

## ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS DA INFECÇÃO POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Ilana Lima Lopes  
Saulo Almeida de Menezes  
Yara Sousa Dutra  
Lilian Cortez Sombra Vandesmet

### RESUMO

A tuberculose (TB) foi isolada pela primeira vez em 1882, por Robert Koch (1843-1910), que identificou o *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) como o agente etiológico desta patologia. O objetivo do presente trabalho foi relatar os principais aspectos microbiológicos, bem como imunológicos, envolvidos na infecção pelo Mtb. A revisão foi realizada com base em trabalhos científicos e livros que abordassem o tema em questão. A pesquisa foi feita utilizando as bases de dados: Google Acadêmico, SciELO e LILACS. As palavras chaves utilizadas foram: “Tuberculose”, “*Mycobacterium tuberculosis*” e “Imunologia da tuberculose”. O critério de inclusão utilizado foi: trabalhos que abordassem aspectos gerais referentes à microbiologia e imunologia do Mtb, ou pertinentes ao assunto. Como critérios de exclusão, os trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas não foram contemplados nesta revisão. Nesta pesquisa foi possível perceber que, por ser um patógeno intracelular aeróbico, o bacilo da tuberculose é capaz de sobreviver, crescer e de se multiplicar no interior de células fagocitárias. A maioria das pessoas infectadas não desenvolve imediatamente a doença. Entretanto, a infecção pode persistir por anos e o indivíduo pode acabar desenvolvendo-a, permanecendo sob um estado de latência. A realização desta revisão bibliográfica é de extrema importância no auxílio às futuras pesquisas com o Mtb. Dessa forma, faz-se necessário a realização de mais estudos científicos, na busca por novos tratamentos que minimizem os efeitos da doença no organismo dos portadores, além de estimular medidas que reduzam a taxa de abandono do tratamento.

Palavras-chave: Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*. Imunologia da tuberculose.

### ABSTRACT

Tuberculosis (TB) was first isolated in 1882, by Robert Koch (1843-1910), which identified *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) as the etiologic agent of this disease. The aim of this study was to report the main microbiological and immunological aspects involved in *Mycobacterium tuberculosis* infection. The review was based on scientific papers and books that addressed the topic in question. The survey was conducted using the databases: Google Scholar, SciELO and LILACS. The keywords used were: “Tuberculosis”, “*Mycobacterium tuberculosis*” and “Tuberculosis Immunology”. The inclusion criteria was: works that addressed general issues relating to microbiology and immunology of *Mycobacterium tuberculosis*, or relevant to the subject. As exclusion criteria, jobs that do not submit full summaries in the surveyed databases were not included in this review. In this research it was revealed that being an aerobic intracellular pathogen, the tubercle bacillus can survive, grow and multiply within phagocytic cells. Most people infected do not develop the disease immediately. However, infection can persist for years and the individual may end up developing it, remaining under a state

of latency. The realization of this literature review is important as an aid to future research with Mtb. Thus, it is necessary to carry out more scientific studies in the search for new treatments that minimize the effects of the disease in the patient's body, in addition to encouraging measures to reduce the dropout rate of treatment.

Keywords: Tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis immunology.

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), conhecida também como peste branca, foi isolada pela primeira vez em 1882, pelo alemão Robert Koch (1843-1910), que identificou o *Mycobacterium tuberculosis* como o agente etiológico desta patologia. É considerada a doença que mais ceifou vidas entre os séculos XIX e XX, sendo a principal infecção causadora de mortes em adultos no mundo por um único agente infeccioso, acometendo, anualmente, 8 a 9 milhões de indivíduos (TEIXEIRA; ABRAMO; MUNK, 2007).

