

TUBERCULOSE PULMONAR E A FORMAÇÃO DO GRANULOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Allana Fernanda Sena dos Santos¹

Anacássia Fonseca de Lima²

Enfermagem



cadernos de
graduação

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1785

ISSN ELETRÔNICO 2316-3143

RESUMO

A tuberculose é uma doença infecciosa crônica, transmitida pelo ar e causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. No Brasil, é um sério problema de saúde pública, com profundas raízes sociais. Estima-se que a cada ano, sejam notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem 4,6 mil mortes em decorrência da doença. Esse estudo tem por objetivo descrever sobre a patologia e a formação do granuloma após a infecção. Trata-se de uma revisão de literatura, considerando-se como fonte de dados a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Livros de patologia e Manuais do Ministério da Saúde, publicados no período de 2001 a 2016. O principal órgão afetado na TB é o pulmão, onde ocorre a colonização nos alvéolos pulmonares pelas bactérias, que são fagocitadas por células que iniciam a ativação da resposta imune no hospedeiro. Os granulomas, novas massas teciduais de bacilos vivos e mortos, são circundados por macrófagos, que formam um muro de proteção. O material (bactérias e macrófagos) torna-se necrótico, formando uma massa semelhante a um queijo. A localização pulmonar da tuberculose depende da capacidade do Mtb se multiplicar e do estado imunológico prévio do hospedeiro, que inclui enfermidades coexistentes, o estado nutricional, deficiências da resposta imunitária e fatores genéticos.

PALAVRAS-CHAVE

Tuberculose pulmonar. *Mycobacterium tuberculosis*. Granuloma.

ABSTRACT

Tuberculosis is a chronic infectious disease, transmitted through the air and caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. In Brazil, it is a serious public health problem with deep social roots. It is estimated that each year approximately 70,000 new cases are reported and 4,600 deaths occur due to the disease. This study aims to describe the pathology and the formation of granuloma after infection. This is a literature review, considering as a data source the Virtual Health Library (VHL), Pathology Books and Manuals of the Ministry of Health, published from 2001 to 2016. The main organ affected in TB is The lung, where colonization occurs in the lung alveoli by bacteria, which are phagocytosed by cells that initiate activation of the immune response in the host. Granulomas, new tissue masses of living and dead bacilli, are surrounded by macrophages, which form a protective wall. The material (bacteria and macrophages) becomes necrotic, forming a mass similar to a cheese. The pulmonary location of tuberculosis depends on the ability of *MTB* to multiply and on the host's previous immune status, which includes coexisting diseases, nutritional status, impaired immune response and genetic factors.

KEYWORDS

Tuberculosis pulmonary. *Mycobacterium Tuberculosis*. Granuloma.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), cuja transmissão ocorre por via aérea. O pulmão por possuir condições ideais para o crescimento bacteriano, a infecção acontecerá em cerca de 90%. A TB apesar de ser uma doença de bom prognóstico se for diagnosticada precocemente, continua sendo um grave problema de saúde pública, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma emergência mundial (CAMPOS, 2006; COSTA et al., 2015; PINHEIRO; ARAÚJO; GUEDES, 2015).

Segundo Silva (2015) no Brasil, a cada ano, são notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem 4,6 mil mortes em decorrência da doença. O Brasil ocupa o 17º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo.

É uma doença granulomatosa que está relacionada, inicialmente, com a inalação da bactéria e termina com uma resposta de hipersensibilidade tardia, mediada por linfócitos T. A patogenia da tuberculose depende do poder da bactéria sobreviver no citoplasma de macrófagos (PAIVA, 2006). Esse artigo tem por objetivo descrever o desenvolvimento do granuloma na tuberculose pulmonar.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, considerando-se como fonte de dados a BVS, Manuais do Ministério da Saúde e Livros que abordavam o tema em questão. Outros materiais foram acrescentados a partir da própria indicação encontrada nas referências dos materiais selecionados. A composição da amostra considerou os materiais descritos acima, a partir da pesquisa bibliográfica com os respectivos descritores "Tuberculosis pulmonary", "Mycobacterium tuberculosis", "Granuloma".

