

MECANISMOS DE DEFESA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

AGNALDO J. LOPES
ARNALDO J. NORONHA
THIAGO T. MAFORT

RESUMO

Os mecanismos de defesa do aparelho respiratório envolvem uma série de fatores que atuam na remoção de partículas inaladas e micro-organismos. A barreira mecânica é o primeiro mecanismo de defesa e, junto com o sistema imunológico, atua com o objetivo de proteger os pulmões contra as infecções. Nesta revisão, são comentados os processos de defesa mecânicos responsáveis pela filtração e clearance das vias aéreas, bem como os mecanismos da imunidade inata e adquirida.

PALAVRAS-CHAVE: *Infecções pulmonares; Pneumonia; Imunidade inata.*

INTRODUÇÃO

Os pulmões são dotados de grande interface que interage com o meio externo e, por isso, estão sob constante agressão. Para se ter uma ideia do grau de exposição a agentes nocivos, basta supor a superfície alveolar sendo proporcional à área de uma quadra de tênis (70 a 80m²), o que, por um lado, facilita a difusão dos gases, porém, por outro, faz com que este órgão seja particularmente susceptível à infecção. Já o volume de ar respirado em 24 horas é próximo àquele que encheria uma piscina média (10 a 15m³), sendo que quantidade equivalente de sangue também transita pe-

los capilares pulmonares durante esse período^{1,2}.

Nos indivíduos normais, a árvore brônquica abaixo da carina é isenta de germes, o mesmo não acontecendo nas vias aéreas superiores, onde, habitualmente, vivem micro-organismos saprófitas e patogênicos. Tais condições exigem que os mecanismos de defesa do aparelho respiratório estejam vigilantes. Estes atuam mais ou menos em conjunto, na maioria das vezes, em sequência, e podem ser divididos em dois: o mecanismo mecânico e o mecanismo imunológico.

A estrutura das vias aéreas e sua segmentação progressiva, a filtração aerodinâmica e o transporte mucociliar compõem os principais mecanismos de defesa mecânicos. Já a interação entre o sistema macrofágico e as células imunes efetoras compõem, predominantemente, os mecanismos de defesa pulmonar imunológicos.

O entendimento de alguns desses mecanismos, como os que dizem respeito à deposição e eliminação de partículas da superfície do trato respiratório, tem progredido nos últimos anos. Porém, o conhecimento sobre o que ocorre na intimidade dos tecidos ainda mostra-se bastante limitado^{3,4}.

BARREIRA MECÂNICA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

O primeiro mecanismo de defesa do aparelho respiratório, o mecânico, inicia-se nas narinas que impedem, através dos cílios e do turbilhonamento aéreo, a passagem de micro-organismos, seguidos do fechamento da glote. Quando essa atitude defensiva mais imediata do aparelho respiratório não é capaz de deter o agente infeccioso, tornam-se importantes outros meios, incluindo a filtração aerodinâmica e o transporte mucociliar.

Além dos diversos meios que dificultam a progressão do agente infeccioso no trato respiratório, existem aqueles que são responsáveis pela sua expulsão, incluindo os atos voluntários de fungar e assoar e o reflexo de espirrar. Também a tosse, um complexo mecanismo reflexo de instalação explosiva, atua na limpeza das vias aéreas inferiores, de onde propulsionam-se secreções e outros materiais estranhos acumulados, levando-os até a orofaringe.

A ESTRUTURA DAS VIAS AÉREAS E SUA SEGMENTAÇÃO PROGRESSIVA

Ao longo do seu trajeto, a árvore brônquica sofre um processo de segmentação, dicotomizando-se progressivamente, de forma a constituir um sistema inicial de defesa ao reter o material particulado inalado. As variações do comprimento brônquico durante a inspiração e a expiração parecem também auxiliar a propulsão das secreções na direção do hilo pulmonar.