No Brasil, esta doença se difundiu com a vinda de portugueses e missionários jesuítas a partir do século XV, que mantinham contato direto com os indígenas, facilitando desta forma a transmissão. A expansão da tuberculose pode ter sido facilitada também pela chegada dos negros para o trabalho escravo. Estes se encontravam desnutridos e enfraquecidos pela longa viagem e eram alocados em senzalas promíscuas e insalubres, que ampliavam as possibilidades de contaminação (UJVARI, 2008).

A problemática a respeito do tratamento da TB se concentra nas elevadas taxas de abandono, principalmente devido a fatores econômico-financeiros, que, em algumas capitais, pode atingir, em média, 25% dos pacientes tratados. As preocupações que envolvem a efetividade do tratamento devem-se aos tratamentos irregulares, que além de não curarem os enfermos, podem transformá-los em fontes de casos de TB resistentes às drogas usuais (OLIVEIRA; MOREIRA-FILHO, 2000; MENDES; FENSTERSEIFER, 2004; VERONESI; FOCACCIA, 2009).

Em 1973 implantou-se a vacinação com BCG intradérmica, que posteriormente passou a ser obrigatória para crianças menores de um ano de idade. Três anos depois, foi adotado o esquema de tratamento de curta duração (6 meses), baseado em rifampicina, isoniazida e pirazinamida (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

O método diagnóstico mais frequentemente utilizado é o teste cutâneo de tuberculina, que revela se uma pessoa já foi alguma vez infectada com o patógeno, porém não indica se estes estão ou não ativos, sendo necessários exames subsequentes como a radiografia do tórax que geralmente revela lesões nos pulmões, a baciloscopia e a cultura do escarro que detectam a presença

dos bacilos. As principais ações de controle da tuberculose incluem o tratamento imediato e eficaz dos pacientes com TB ativa e que fazem parte dos grupos de risco, como crianças (BOMBARDA et al., 2001; BROOKS, et al., 2014; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A finalidade do presente trabalho foi relatar os principais aspectos microbiológicos, bem como imunológicos, envolvidos na infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico da tuberculose.

A revisão foi realizada com base em trabalhos científicos e livros que abordassem o tema em questão. A pesquisa foi feita utilizando as bases de dados: Google Acadêmico, Biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As palavras chaves utilizadas foram: "Tuberculose", "*Mycobacterium tuberculosis*" e "Imunologia da tuberculose".

O critério de inclusão utilizado foi: trabalhos que abordassem aspectos gerais referentes à microbiologia e imunologia do *Mycobacterium tuberculosis*, ou pertinentes ao assunto, que fossem publicados em português, espanhol ou inglês; sob forma de artigos, dissertações, teses e revisões. Como critérios de exclusão, os trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas não foram contemplados nesta revisão.

## 2 DESENVOLVIMENTO

O gênero *Mycobacterium* se caracteriza por conter bacilos aeróbicos, imóveis, não esporulados e não encapsulados. Estas bactérias possuem grandes teores de lipídios, sobretudo na parede celular, o que altera a permeabilidade destes microrganismos à água, a soluções corantes utilizados em laboratório e a agentes desinfetantes (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2014). Há muito tempo os microrganismos designados como micobactérias ambientais, são também conhecidas como micobactérias atípicas ou micobactérias não tuberculosas, que são diferentes dos agentes etiológicos responsáveis pela tuberculose e pela lepra (BARNES; ROJO; MORETTO, 2004).

### 2.1 MICROBIOLOGIA DO *Mycobacterium tuberculosis*

O *Mycobacterium tuberculosis* é um bacilo aeróbio, classificado como BAAR (bacilo álcool-ácido resistente), possuindo a coloração avermelhada. Possui parede celular rica em lipídios, que o torna resistente a desinfetantes, detergentes, antibióticos antibacterianos comuns, resposta imune do hospedeiro e coloração tradicionais. Morfologicamente quando presente nos tecidos os bacilos estarão sob a forma de bastonetes retos e finos que não formam esporos, e quando estão

em meio artificial é possível a observação de formas cocóides e filamentosas, com morfologia variável de uma espécie para outra. Os bacilos da tuberculose são caracterizados por ser uma microbactéria álcool ácido resistente, pois quando corado torna-se persistente ao descoramento subsequente através do uso de uma solução de **Álcool-ácido** forte (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2005).