Após o acesso aos materiais foram feitas leituras preliminares, seleção e compreensão dos artigos selecionados. Os critérios de exclusão foram artigos que abordavam o tema de forma delimitada (relatavam só a epidemiologia), os de inclusão foram artigos e manuais técnicos do Ministério da Saúde publicados em português que relatavam a tuberculose pulmonar e a formação do granuloma, disponíveis na base de dados escolhidas e publicados no período de 2001 a 2016.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 TUBERCULOSE

A TB é uma doença infectocontagiosa, causado pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de Bacilo de Koch (BK). O micro-organismo apresenta evolução em ciclos lentos e de maior incidência nas áreas urbanas, a doença é transmitida por meio do ar, por meio de gotículas contendo o Mtb que são expelidos pelo doente ao tossir, espirrar ou falar em voz alta (SILVA, 2015).

O principal órgão afetado é o pulmão, onde ocorre à colonização dos alvéolos pulmonares pela bactéria, as mesmas são fagocitadas por células que iniciam a ativação da resposta imune no hospedeiro. Entretanto, a bactéria pode se propagar para outras regiões do organismo, causando vários tipos de TB extrapulmonar, como é o caso da TB encontrada no fígado e na pleura (SILVA, 2015).

Segundo Brasil (2011) uma das principais preocupações da OMS é o controle da disseminação em populações infectadas por outras doenças, que são mais susceptíveis ao desenvolvimento da TB ativa, o que eleva em cerca de 30% o risco de morte. Quando um indivíduo está infectado pelo HIV, por exemplo, a chance de desenvolver a TB ativa pode chegar mais de 12% e a doença pode ser de rápida progressão, podendo ser fatal. Outros fatores de risco incluem o alcoolismo, diabetes, a obesidade e a má nutrição.

3.2 O AGENTE TRANSMISSOR

O agente é uma transição entre eubactérias e actinomicetos (estas bactérias têm organização filamentosa, muitas vezes ramificada), sendo constituído

por bacilos imóveis, que não formam colônias, de dimensões variando entre 0,2 e 0,6 por 1 a 10 micras. O agente forma agrupamentos característicos de ramos longos e tortuosos, conhecidos como cordas, o que é importante para visualizar e diferenciar o bacilo em análises microscópicas (KOZAKEVICH; SILVA, 2015).

O patógeno tem seu metabolismo voltado especialmente para a construção da cápsula que o protege de agentes químicos, podendo sobreviver durante semanas ou meses sobre objetos inanimados, é acidorresistente, mas é sensível ao calor e à luz ultravioleta. Seu tempo de duplicação é de 18 a 48 horas, sendo um parasita intracelular facultativo, com preferência pela infecção de macrófagos (KOZAKEVICH; SILVA, 2015; CHEEVER; KERRY, 2016).

Pode permanecer adormecido sem se dividir, dificultando a erradicação da doença e propiciando, a recidiva de infecções antigas subclínicas. Tem preferência pelos pulmões, já que sendo um aeróbico estrito encontra neste órgão melhores condições de crescimento e transmissão. Durante a infecção, o bacilo é exposto a diversos contextos ambientais, dependendo do estágio da doença, é capaz de sobreviver em situações extremamente hostis para outras bactérias, como dentro do fagossomo de macrófagos (KOZAKEVICH; SILVA, 2015).

3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O início da TB é insidioso, e os sintomas iniciais são variados de acordo com o organismo. Uma pessoa infectada pode permanecer assintomática até que a doença se encontre em um estágio avançado. Quando ocorrem sintomas, muitas vezes eles são vagos e podem passar despercebidos, sobretudo porque são sistêmicos (TIMBY, 2005).