Para manter hígidas as condições de troca em tão grande superfície alveolar, cabe às vias aéreas promover filtração e condicionamento (aquecimento e umidificação) do ar inspirado, evitando o máximo possível a entrada de material particulado nocivo na intimidade alveolar. Com isso, as grandes vias aéreas pagam o maior tributo quando da inalação de material particulado.

Nos bronquíolos, aparece um tipo

especial de célula secretora, a célula de Clara. Atribui-se a essa célula duas funções principais: a produção de surfactante dos bronquíolos, bem como a inativação de xenobióticos, por meio de reações de oxidação destes (dependentes do citocromo P450)⁵.

Os alvéolos são revestidos por dois tipos de células: os pneumócitos dos tipos I e II. Em condições de agregação ao epitélio alveolar, ocorre uma transdiferenciação celular de pneumócitos II para I, com prejuízo da produção do surfactante e, conseqüentemente, risco de instabilidade mecânica dos alvéolos^{5,6}.

A FILTRAÇÃO AERODINÂMICA

A filtração aerodinâmica envolve a deposição de partículas na camada mucosa das vias aéreas e está relacionada com as dimensões dos materiais particulados inalados. Aproximadamente 90% das partículas de 5 μ a 10 μ de diâmetro ficam retidas em algum ponto, ao longo da traqueia ou brônquios de grosso calibre, enquanto aquelas de 0,5 μ a 5 μ de diâmetro podem escapar à filtração e ser depositadas nos espaços aéreos ou deixar as vias aéreas pela expiração. Para as partículas menores, os mecanismos mais importantes que podem concorrer para sua deposição são a sedimentação gravitacional e os movimentos brownianos. Como as bactérias têm, em sua maioria, dimensões entre 0,5 μ e 5 μ , assim se explica que elas atinjam os alvéolos.

O TRANSPORTE MUCOCILIAR

O aparelho mucociliar constitui-se em um revestimento mucoso que recobre as vias aéreas em acoplamento mecânico com as células ciliadas, de cuja função mútua ocorre a propulsão do muco em direção à orofaringe. O prejuízo da função

mucociliar determina retenção de micro-organismos, aumentando a eficiência lesiva e, com isso, elevando à probabilidade de infecções broncopulmonares.

O mecanismo de transporte mucociliar constitui-se em exemplo notável de eficiência contra as infecções pulmonares. Existem cerca de 200 cílios em cada célula, ou aproximadamente dois milhões de cílios por cm² de superfície mucosa, com maior concentração na traqueia e brônquios pré-segmentares. Cada cílio apresenta cerca de 1.300 batimentos por minuto, promovendo o deslocamento ascendente de partículas a uma velocidade de 10 a 20mm por minuto. Aproximadamente 90% do material depositado sobre a mucosa do trato respiratório inferior pode ser eliminada dentro de uma hora.

Como consequência dos processos irritativos da árvore respiratória causados por infecções repetidas, o perfil celular do epitélio e glândulas altera-se, mudando a composição do muco. Essa composição alterada traduz-se em aumento da viscosidade deste, por estarem as células submetidas a tal ambiente, produzindo secreção de mucopolissacarídeos ácidos e sulfatados que alteram as propriedades físico-químicas do muco. O resultado final é a retenção de muco no trato respiratório, difícil de ser eliminado e com ele os micro-organismos inalados, aumentando a susceptibilidade às infecções.

DEFESA IMUNOLÓGICA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

A defesa imunológica do aparelho respiratório, assim como a de outros órgãos, é composta por um sistema de imunidade inata (ou natural) e um sistema de imunidade adquirida (ou adaptativa). Assim, o sistema imunológico natural proporciona a defesa inicial, enquanto o sistema imunológico adquirido proporciona uma resposta mais sustentada e mais for-

te⁷.

