CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA, ETIOLÓGICA E DEMOGRÁFICA DE LESÕES GRANULOMATOSAS COM ENFOQUE NA INVESTIGAÇÃO DA TUBERCULOSE

Giovana Carvalho Schmitd, Catarina Frizzera Musso, Adriano Lima Stelzer Bindaco, Moisés Palaci, Leonardo Oliveira Trivilin

Universidade Federal do Espírito Santo, Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Av. Mal. Campos, 29047-105, 1468 - Maruípe, Vitória - ES, Brasil, gicarvalhos05@gmail.com, catarinafmusso@gmail.com, adrianopatologia13@gmail.com, mpalaci@ndi.ufes.br, leotrivilin@gmail.com

Resumo

A tuberculose (TB) é uma infecção que pode atingir diversos órgãos e resultar em granulomas característicos no tecido acometido. Assim, procurou-se caracterizar histopatologicamente e demograficamente os pacientes com lesões granulomatosas, classificando os padrões morfológicos das lesões e avaliando sua associação com a positividade para bacilos álcool-ácido resistentes, com ênfase nos achados relacionados à tuberculose. Para isso, avaliou-se dados demográficos dos pacientes, e padrões histopatológicos de lesões granulomatosas. Os achados morfológicos foram relacionados à positividade para BAAR e fungos, comparando-se granulomas necrosantes e não necrosantes. Foram analisados 88 pacientes, sendo 10 (11,36%) positivos para BAAR e 12 (13,64%) para fungos. Granulomas necrosantes apresentaram maior positividade para BAAR (21,73%) que os não necrosantes (4,5%). Houve distribuição semelhante dos casos entre os sexos, enquanto idosos apresentaram menor representação na amostra. A necrose isoladamente não permite confirmar tuberculose. A associação entre histopatologia e investigação microbiológica é essencial.

Palavras-chave: Granuloma; *Mycobacterium tuberculosis;* Histopatologia; Demografia.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas - Morfologia.

Introdução

A tuberculose, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, é uma infecção transmitida de pessoa para pessoa por aerossóis que ocasiona lesões granulomatosas, necróticas ou não necróticas, nos tecidos acometidos (Brasileiro, 2016). Comumente coloniza o tecido pulmonar, porém sua apresentação extrapulmonar, que apresenta maior incidência em indivíduos imunossuprimidos (Brasil, 2026), pode acometer órgãos como pleura, linfonodos, abdome, trato geniturinário, pele, ossos, articulações e meninge (WHO, 2020).

É uma doença de grande relevância nas Américas, com 273.030 novos casos reportados e 30.000 mortes estimadas em 2024 (PAHO/WHO, 2024). A América Latina, especificamente, contrariou a tendência global à redução e apresentou um aumento de 13% na incidência de tuberculose, um dado que possivelmente estaria relacionado a, dentre diversos outros fatores, dificuldades e atrasos dos diagnósticos (Silva-Miranda, 2026), que possibilitariam uma maior janela de tempo para a transmissão da doença. No Brasil, por sua vez, são registrados cerca de 84.000 novos casos e 6.000 mortes por ano (Brasil, 2026), evidenciando a importância do diagnóstico precoce, a fim de reduzir tanto a transmissão quanto a mortalidade.

Existem diversos métodos diagnósticos para a tuberculose utilizados atualmente, como cultura, baciloscopia e técnicas moleculares (Zaporojan, 2024). Apesar de característica da doença, a presença de granulomas não necessariamente significa que há infecção tuberculosa no tecido, e nem todo tecido infectado pela *Mycobacterium tuberculosis* apresenta a mesma morfologia.

Assim, objetivou-se caracterizar os aspectos histopatológicos e demográficos de pacientes com lesões granulomatosas atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM/UFES), classificando os padrões morfológicos das lesões e avaliando sua associação com a positividade para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), com ênfase nos achados relacionados à tuberculose.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob parecer nº 8.238.972. Foram analisados dados de pacientes com lesões granulomatosas atendidos entre 2020 e 2026 pelo Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM/UFES).

Foram incluídos os casos com material histológico arquivado e diagnóstico ou descrição de lesão granulomatosa, provenientes de pulmões, linfonodos e outros órgãos. Dados demográficos referentes à idade e ao sexo foram obtidos dos prontuários dos pacientes.