O paciente sintomático apresenta-se irritado, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e o exame físico pode ser inexpressivo. A TB pulmonar pós-primária pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum no adolescente e no adulto jovem. Tem como característica principal a tosse, seca ou produtiva (BOMBARDA et al., 2001; BRASIL, 2011; CAMPOS, 2006).

A TB pleural que ocorre mais em jovens é uma doença respiratória causada pela presença do bacilo de Koch na pleura, apesar da tuberculose pulmonar ser uma doença contagiosa, a tuberculose pleural não é. Ela cursa com dor torácica do tipo pleurítica. A tríade astenia, emagrecimento e anorexia ocorrem em 70% dos pacientes e febre com tosse seca, em 60% (BETHLEM, 2012; BRASIL, 2011; SEISCENTO; CONDE; DALCOLMO, 2006).

3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da TB ativa baseia-se em exames clínicos, radiológicos e laboratoriais, onde a identificação do bacilo no trato respiratório (TB pulmonar) ou em outros sítios de infecção (TB extrapulmonar) confirma o diagnóstico laboratorial. O exame clínico é o primeiro a ser realizado, onde o indivíduo é avaliado

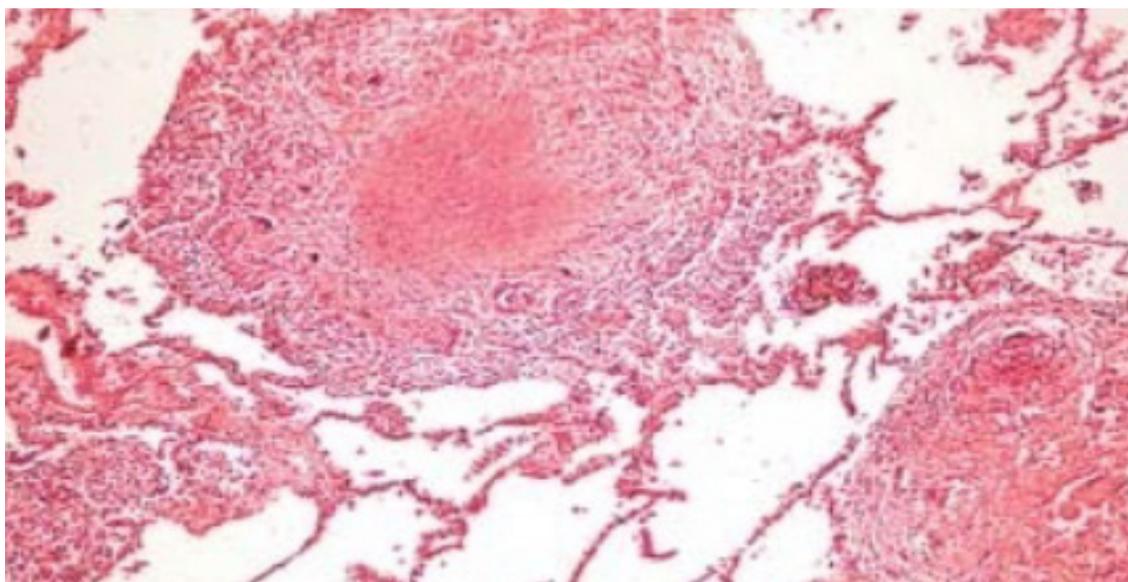
de acordo com os possíveis sinais e sintomas da doença (SILVA JR, 2004; SILVA, 2015).

Para o diagnóstico são utilizados, principalmente, os seguintes exames: teste rápido para tuberculose (TR-TB), exame microscópico direto (baciloscopia direta), cultura para micobactéria com identificação de espécie, teste de sensibilidade antimicrobiana, radiografia de tórax. Além desses exames, recomenda-se que o teste de HIV seja oferecido a todas as pessoas com tuberculose (BRASIL, 2011).