Em uma primeira linha, encontram-se os componentes da defesa natural, os quais atuam de forma imediata ao longo das vias aéreas, dificultando a chegada de germes às porções mais profundas do pulmão – esta imunidade inata também retarda ao máximo a instalação de alguma reação inflamatória que possa ser potencialmente danosa para as estruturas mais nobres do próprio órgão. Numa segunda linha, estão os mecanismos de defesa adquiridos, que envolvem respostas imunológicas mediadas por linfócitos – estes são capazes de deter o agente agressor mas, também, podem levar a consequências desastrosas. Assim, a imunidade, seja ela a natural ou a adquirida, é necessária para a sobrevivência do hospedeiro, mas também tem o potencial de causar lesão^{7,8,9}.

SISTEMA IMUNE INATO

A imunidade inata é um sistema filogeneticamente bem preservado entre diferentes espécies, que consegue discriminar o *self* do *non-self*, ou seja, consegue discernir e identificar estruturas estranhas ao organismo e atacá-las imediatamente após o contato. Esse sistema reage apenas contra micro-organismos e responde, essencialmente, da mesma maneira a sucessivas infecções. Os principais componentes da imunidade natural são as células fagocíticas (neutrófilos e macrófagos), as células NK (*natural killer*) e as células dendríticas¹⁰.

Um dos componentes mais importantes desse sistema são os receptores *Toll-like* (TLRs), uma família de receptores de proteínas de superfície celular presentes em diferentes tipos de células. As estruturas que se ligam aos TLRs são moléculas altamente conservadas e presentes em muitos patógenos, denominadas padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs)^{11,12}.

Os distintos PAMPs são, com frequência, constituídos por lipídios e carboidratos, presumivelmente porque são os maiores componentes das membranas celulares dos micro-organismos, e os receptores que se ligam a essas estruturas preservadas são chamados de receptores de reconhecimento de padrões. Esses receptores são ligados às vias de transdução de sinal intracelulares que ativam várias respostas celulares, incluindo a produção de moléculas que promovem inflamação e defesa contra micróbios^{11,12}.

Diferentes classes de patógenos (p.ex., vírus, bactérias gram-negativas, bactérias gram-positivas, fungos) expressam diferentes PAMPs. Essas estruturas incluem: 1) ácidos nucleicos, os quais são únicos de micro-organismos, tais como o RNA de dupla hélice encontrado nos vírus em replicação ou sequências CpG de DNA não metiladas encontradas em bactérias; 2) características de proteínas que são observadas em micro-organismos, tais como a iniciação por N-formilmetionina, a qual é típica de proteínas bacterianas; 3) complexos de lipídios e carboidratos que são sintetizados por germes, mas não por células de mamíferos, tais como lipopolissacarídeos em bactérias gram-negativas, ácidos teicoicos em bactérias gram-positivas e oligossacarídeos ricos em manose encontrados em glicoproteínas microbianas^{11,12}.

Os domínios citoplasmáticos dos TLRs, por serem homólogos ao domínio de sinalização do receptor de interleucina 1 (IL-1R), são chamados domínios Toll/IL-1R (TIR). A ativação específica do TLR por um PAMP converge no nível do domínio TIR, sinalizando a ativação do fator nuclear NF- κ B. Este, por sua vez, se desloca do citoplasma para o núcleo da célula e, aí, expressa genes inflamatórios para combater os agentes infecciosos¹³.

Os TLRs ativados desencadeiam a expressão de diversas citocinas, tais como os interferons e as interleucinas (IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-16), além do TNF-alfa¹⁴.

SISTEMA IMUNE ADQUIRIDO

Muitos micro-organismos evoluíram para resistir aos mecanismos de defesa natural, e a proteção contra tais patógenos é, criticamente, dependente das respostas imunológicas adquiridas. Tais respostas são, em geral, mais fortes do que a imunidade natural por várias razões, incluindo a expansão da amostragem de linfócitos antígeno-específicos e a diferenciação. O sistema imunológico adquirido induz as células efetoras para a eliminação dos micro-organismos e as células de memória para a proteção do indivíduo de infecções subsequentes. Além disso, tem uma incrível capacidade para distinguir os diferentes patógenos e moléculas, incluindo até mesmo aqueles que apresentam grande semelhança sendo, por isso, também chamado de imunidade específica.