As amostras histológicas foram avaliadas quanto aos padrões morfológicos das lesões, conforme descritos nos laudos anatomopatológicos, sendo classificadas de acordo com o órgão de origem e com a presença de granulomas necrosantes, não necrosantes e outros padrões morfológicos identificados. As lâminas foram submetidas às colorações de hematoxilina-eosina (HE) para avaliação da arquitetura tecidual e de Ziehl-Neelsen para pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Também foi realizada pesquisa de estruturas fúngicas por meio das colorações de Grocott e/ou ácido periódico de Schiff (PAS).

Os resultados da pesquisa de BAAR e fungos foram relacionados aos padrões morfológicos das lesões granulomatosas. Adicionalmente, foram analisadas as características demográficas dos pacientes, considerando sexo e faixa etária, com os pacientes com idade ≥60 anos classificados como idosos e aqueles com idade <60 anos como não idosos.

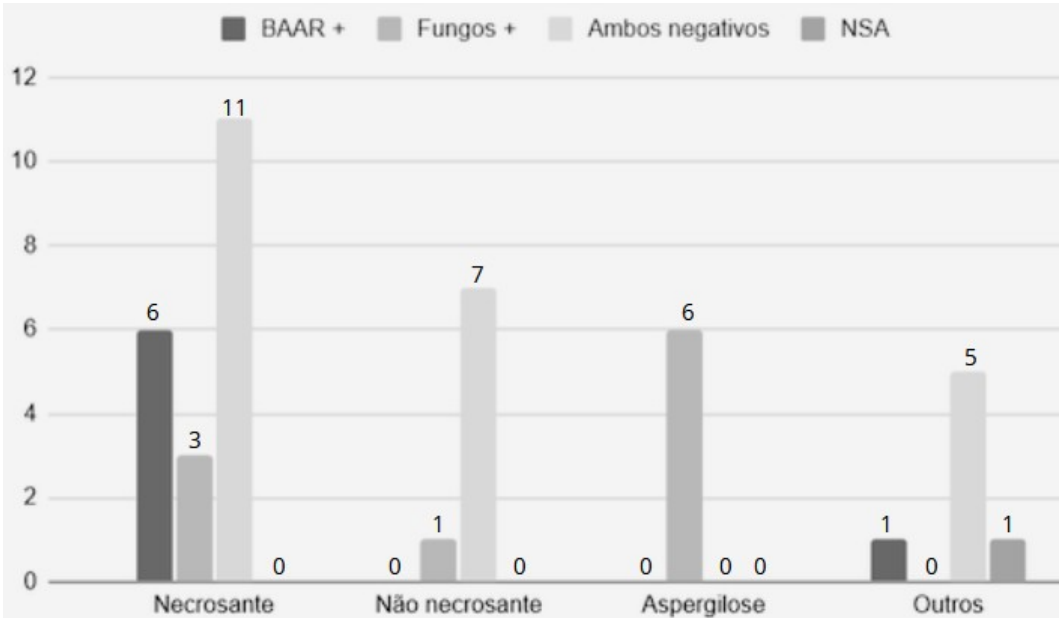
A análise foi realizada de forma descritiva, com apresentação das frequências absolutas e relativas dos padrões morfológicos, dos resultados das pesquisas microbiológicas e das características demográficas. Para a avaliação da associação entre os padrões de granuloma e a positividade para BAAR, foram comparadas as proporções de casos BAAR positivos entre granulomas necrosantes e não necrosantes.

Resultados

Ao todo, foram incluídos 88 pacientes com lesões granulomatosas, os quais passaram pela coleta de amostras de diferentes órgãos, sendo eles: pulmões, linfonodos e outros (uma ocorrência de pleura e uma de vesícula biliar). Oitenta pacientes (90,91%) tiveram suas amostras provenientes de um único órgão, enquanto 8 (9,09%) tiveram material coletado de mais de um órgão. Desses 88 pacientes, 10 (11,36%) apresentaram resultado positivo para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), 12 (13,64%) resultados foram positivos na pesquisa de fungos, 65 (73,86%) resultados negativos em ambas pesquisas e para um paciente não houve aplicação de nenhuma das técnicas (identificado como granuloma epitelioide e tumor carcinoide).