4 FISIOPATOLOGIA

Os granulomas, que são novas massas de tecido cronicamente inflamados formados de bacilos vivos e mortos, são circundados por macrófagos, formando um muro de proteção (FIGURA 1). Eles são, então, transformados em uma massa de tecido fibroso, cuja porção central é chamada de tubérculo de Ghon ou nódulo primário (lesão pulmonar causada pela tuberculose). O material (bactérias e macrófagos) torna-se necrótico, formando uma massa semelhante a um queijo. Essa massa pode se calcificar e formar uma cicatriz de colágeno (CHEEVER; HINKLE, 2016).

Figura 1 – Inflamação granulomatosa



Fonte: Adaptado de Brasil (2008)

Depois da exposição inicial e infecção, a doença ativa também pode desenvolver-se em decorrência de uma resposta comprometida ou inadequada do sistema imune. A doença ativa também pode ocorrer com a reinfecção e ativação de bactérias dormentes. Neste caso, o tubérculo ulcerado cicatriza e forma tecido cicatricial (CHEEVER; HINKLE, 2016).

O Tubérculo de Ghon é localizado nos lobos médio e inferiores, há uma menor frequência nos lobos superiores e, raro, nos ápices. Seu tamanho varia de acordo com a situação, podendo ser insignificante, passando despercebido, ou então maior, sendo comparado a uma ervilha e, além disso, assumir maiores dimensões, na forma de uma cereja, estabelecendo os focos primários gigantes, e por fim, apoderar-se de todo lobo pulmonar originando “pneumonia caseosaprímária” (LOPES; JANSEN; CAPONE, 2006).

4.1 FORMAÇÃO DO GRANULOMA

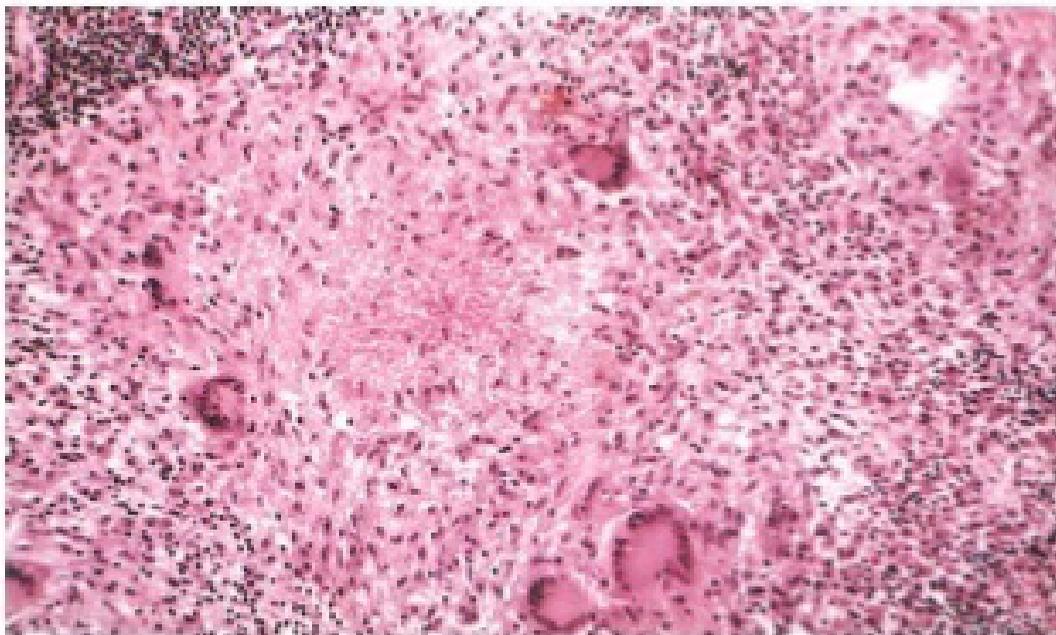
A tuberculose pulmonar é dividida em primária e secundária. A forma primária é a que ocorre em pessoas que ainda não tiveram contato com o bacilo. A forma secundária se desenvolve a partir de uma nova infecção ou da reativação de bacilos latentes. Na infecção primária, o *Mtb* é inalado e após atingir os alvéolos, o bacilo é detectado e fagocitado por macrófagos alveolares (BOMBARDA; FIGUEIREDO, 2001).