Existem dois tipos de respostas imunológicas adquiridas, a imunidade celular e a imunidade humoral, que são mediadas por diferentes componentes do sistema imunológico e cuja função é eliminar os diversos tipos de micro-organismos.

IMUNIDADE CELULAR

A imunidade celular é mediada pelos linfócitos T. Micro-organismos intracelulares, como os vírus e algumas bactérias, sobrevivem e se proliferam no interior de fagócitos e outras células do hospedeiro, onde estão protegidos dos anticorpos. A defesa contra tais infecções cabe à imunidade celular, que promove a destruição dos micro-organismos localizados em fagócitos ou a destruição das células infectadas para eliminar os reservatórios da infecção.

Os linfócitos T auxiliares CD4⁺ ajudam os macrófagos a eliminar micróbios fagocitados e ajudam as células B a produzir anticorpos. Já os linfócitos T citotóxicos CD8⁺ destroem as células que contêm patógenos intracelulares, assim

eliminando os reservatórios de infecção.

Os macrófagos alveolares residem permanentemente nos alvéolos normais, constituindo as mais importantes células, do ponto de vista numérico, presentes no compartimento alveolar. Através de uma plêiade de substâncias e funções, o macrófago alveolar é capaz de cumprir seu papel de mais importante agente do clearance alveolar. O material que é retirado do ambiente intra-alveolar por estas células (50% dele dentro de 24 horas) é levado até o bronquíolo terminal, seguindo daí para frente sobre o tapete mucociliar⁷.

Estima-se que a ação da fagocitose alveolar decresce a partir da presença de dez partículas por célula. Excedida a capacidade de funcionamento dessa via, outras mais lentas se estabelecem com a passagem do material para o interior do tecido pulmonar, onde macrófagos localizados no interstício, no tecido linfático ou nos vasos sanguíneos atuam como células fagocíticas ou processadoras de antígeno. As células fagocíticas do pulmão, de um modo geral, têm suas atividades facilitadas pelas opsoninas, mas também por fibronectinas e pela substância tensoativa alveolar.

IMUNIDADE HUMORAL

A defesa imunológica do aparelho respiratório inicia-se nas vias aéreas superiores, no muco de revestimento que contém grande concentração de IgA, conferindo proteção a infecções virais e, provavelmente, dificultando a aderência bacteriana à mucosa. IgG e IgA estão presentes em menor quantidade nas vias aéreas inferiores, sendo auxiliadas pela opsonização não imunológica dos pneumócitos tipo II, preparando a fagocitose por macrófagos alveolares e neutrófilos. Estes últimos não são células residentes dos alvéolos, mas podem ser rapidamente recrutados a partir da circulação, em caso de agressão¹⁵.

A imunidade humoral é a principal resposta imunológica protetora contra bactérias extracelulares, e atua no bloqueio da infecção, na eliminação dos micro-organismos e na neutralização de suas toxinas. Os mecanismos efetores utilizados pelos anticorpos para combater essas infecções incluem a neutralização, a opsonização e a ativação da via clássica do complemento. Enquanto a neutralização é mediada pelos isótipos IgG e IgA de alta afinidade, a opsonização é feita por algumas subclasses de IgG. Já a ativação do complemento é mediada pela IgM e subclasses de IgG¹⁶⁻¹⁸.

ESTRESSE OXIDATIVO DO PULMÃO

O pulmão representa um tecido único para o estresse oxidativo, entre a maioria dos órgãos, porque ele está diretamente exposto às mais altas tensões de oxigênio. Portanto, a pressão parcial de oxigênio local ao nível alveolar é muito mais alta que em outros órgãos vitais, tais como coração, fígado e cérebro. Um componente típico na maioria das alterações e infecções pulmonares é a ativação de células inflamatórias com a consequente geração de radicais livres.