Por ser um patógeno intracelular aeróbico o bacilo da tuberculose é capaz de sobreviver, crescer e de se multiplicar no interior de células fagocitárias, sendo deste modo considerado um parasito intracelular facultativo, de virulência variável (CAMPOS, 2006).

Um dos métodos mais difundidos para o diagnóstico da TB é a técnica de Ziehl-Neelsen, auxiliando na identificação de todas as bactérias do gênero *Mycobacterium*, incluindo os dois importantes patógenos: *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium leprae*. Foi desenvolvida em 1882 pelo bacteriologista alemão Franz Ziehl (1857-1926) e posteriormente alterada pelo patologista Friedrich Neelsen. Nesta, o corante se liga fortemente às bactérias que possuem material céreo em suas paredes celulares. As bactérias do gênero *Mycobacterium* são álcool-ácido resistentes (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A técnica de Ziehl-Neelsen é de fundamental importância para o diagnóstico inicial da tuberculose, favorecendo o início da terapêutica com base nas características inerentes a este tipo de bactéria. É uma técnica comumente usada ao redor do mundo, particularmente em países desenvolvidos, por conta de sua simplicidade e baixo custo (GUTHIE et al., 1993).

Embora esta seja uma técnica relativamente simples e difundida na identificação microbiana, a literatura retrata o método de coloração de Ziehl-Neelsen como pouco confiável, por ser muitas vezes menos sensível em comparação a outras metodologias, como as de Fluorocromo e Microscopia Florescente (ULUKANLIGIL; ASLAN; TASÇI, 2000; DESAI; MALEK; MEHTALIYA, 2009; LAIFANGBAM et al., 2009; MANRIQUE et al., 2012).

## 2.2 IMUNOPATOGENIA DA TUBERCULOSE

A imunopatogenia da tuberculose, ou seja, a forma como o sistema imune atua para impedir a progressão da doença, é um assunto que sofreu muito com a negligência no que diz respeito aos investimentos em pesquisas, tendo em vista que 1/3 da população mundial é infectada pela tuberculose. Entretanto, o número de casos de tuberculose ativa por ano é de cerca de 10 milhões. Os demais indivíduos infectados não adoecem, isso ocorre devido a mecanismos de defesa do próprio organismo que mantêm a micobactéria sob controle. Nesses casos, a resposta celular estimula os macrófagos a conterem a proliferação do *M. tuberculosis* (SILVA; BOECHAT, 2004).

A principal porta de entrada do *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) no organismo são as vias aéreas. Por ser uma bactéria aeróbica estrita, o bacilo da tuberculose infecta principalmente os pulmões, onde encontra oxigênio e condições favoráveis a sua multiplicação, e que, por ser conectado com o meio externo, também facilita a transmissão para outros indivíduos. Os bacilos eliminados pela tosse sobrevivem por algum tempo fora do ambiente interno, o que auxilia no contágio (MELO; AFIUNE, 1993).

A existência de hipersensibilidade a uma infecção anterior ou pela vacinação com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intradérmica não impede a infecção, porém a torna limitada ao local de entrada. Sendo assim, a vacinação tem um efeito protetor das formas extrapulmonares, principalmente a meningoencefalite, de alta morbimortalidade nas crianças (BASTOS, 2012).

A infecção pelo Mtb pode ter três destinos: no primeiro, temos o controle dos bacilos na porta de entrada (graças à imunidade inata); no segundo, a doença ativa; e ainda a tuberculose latente. Na tuberculose latente o organismo controla, mas não elimina a infecção. Os bacilos serão aprisionados dentro de células de defesa denominadas macrófagos, ficando dormentes, replicando intermitentemente e com metabolismo alterado, gerando um reservatório enorme de tuberculose. Esse é o mecanismo que ocorre com a maioria das pessoas infectadas pelo Mtb (CAMPOS; PIANTA, 2001; SILVA; BOECHAT, 2004).