Durante este processo, o bacilo desencadeia uma resposta inflamatória local com a produção de moléculas efetoras solúveis; tais como, citoquinase quimiocinase, provocando a migração de monócitos da corrente sanguínea para o local de infecção (RUSSELL, 2007; PAIVA, 2006). A apresentação de antígenos de *Mtb* por células dendríticas aos linfócitos T no tecido linfóide estimula a migração dos linfócitos para o local da infecção, levando a formação do granuloma (BOMBARDA; FIGUEIREDO, 2001; RUSSELL, 2007; TORRES et al., 2016).

Em alguns casos, durante a fase inicial da doença, os bacilos podem deslocar-se antes da formação do granuloma por meio do sistema linfático ou circulatório para outras partes do pulmão ou órgãos do corpo. A inflamação granulomatosa é caracterizada por modificações nas células do exsudato, que se organizam, formando agregados circunscritos, denominados granulomas. Embora macrófagos representem o principal componente, outras células tomam parte na sua formação (BRASIL, 2008; KUMMAR, 2010; PEREIRA, 2014).

Na formação o padrão de defesa inflamatório identifica respostas imunológicas. A princípio ocorre uma proliferação de macrófagos que tentam fagocitar o agente, posteriormente essas células amadurecem e adquire um padrão que se assemelha a uma célula epitelial chamada de célula epitelióide, podendo se fundir, dando origem às células gigantes multinucleadas – Células de Langerhans (BRASIL, 2008; KUMMAR, 2010).

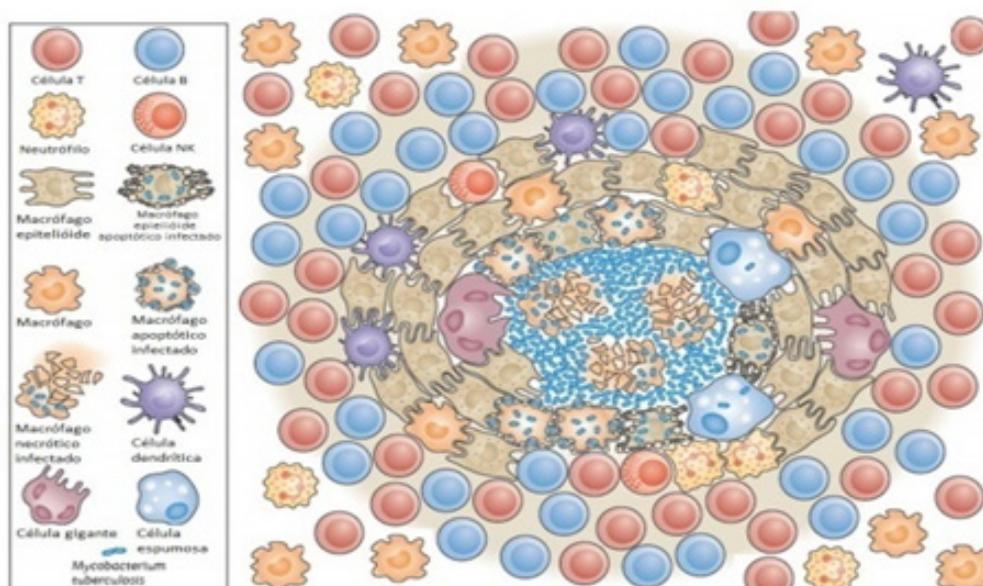
Figura 2 – Granuloma tuberculoso exibindo uma área de necrose central rodeada por múltiplas células gigantes tipo de Langhans, células epitelioides e linfócitos