Um componente importante do sistema antimicrobiano fagocítico é sua habilidade em gerar radicais oxidantes, que são produtos altamente tóxicos derivados do metabolismo do oxigênio. Estes agentes são compostos que transferem átomos de oxigênio ou ganham elétrons em uma reação química – a exposição prolongada aos radicais oxidantes pode levar à alteração das defesas antimicrobianas, assim como afetar a função do macrófago alveolar nos pulmões. Dentre os principais oxidantes, incluem-se O_2^- (ânion superóxido), H_2O_2 (peróxido de hidrogênio), OH^- (radical hidroxila) e oxigênio eletricamente excitado (O_2^*), cuja formação é catalizada por enzi-

mas (oxirredutases) que se encontram em grânulos lisossômicos dos vacúolos fagocíticos. O poder microbicida, em termos de produtos do oxigênio, é maior no neutrófilo, possuidor de atividade de peroxidases (mieloperoxidase), o que lhe possibilita a utilização ampliada de mecanismos oxirredutores destrutivos, excedendo a capacidade dos macrófagos que têm como mais importante a enzima NADPH-oxirredutase¹⁹.

Em resposta ao estímulo fagocítico, neutrófitos, monócitos e macrófagos realizam a “explosão respiratória”, que resulta no aumento do consumo de O₂, com geração de NADPH e produção de metabólicos reduzidos do O₂. Da ação conjunta da mieloperoxidase, H₂O₂ e cloro, resultam produtos com atividade antimicrobiana^{19,20}.

O RECURSO DEFENSIVO FINAL: A FORMAÇÃO DO GRANULOMA

Quando estes mecanismos de defesa se mostram insuficientes para eliminar ou destruir o agente agressor – como ocorre, por exemplo, com o bacilo tuberculoso – permanecendo o material insolúvel depositado nos tecidos, o recurso defensivo final se dá, via de regra, pela formação de granuloma, no sentido de cercar o processo inflamatório em andamento²¹.

Nos estágios finais da evolução do granuloma, geralmente instala-se um processo fibrótico indesejável. Este, muitas vezes, é extenso, como pode ser visto em sequelas de tuberculose pulmonar.

CONCLUSÕES

Todas as infecções respiratórias traduzem diminuição temporária ou permanente das defesas pulmonares à penetração de micro-organismos na intimidade alveolar. A integridade dos mecanismos de defesa, sejam eles mecânicos ou imunoló-

gicos, é fundamental para amenizar ou, até mesmo, impedir o desenvolvimento de infecção pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Castro FR, Naranjo OR, Marco JA. Infecciones pulmonares. Arch Brochoneumol 2007; 43(supl. 2):S31-S39.
2. Tarantino AB, Frare e Silva R, Salluh J. Pneumonias. In: Tarantino AB, editor. Doenças pulmonares. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 179-250.
3. Fischer H, Widdicombe JH. Mechanisms of acid and base secretion by the airway epithelium. J Membr Biol 2006; 21(3):139-50.
4. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1730-54.
5. Capelozzi VL. Estrutura e mecanismos de defesa pulmonar. In: Lapa e Silva JR, editor. Clínica Médica – Medicina Celular e Molecular – Volume 10 – Bases Moleculares da Pneumologia. São Paulo – Rio de Janeiro – Ribeirão Preto – Belo Horizonte, 2007. p. 23-30.
6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes. J Pneumol 2001; 27(supl.1):S1-S40.
7. Moreira JS, Andrade, CF. Mecanismos de defesa do aparelho respiratório. In: Tarantino AB, editor. Doenças pulmonares. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2008. 131-9.
8. Martin TR, Frevert CW. Innate immunity in the lungs. Proc Am Thorac Soc 2005; 2(5):403-11.
9. Masten BJ. Initiation of lung immunity: the afferent limb and the role of dendritic cells. Semin Respir Crit Care Med 2004; 25(1):11-20.
10. Abraham SN, Arock M. Mast cells and basophils in innate immunity. Semin Immunol 1998; 10(5):373-81.
11. Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like

receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat Immunol* 2001; 2(8):675-80.