Quando a micobactéria alcança o pulmão do indivíduo, ela inicialmente será incorporada por um macrófago alveolar, que, dependendo das condições de quantidade e virulência dos bacilos aspirados, pode ou não conter a infecção ali na porta de entrada. Entretanto, o macrófago sozinho geralmente não é capaz de matar as micobactérias. Eles necessitam do apoio de células produtoras de citocinas, que irão aumentar a capacidade fagocítica destes macrófagos. É aqui onde entram os linfócitos T, que além de produzirem citocinas, são também armas efetoras importantes contra a micobactéria, por poder matar os macrófagos que estão sendo inúteis no combate a ela. Quando o linfócito T reconhece que o macrófago não está sendo capaz de vencer a micobactéria, ele destrói esse macrófago, e libera para o ambiente extracelular o bacilo, que será fagocitado por macrófagos mais eficientes para controlá-lo dessa vez (SILVA; BOECHAT, 2004).

Em resposta a infecção pelo *M. tuberculosis*, os macrófagos secretam duas importantes citocinas: a interleucina-12 (IL-12) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Elas são responsáveis por aumentar a inflamação localizada por recrutarem linfócitos T e células *natural killers* (NK), que induzem as células T a se diferenciarem em células TH1 (células T auxiliaadoras), com

consequente secreção de interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). O IFN- $\gamma$  estimula a ativação dos macrófagos e aumenta a fusão do fagossomo com os lisossomos, levando a morte intracelular dos bacilos da tuberculose. O TNF- $\alpha$  aumenta a morte intracelular de bacilos por estimular a produção de óxido nítrico e intermediários reativos de nitrogênio (TEIXEIRA; ABRAMO; MUNK, 2007).

A efetividade da eliminação da infecção está em parte relacionada com o tamanho do foco da infecção. Macrófagos alveolares, células epitelioides e células gigantes de Langhans contendo micobactérias em seu espaço intracelular, formam uma massa necrótica, que se encontra envolta de uma rede de células T CD4, CD8, NK e macrófagos. Essa estrutura recebe o nome de granuloma e evita a disseminação da bactéria. A bactéria pode permanecer inativa nesse estágio ou pode ser reativada anos mais tarde, quando a imunidade se torna mais frágil, como resultado da idade avançada, doença ou terapia imunossupressora (BOMBARDA et al., 2001).

A literatura retrata a AIDS como a principal doença associada à tuberculose. O advento do HIV e a pandemia da AIDS revolucionaram os conhecimentos da imunologia. Um paciente infectado pelo HIV apresenta uma forma de tuberculose muito distinta da vista no indivíduo imunocompetente: é muito mais grave, mata muito mais, e prejudica muito mais a sobrevivência dos pacientes. As pessoas morrem mais rapidamente quando têm tuberculose associada ao HIV. Mesmo que se cure a tuberculose, elas vão morrer mais rapidamente da AIDS (KRITSKI; LAPA E SILVA; CONDE, 1998; CARVALHO et al., 2006; SILVEIRA et al., 2006; NUNES et al., 2008).

A infecção por tuberculose primária é, geralmente, assintomática. Nos casos em que a resposta imune é inadequada, a doença irá se desenvolver acompanhada de sintomas pulmonares, podendo conter lesões mínimas nos tecidos pulmonares. A tuberculose pós-primária ocorre quando os mecanismos de defesa do organismo tornam-se comprometidos, reativando os sítios com bacilos viáveis que estavam em latência. Quando o indivíduo sofre a segunda infecção, a partir do contato com pessoas doentes, desenvolve a doença, com reativação endógena (CAMPOS; PIANTA, 2001).