As lesões granulomatosas provenientes do pulmão foram categorizadas de acordo com seus aspectos morfológicos descritos nos laudos, com foco no padrão de granuloma, como: granulomas necrosantes, granulomas não necrosantes, aspergiloses e outros. Na categoria outros foram incluídos os seguintes padrões morfológicos: adenocarcinoma e granuloma hialinizado, xantogranuloma, granuloma cicatrizado, granuloma epitelioide e tumor carcinoide, granuloma epitelioide fibrocalcificado e inflamação linfo-histiocitária. Ao todo, sete amostras foram provenientes de pacientes que apresentaram baciloscopia positiva para BAAR (BAAR+), 10 amostras apresentaram pesquisa de fungos positiva (Fungos+) e 23 amostras apresentaram resultados negativos em ambos (Figura 1).

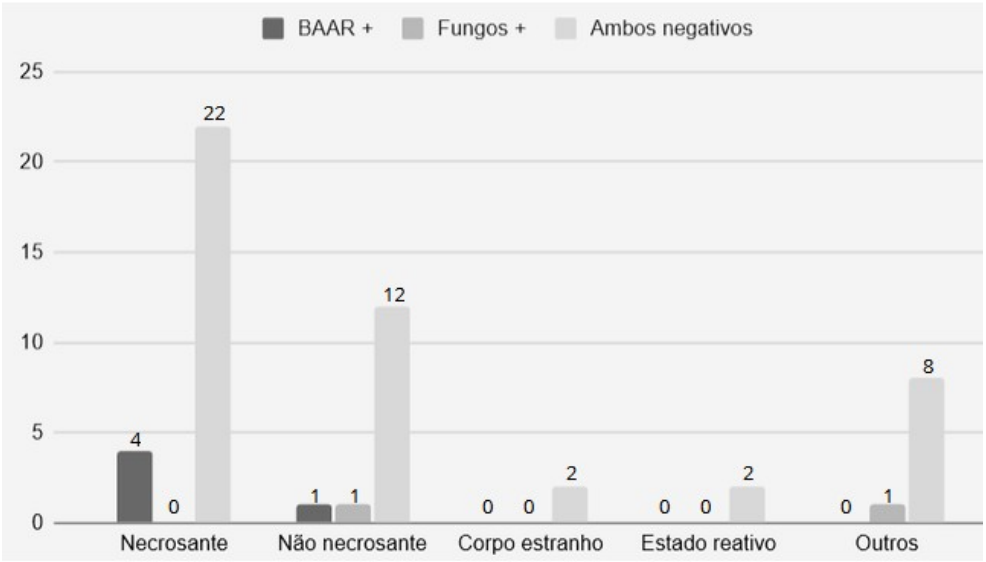
Figura 1 – Classificação histopatológica de granulomas pulmonares e sua relação com a positividade dos pacientes para BAAR e fungos.



Fonte: Os autores (2026).

As lesões granulomatosas de linfonodo por sua vez foram divididas em: necrosante, não necrosante, granuloma do tipo corpo estranho, linfonodo em estado reativo/hiperplasia reacional e outros. Na categoria outros, foram incluídos uma amostra para pesquisa de metástase neoplásica, linfonodos inflamatórios crônicos, xantogranuloma, linfadenite granulomatosa, microgranulomas sarcoides e epitelioides e citoesteatonecrose. A figura 2 mostra a relação de positividade dos pacientes para BAAR e fungos.