Fonte: Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças. Adaptado de Kummar (2010)

As células epitelioides tendem a organizar-se em camadas concentradas em torno do agente inflamatório de acordo com os estímulos imunogênicos que recebem (FIGURA 3). O sistema imune tenta isolar a infecção, prevenindo a disseminação da bactéria e focando a resposta imune diretamente no sítio de implantação (PEREIRA, 2014; KUMMAR, 2010; SILVA, 2015).

Figura 3 – Esquema representativo da estrutura e dos componentes celulares do granuloma formado em uma infecção por *Mycobacterium tuberculosis*



Fonte: Adaptado de Silva (2015).

Inicialmente as células ocupam a porção central do granuloma e, ao mesmo tempo na periferia observa-se a presença de linfócitos T, nos quais caracterizam uma resposta de hipersensibilidade tardia. O macrófago ativado libera proteases, metabólitos do ácido araquidônico e fatores de crescimento angiogênico (que estimulam a proliferação de vasos), englobando a região lesada, formando o granuloma complexo – imune (TORRES et al., 2016).

Com a cronificação a porção central do granuloma pode sofrer necrose caseosa, devido à ausência nutricional, formando então, um centro necrótico. O meio necrótico é desfavorável ao Mtb, que deprime sua atividade metabólica e fica adormecido, condição na qual pode sobreviver por décadas. Mesmo deprimindo seu metabolismo, o bacilo pode proliferar dentro do granuloma, podendo reativar a infecção posteriormente (CAMPOS, 2006; KUMMAR, 2010; PEREIRA, 2014).

A necrose é denominada caseosa, por ser semelhante a um queijo. Seu aspecto é homogêneo, branco, rico em proteínas e gorduras devido à liberação do metabolismo bacilar. Com a evolução o foco caseoso pode calcificar. Em seu estado sólido o mesmo possui bacilos devido à baixa tensão de oxigênio, pH baixo e acúmulo local de ácidos graxos. No entanto, no interior dos macrófagos jovens do tecido de granulação circunvizinho a multiplicação dos bacilos é intensa, podendo por meio de eles ocorrerem à extensão da necrose caseosa e evolução da doença (LOPES; JANSEN; CAPONE, 2006).

Após a sua penetração no organismo pela inalação, o Mtb é capaz de dispersar-se e alojar-se em qualquer órgão, seja durante a primoinfecção, quando

a imunidade não está desenvolvida, ou se houver incapacidade do hospedeiro manter o bacilo nos seus sítios de implantação. Independentemente da sua patogenicidade, a disseminação pode acontecer, da mesma forma, a partir de cirurgia ou diagnóstica de um órgão debilitado (LOPES et al., 2006).

A maior parte da TB extrapulmonar ocorre em órgãos sem condições boas para o desenvolvimento do bacilo, tornando sua instalação insidiosa e evolução lenta. As formas mais comuns são linfática, pleural, osteoarticular, geniturinária e intestinal, se bem que qualquer local do organismo pode ser afetado pela doença (CAMPOS, 2006; LOPES, 2006).

5 TRATAMENTO

A TB é uma doença grave, porém curável, desde que os princípios da quimioterapia sejam seguidos. A associação de medicamentos adequados, doses corretas, uso por tempo suficiente e a supervisão da tomada dos medicamentos, são os meios para evitar a persistência do patógeno e o desenvolvimento de resistência às drogas, assegurando assim a cura do paciente (BRASIL, 2008).

São utilizadas quatro drogas na fase de inicial (dois meses) do tratamento, são elas: aisoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol. Na fase de manutenção (quatro meses subsequentes) utilizam-se rifampicina e isoniazida. Este tratamento dura seis meses e leva à cura da doença, desde que haja boa adesão ao tratamento com uso diário. O tratamento deve ser diretamente observado por um profissional da equipe da unidade de saúde desde o início do tratamento até a sua cura (BRASIL, 2010).