### 2.3 TRATAMENTO E PROFILAXIA

O tratamento da tuberculose é realizado com a administração combinada da tríade de medicamentos rifampicina-isoniazida-pirazinamida, que são antituberculostáticos. Entretanto, os mesmos condicionam reações adversas intensas como náuseas, vômitos, icterícia, neuropatia periférica, perda de equilíbrio, asma, redução da audição, alterações visuais e cegueira, considerando a longa duração do tratamento, que pode

se estender de seis a doze meses. Assim, a fidelidade paciente-tratamento torna-se dependente das políticas públicas sociais adotadas por cada região. O tratamento é gratuito e pode ser adquirido em postos de saúde do município (SOUZA; VASCONCELOS, 2005; MOREIRA et al., 2011).

A profilaxia contra a infecção pelo bacilo consiste em evitar, na medida do possível, o contato prolongado com pessoas infectadas, devido ao caráter extremamente contagioso da doença. Além disso, a vacinação com a BCG intradérmica, constitui-se também como um importante elemento profilático (ABRAHÃO, 1998).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta imune é a principal responsável pela defesa do organismo contra infecções. No entanto, em se tratando de resposta imunológica a infecções micobacterianas o *feedback* do hospedeiro estará diretamente associado a lesões teciduais resultantes da formação de granulomas e necrose. Durante o período inicial de infecção há o possível desenvolvimento da imunidade celular, evidente na capacidade dos fagócitos mononucleares limitarem a produção destes microrganismos e até mesmo destruí-los através da síntese de anticorpos contra constituintes celulares variados dos bacilos da tuberculose.

Uma vez que a tuberculose é uma enfermidade que pode progredir para formas mais sérias, seu diagnóstico rápido é fundamental para detecção dos bacilos, sendo também essencial na eficácia do processo de tratamento. A realização desta revisão bibliográfica é de extrema importância no auxílio às futuras pesquisas com o *Mycobacterium tuberculosis*. Dessa forma, faz-se necessário a realização de mais estudos científicos sobre a doença, na busca por novos tratamentos que minimizem seus efeitos no organismo dos portadores, além de estimular medidas que reduzam a taxa de abandono do tratamento, a fim de evitar também a ocorrência de resistência bacteriana às drogas usuais.

### REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, R. M. C. M. **Tuberculose Humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais**. 1998. 318 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- BARNES, A. I.; ROJO, S.; MORETTO, H. Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 36, n. 4, 2004.