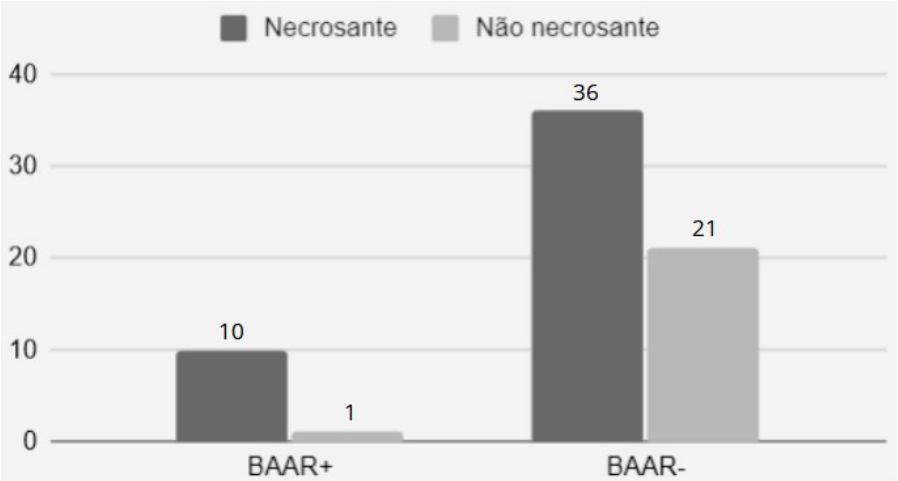
Figura 2 - Classificação histopatológica de granulomas linfonodais e sua relação com a positividade dos pacientes para BAAR e fungos.



Fonte: Os autores (2026).

Adicionalmente, foi calculada a prevalência de tuberculose em amostras de granulomas necrosantes e não necrosantes. Assim, 21,73% das amostras necrosantes eram acompanhadas da presença de bacilos tuberculosos, enquanto a porcentagem para as amostras não necrosantes foi de 4,5% (Figura 3).

Figura 3 - Relação entre granulomas necrosantes e não necrosantes de acordo com positividade ou negatividade para BAAR.



Fonte: Os autores (2026).

Foi realizado por fim, um levantamento de dados demográficos dos pacientes, comparando resultados positivos para BAAR e casos negativos em relação a sexo e idade, com pacientes de idade igual ou maior a 60 anos sendo classificados como idosos e de idade menor que 60 sendo classificados como não idosos (Tabela 1). Vale ressaltar que três pacientes, cujos sexos não puderam ser descobertos, foram excluídos do levantamento, sendo um deles um idoso que tinha apresentado resultado positivo para tuberculose.

Tabela 1 - Levantamento demográfico dos pacientes com lesões granulomatosas e status de positividade para BAAR.

	Homens	Mulheres	Idosos	Não idosos
BAAR+	4	5	1	8
BAAR-	41	35	23	53
Total	45	40	24	61

Fonte: Os autores (2026).

Discussão

O granuloma pode ser definido como um esforço celular para conter um agente agressor difícil de erradicar, consistindo em um foco compacto de agregação de células imunes, especialmente macrófagos epitelioides, células de Langerhans e linfócitos (Kumar, 2010). O tipo de granuloma causado pela *Mycobacterium tuberculosis*, um granuloma imune, tem a função de localizar e conter a micobactéria, sendo frequentemente caracterizado pela presença de necrose caseosa central. No entanto, interações patógeno-hospedeiro podem gerar diversos microambientes formadores de granuloma, e alguns deles podem não apresentar área de necrose (Guirado, 2013).

Apesar dos empecilhos ao estudo de tipos de granuloma tuberculoso, como a falta de uma classificação padronizada para os diferentes tipos e a falta de modelos *in vitro* funcionais (Isaiah, 2022),

alguns estudos propõem que a presença de granulomas necrosantes *versus* não necrosantes pode ser indicativa do estágio e progressão da infecção (Kumar, 2021). No entanto, essa questão ainda não é elucidada.

Neste estudo, houve predomínio de amostras negativas tanto para bacilos de TB quanto para fungos em todas as categorias de granuloma, com apenas 17,5% dos granulomas pulmonares analisados apresentando positividade para BAAR e 25% positividade para fungos. Esse resultado assemelha-se ao encontrado em um estudo observacional retrospectivo realizado em 2014 por A. Nazarullah *et al*, no qual foram analisados 190 casos de granuloma pulmonar e, dentre eles, 7,8% tiveram BAAR identificados pelo método Ziehl-Neelsen e 22,6% tiveram fungos identificados pelo método de Grocott. Os achados demonstram principalmente que há diversas possibilidades diagnósticas para lesões granulomatosas, evidenciando a necessidade da investigação de sua etiologia.