A atenção especial deve ser dada aos grupos considerados de alto risco para toxicidade, constituídos por pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral, alcoolistas, infectadas por HIV, em uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes e por pessoas que manifestem alterações hepáticas (BRASIL, 2011).

6 CONCLUSÃO

Com o exposto conclui-se que o sucesso na eliminação do patógeno depende da interação entre a resposta inata e a adquirida, em que participam inúmeras células e uma extensa rede de mediadores químicos. A localização pulmonar da tuberculose depende da capacidade do Mtb se multiplicar e do estado imunológico prévio do hospedeiro, que inclui enfermidades coexistentes, o estado nutricional, deficiências da resposta imunitária e fatores genéticos. No entanto, poucos indivíduos desenvolvem doença primária progressiva grave.

É imperioso o melhor conhecimento dos mecanismos que controlam a resposta imune contra o Mtb para um tratamento eficiente e melhor prevenção da tuberculose, seja por uso de novos imunomoduladores (medicamentos que auxiliam o organismo a se defender adequadamente, evitando os efeitos inde-

sejáveis que surgem devido à infecção) ou na obtenção de vacina mais eficazes.

Além disso, deve-se estimular o tratamento correto para que possa ocorrer à cura, beneficiando o indivíduo e a população no qual está inserido, buscando evitar que a doença se dissemine. Uma assistência integral do serviço de saúde e dos profissionais possui uma relevância significativa para o êxito não só no tratamento como na prevenção, por meio de recursos estruturais, qualificação profissional e promoção da saúde voltada para a comunidade.

Medidas de prevenção primária (promoção da saúde e proteção específica), secundária (diagnóstico e tratamento) ou terciária (reabilitação) de forma adequada, constitui-se um fator relevante para evitar gravidades, sequelas e a morte por meio desta patologia.

REFERÊNCIAS

BETHLEM, E.P. Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central. **Pulmão RJ**, v.21, n.1, p.19-22, 2012. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/05.pdf>. Acesso em: 19 out. 2016.

BOMBARDA, Sidney; FIGUEIREDO, Cláudia Maria. Imagem em tuberculose pulmonar*. **Rev. J Pneumol.**, 27.ed. n.6, p.329 a 340, Nov-dez. 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/jpneu/v27n6/a07v27n6.pdf>>. Acesso em: 17 jul. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2.ed. rev. Brasília : Ministério da Saúde, p.130-160, 2008. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n.21). Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad21.pdf>. Acesso em: 1 out. 2016.**

BRASIL. Ministério da saúde. **Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes.** Brasília-DF, 2010. Disponível em: <<http://www.saude.rs.gov.br/upload/1339785771Nota%20T%C3%A9cnica%20sobre%20as%20Mudan%C3%A7as%20no%20Tratamento%20da%20Tuberculose%20no%20Brasil%20para%20Adultos%20e%20Adolescentes%20%20Vers%C3%A3o%202.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2010.

BRASIL. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** Brasília, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>. Acesso em: 19 out. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica**: protocolo de enfermagem / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p.50-66. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf>. Acesso em: 11 out. 2016.

CAMPOS, H.S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Pulmão RJ**, v.15, n.1, p.29-35, 2006. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/13404591932.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2016.

CHEEVER, H. Kerry; HINKLE, Janice L. **Brunner e Suddarth**: tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 13.ed., v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p.587-593.

COSTA, George Vasconcelos Calheiros de Oliveira et al. Prevalência de tuberculose pulmonar e sintomáticos respiratórios em um hospital psiquiátrico de referência em alagoas. **Rev. Bras. Promoção Saúde**, Fortaleza, 28.ed. n.4, p.521-528, out-dez. 2015. Disponível em: <<http://ojs.unifor.br/index.php/RBPS/article/view/3789/pdf>> Acesso em: 20 out. 2016.