- BASTOS, M. L. S. **Aspectos clínicos, bacteriológicos e imunológicos da associação da infecção pelo HTLV-1 com a tuberculose pulmonar**. 2012. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina. Universidade Federal da Bahia, Bahia.
- BOMBARDA, S.; FIGUEIREDO, C. M.; FUNARI, M. B. D. G.; SOARES-JURNIOR, J.; SEISCENTO, M.; TERRA-FILHO, M. Imagem em tuberculose pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 27, n. 6, p. 329-40, 2001.
- BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. **Microbiologia Médica**. 22. ed. Porto Alegre: AMGH, 2005.
- BROOKS, G. F.; CARROLL, K. C.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A.; MIETZNER, T. A. **Microbiologia Médica**. 26. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.
- CAMPOS, H. S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Pulmão RJ**, v. 15, n. 1, p. 29-35, 2006.
- CAMPOS, R.; PIANTA, C. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul–Brasil. **Boletim de Saúde**, v. 15, p. 61-71, 2001.
- CARVALHO, L. G. M. D.; BUANI, A. Z.; ZÖLLNER, M. S. A. D. C.; SCHERMA, A. P. Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 5, p. 424-429, 2006.
- DESAI, K.; MALEK, S.; MEHTALIYA, C. Comparative study of Z-N staining v/s fluorochrome stain from pulmonary & extra-pulmonary tuberculosis. **Gujarat Medical Journal**, v. 64, n. 2, p. 32-34, 2009.
- GUTHIE, W.; KITUI, F.; JUMA, E. S.; OBVANA, D. O.; MWAI, J.; KWAMANGA, D. A comparative study on the reliability of the fluorescence microscopy and Ziehl-Neelsen method in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **The East African Medical Journal**, v. 70, p. 263-266, 1993.
- KRITSKI, A. L.; LAPA E SILVA, J. R.; CONDE, M. B. Tuberculosis and HIV: renewed challenge. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 3, p. 417-422, 1998.
- LAIFANGBAM, S.; SINGH, H. L.; SINGH, N. B.; DEVI, K. M.; SINGH, N. T. A comparative study of fluorescent microscopy with Ziehl-Neelsen staining and culture for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Kathmandu University Medical Journal**, v. 70, n. 3, p. 226-230, 2009.
- MANRIQUE, W. G.; CLAUDIANO, G. S.; FIGUEIREDO, M. A. P.; PETRILLO, T. R.; MORAES, J. R. E.; DE MORAES, F. R. Myxosporidiosis in intensively-reared *Piaractus mesopotamicus*: histopathological diagnosis by means of Ziehl-Neelsen staining. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 11, p. 1133-1137, 2012.
- MENDES, A. M.; FENSTERSEIFER, L. M. Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento?. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 12, n. 1, p. 27-38, 2004.
- MOREIRA J.; FOCHESSATTO J. B.; MOREIRA A. L.; PEREIRA M.; PORTO N.; HOCHHEGGER B. Pneumonia tuberculosa: um estudo de 59 casos confirmados microbiologicamente. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 2, p. 232-237, 2011.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- NUNES, E. A.; CAPITANI, E. M.; COELHO, E.; PANUNTO, A. C.; JOAQUIM, O. A.; RAMOS, M. C. Doença pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* e micobactérias não-tuberculosas entre pacientes recém-diagnosticados como HIV positivos em Moçambique, África. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 10, p. 822-828, 2008.
- OLIVEIRA, H. B.; MOREIRA-FILHO, D. C. Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 7, n. 4, p. 233, 2000.
- SILVA, J. R. L.; BOÉCHAT, N. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 4, p. 478-84, 2004.
- SILVEIRA, J. M.; SASSI, R. A. M.; OLIVEIRA-NETTO, I. C. D.; HETZEL, J. L. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 1, p. 48-55, 2006.
- SOUZA, M. V. N.; VASCONCELOS, T. R. A. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. **Química Nova**, v. 28, n. 4, p. 678-682, 2005.
- TEIXEIRA, H. C.; ABRAMO, C.; MUNK, M. E. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n.3, 2007.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- TRABULSI, L. R.; ALTHERTUM, F. **Microbiologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- UJVARI, S. C. **História da humanidade contada pelos**

**vírus, bactérias, parasitos e outros microrganismos.**

São Paulo: Editora Contexto, 2008.

ULUKANLIGIL, M.; ASLAN, G.; TASÇI, S. A comparative study on the different staining methods and number of specimens for the detection of acid fast bacilli. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 95, n. 36, p. 855-858, 2000.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

**SOBRE AUTORES**

**Ilana Lima Lopes**

Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATÓLICA).

E-mail: ilanaps@outlook.com

**Saulo Almeida Menezes**

Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATÓLICA).

E-mail: saulomenezes99@gmail.com

**Yara Sousa Dutra**

Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATÓLICA).

E-mail: yaramilly@hotmail.com

**Lilian Cortez Sombra Vandesmet**

Docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATÓLICA). Possui graduação em BIOMEDICINA pela Faculdade Leão Sampaio (2011). Especialização em Farmacologia Clínica pela URCA (2012). Mestrado em Bioprospecção Molecular pela URCA (2015).

E-mail: liliancortez@unicatolicaquixada.edu.br