12. Andrade CF, Waddell TK, Keshavjee S. Innate immunity and organ transplantation: the potential role of toll-like receptors. *Am J Transplant* 2005; 5(5):969-75.
13. Fiset PO, Tulie MK, Hamid Q. Toll-like receptors and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:470-2.
14. Dabbagh K, Lewis DB. Toll-like receptors and T-helper-1/T-helper-2 responses. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16(3):199-204.
15. Twigg HL III. Humoral immune defense (antibodies): recent advances. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2(5):417-21.
16. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia Celular e Molecular*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 564p.
17. Ahsan H, Ali A, Ali R. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. *Clin Exp Immunol* 2003; 131(3):398-404.
18. Sano H, Kuroki Y. The lung collections, SP-A and SP-D, modulate pulmonary innate immunity. *Mol Immunol* 2005; 42(3):279-87.
19. Bártholo RM, Bártholo TP. Imunidade inata e a importância dos receptores Toll-similar. *Pulmão RJ* 2009; Supl. 2:52-8.
20. Ciencewicz J, Trivedi S, Kleeberger SR. Oxidants and the pathogenesis of lung diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:456-67.
21. Hunninghake GW, Garrett KC, Richerson HB. Pathogenesis of the granulomatous lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130(3):476-96.

ABSTRACT

Defense mechanisms of the respiratory system involves a number of factors involved in the removal of inhaled particles and microorganisms. The mechanical barrier is the first defense mechanism and, together with the immune system, acts in order to protect the lungs against infection. This review comments on the processes of defense responsible for mechanical filtration and airway clearance as well as the mechanisms of innate and acquired immunity.

KEYWORDS: Pulmonary infections; Pneumonia; Innate immunity.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

AGNALDO JOSÉ LOPES

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ALESSANDRA AIRES DA COSTA

Doutoranda do Curso de Pós-Graduação da FCM/UERJ.

ANAMELIA COSTA FARIA

Médica do Serviço de Pneumologia do HUPE.
Professora Substituta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ARNALDO JOSÉ NORONHA

Professor Auxiliar da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Professora Adjunta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Mestre em Pneumologia pela UFF.
Doutora em Pneumologia pela UFRJ e *National Heart and Lung Institute*

DENIS MUNIZ FERRAZ

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Responsável pelo Setor de Broncoscopia do HUPE.
Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital de Ipanema – Ministério da Saúde.

DOMENICO CAPONE

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Radiologista do HU Clementino Fraga Filho/UFRJ.
Mestre em Medicina pela UFRJ.
Doutor em Medicina pela UFRJ.

FABIANA R. FERRAZ

Professora Substituta da Disciplina de Otorrinolaringologia da FCM/UERJ.
Médica Otorrinolaringologista do Hospital Federal do Andaraí.

HELIO RIBEIRO DE SIQUEIRA

Professor Visitante da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Doutor em Pneumologia pela UERJ.

JOSÉ GUSTAVO PUGLIESE

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Médico do CTI da Casa de Saúde São José.

JOSÉ MANOEL JANSEN

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Membro da Academia Nacional de Medicina.

KENNEDY KIRK

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

PAULO CHAUVET

Médico do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do HUPE.

RAFAEL BARCELOS CAPONE

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho. Interno do HU Gaffrée e Guinle/ UNIRIO.

ROGÉRIO RUFINO

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Mestre em Pneumologia pela UFF.
Doutor em Pneumologia pela UFRJ.
Pós-doutor em Pneumologia pelo *National Heart and Lung Institute*.

TERESINHA YOSHIKO MAEDA

Professora Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

TEREZINHA DA CUNHA VARGAS

Médica do Ambulatório de Tuberculose do HUPE/UERJ.

THIAGO PRUDENTE BARTHOLO

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

THIAGO THOMAZ MAFORT

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

WALTER COSTA

Médico do Serviço de Pneumologia do HUPE.
Professor Substituto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.