KOZAKEVICH, Gabriel Vilella; SILVA, Rosemeri Maurici da. Tuberculose: revisão de literatura. **Arq. Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v.44, n.4, p.34-47, out- dez. 2015. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/46/42>> Acesso em: 15 out. 2016.

KUMMAR, Vinay et al. **Inflamações. Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças**. Tradução de Patrícia Dias Fernandes et al. 8.ed. Cap.2. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.73-74.

LOPES, Agnaldo José; JANSEN, José Manoel; CAMPONE, Domenico. Patogenia e imunologia. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. Rio de Janeiro, 5.ed., n.2, p.27-34, 2006. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=230> Acesso em: 14 mar. 2017.

LOPES, A.J. et al. Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. **Pulmão RJ**, v.15, n.4, p. 253-261, 2006. Disponível em: <http://sopsterj.com.br/profissionais/_revista/2006/n_04/08.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2017.

PAIVA, D.D. Patologia Tuberculose. **Rev. do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ, Rio de Janeiro, v.5, n.2. 2006. Disponível em <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=231>. Acesso em: 29 maio 2016.

PEREIRA, Fausto Edmundo Lima [Geraldo Brasileiro Filho]. **Inflamações. Bogliolo patologia.** Cap.7, 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.212-216.

PINHEIRO, Marina; ARAÚJO, Ana Rita; GUEDES, Margarida. Tuberculose infantil: novas formas de diagnóstico. **Rev. de pediatria do centro hospitalar do porto,** Portugal, v.14, n.4, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v24n4/v24n4a04.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2016.

RUSSELL, David G. Who puts the tubercle in tuberculosis? **Nat. Rev. Microbiol.** 5.ed. n.1, p.39-47, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17160001>>. Acesso em: 28 junho 2016.

SEISCENTO, M.; CONDE, M.B.; DALCOLMO, M.P. Tuberculose Pleural. **JBrasPneumol,** v.32, Supl. 4, p.S174-S181, 2006.

SILVA, Bruna Daniella de Souza. **Avaliação da resposta imune específica de células TCD8+ e citocinas na tuberculose humana.** 2015. Tese (Doutorado) – Programa de pós-graduação em medicina tropical e saúde pública, Instituto de patologia tropical e saúde pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015. Disponível em: <<http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/5147>>. Acesso em: 28 jun. 2016.

SILVA, Débhora Isis Barbosa; ASSIS, Felipe Arthur Gomes de. Elencando cuidados de enfermagem ao paciente etilista crônico e portador de tuberculose pulmonar: um relato de caso. **Rev. da Univers. Vale do Rio Verde, Três Corações,** v.13, n.2, p.169-175, 2015. Disponível em: <http://www.revistas.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/2218/pdf_367>. Acesso em: 29 maio 2016.

SILVA JR., Jarbas Barbosa da. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. **J. bras.pneumol.,** São Paulo, v.30, supl.1, p.S57-S86, jun. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132004000700003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 out. 2016.

TIMBY, Barbara Kuhn. **Enfermagem médico-cirúrgica.** 8.ed. rev. e ampl. Barueri-SP: Manole, 2005. p.356-359.

TORRES, Pedro Paulo Teixeira e Silva et al. Aspectos tomográficos e histopatológicos da pneumonite por hipersensibilidade: ensaio iconográfico. **RadiolBras,** São Paulo, v.49, n.2, p.112-116, bbr. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010039842016000200012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 maio 2016.

Data do recebimento: 15 de Junho de 2017

Data da avaliação: 25 de setembro de 2017

Data de aceite: 30 de setembro de 2017

1 Acadêmica de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: allanafss@outlook.com.

2 Mestre em Patologia. Docente do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: cassialima3@hotmail.com.

