREIRA, Viviane; FONSECA, Cassiane; BOLLELA, Valdes. Prevalência de tuberculose latente e fatores associados em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 29-34, jul. 2021.

HERTZ, David; SCHNEIDER, Bianca. Diferenças de sexo na tuberculose. **National Library of Medicine**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 225-237, out. 2018.

KIST, Karine. **Avaliação da prevalência de tuberculose pulmonar na Penitenciária estadual de Venâncio Aires, Rio Grande do Sul** 2016. 49 f. Monografia (Farmacêutico) Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2016.

KOGA, Vitoria; RAYMUNDO, Anelise; DIAS, Vitor. Infecção latente por tuberculose durante uso de imunobiológicos no tratamento de psoríase moderada a grave. **Bioscience**, Curitiba, v. 80, n. 2, p. 01-05, out. 2022.

LELA, Marcelle; MACIEL, Ethel; CADE, Nágela. Fatores associados à tuberculose em população de diabéticos: um estudo caso-controle. **Ciências e Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 24, n. 9, p. 3247-3256, set. 2019.

LOIOLA, Fernanda; FERNANDES Henrique. Principais sintomas e alterações imunológicas decorrentes da infecção pelo vírus HIV: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 4, p. 01-05, jan. 2024.

LOYENS, Dinis. **Fatores de risco para a progressão da tuberculose latente para tuberculose ativa em indivíduos que realizaram tratamento para a tuberculose latente entre 2008 e 2016 em Portugal**. 2020. 36 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Porto, 2020.

OLIVEIRA, João; PEGORETTI, Rafael; BIANCHINI, Felipe. Alterações na composição corporal do indivíduo portador de tuberculose durante o tratamento: uma revisão da literatura **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 2113-2133, mar. 2024.

RODRIGUES, Fernanda. **Tabagismo e mecanismos de defesa: resposta imune e transporte mucociliar**. 2012. 108 f. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente, 2012.
SANTANA, Marisa. Efeitos deletérios do etanol sobre o sistema imune: uma breve revisão. **Ciências e Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 10, n. 3 p. 247-251, jun. 2015.

SANTOS, Andresa; SARAIVA, Antônio; PENA, Cristiane. Análise e comparação dos desfechos do tratamento de tuberculose na população em situação de vulnerabilidade do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 18, n.1, p. 47-54, dez. 2017.

SILVA, Denise; MUÑOZ-TORRICO, Marcela; DUARTE, Raquel. Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 145-152, abr. 2018.

SOUZA, Ana Luíza. **Associação entre tuberculose e vitamina D em pacientes pediátricos: revisão sistemática de literatura**. 2022. 35 f. Monografia (Médico) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2022.

TEIXEIRA, Henrique; ABRAMO, Clarice; MUNK, Martin. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 33 n.3 p. 323-334, jun. 2007.