Adicionalmente, foi encontrada maior prevalência de tuberculose em lesões necrosantes do que não necrosantes, sendo respectivamente de 21,73% e 4,5% nas amostras de granulomas pulmonares. O estudo de Nazarullah e colaboradores por sua vez, apresentou prevalência micobacteriana de 42,5% em granulomas pulmonares necrosantes e de 15,3% em não necrosantes (Nazarullah *et al.,*.2014). Ambos os estudos corroboram com a apresentação típica da tuberculose previamente mencionada, caracterizada pela presença de necrose (Guirado, 2013). No entanto, vale notar que a presença de necrose não pode ser considerada como critério diagnóstico para tuberculose isoladamente, podendo ter diversas outras causas.

Os dados demográficos levantados mostraram uma distribuição uniforme entre homens e mulheres na prevalência de granulomas e de tuberculose. Isso condiz com um estudo observacional realizado no Brasil que não encontrou diferenças significativas entre os sexos na prevalência de tuberculose após os 14 anos (Fernandes *et al.,* 2018). O grupo dos idosos, por sua vez, mostrou-se com baixa representação nos dados levantados, algo não relatado no estudo de Fernandes e colaboradores, especialmente na detecção de bacilos de micobactéria. Uma hipótese que pode ser levantada a partir desse achado seria a dificuldade de acesso ao sistema público de saúde para os pacientes idosos, a qual reduz suas oportunidades de diagnóstico.

Os resultados encontrados evidenciam a necessidade de métodos diagnósticos eficazes para a tuberculose, uma doença de apresentação morfológica variada e demograficamente difundida. Além disso, mostra-se importante também o papel do sistema público de saúde no incentivo ao diagnóstico e na facilitação de seu acesso.

Conclusão

Os achados reforçam a diversidade das lesões granulomatosas e a importância da investigação de sua etiologia. A maior positividade para BAAR nos granulomas necrosantes evidencia sua relevância como achado sugestivo, mas não definitivo. A avaliação histopatológica associada a métodos microbiológicos permanece fundamental para a adequada caracterização dessas lesões.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose**. [Brasília]: Ministério da Saúde. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose. Acesso em: 28 ago. 2026.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo (ed.). **Bogliolo patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

FERNANDES, P.; MA, Y.; GAEDDERT, M.; TSACOGIANIS, T.; MARQUES-RODRIGUES, P.; FREGONA, G.; LOOMANS, A.; JONES-LÓPEZ, E. C.; DIETZE, R.; ELLNER, J. J.; WHITE, L. F.; HOCHBERG, N. S. Sex and age differences in Mycobacterium tuberculosis infection in Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 146, n. 12, p. 1503–1510, 2018. DOI: 10.1017/S0950268818001450.

GUIRADO, E.; SCHLESINGER, L. S. Modeling the Mycobacterium tuberculosis Granuloma – the Critical Battlefield in Host Immunity and Disease. **Frontiers in Immunology**, v. 4, n. 98, abr. 2013.

Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2013.00098/full. Acesso em: 28 ago. 2026.

ISAIAH, Abisola Regina et al. Tuberculous Granuloma: Emerging Insights From Proteomics and Metabolomics. **Frontiers in Neurology**, v. 13, p. 804838, 2022. Disponível em: Frontiers in Neurology. Acesso em: 28 ago. 2026.

KUMAR, R.; SUBBIAN, S. Immune correlates of non-necrotic and necrotic granulomas in pulmonary tuberculosis: a pilot study. **Journal of Respiration**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 248–259, 29 out. 2021. DOI: 10.3390/jor1040023. Disponível em: https://www.mdpi.com/2673-527X/1/4/23. Acesso em: 28 ago. 2026

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; ASTER, Jon C. **Robbins e Cotran patologia: bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NAZARULLAH, Alia; NILSON, Robert; MASELLI, Diego J.; JAGIRDAR, Jaishree. Incidence and aetiologies of pulmonary granulomatous inflammation: a decade of experience. **Respirology**, v. 20, n. 1, p. 115–121, 2015. DOI: 10.1111/resp.12410.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Interactive Tuberculosis Data Dashboard – Americas**. Washington, D.C.: OPAS/OMS, 2024. Disponível em: https://www.paho.org/en/topics/tuberculosis/interactive-tuberculosis-data-dashboard-americas. Acesso em: 28 ago. 2026.

SILVA-MIRANDA, Mayra et al. The burden of tuberculosis in Latin America: Immunogenetic and socioepidemiological determinants. **Seminars in Immunology**, v. 83, 102054, 2026. DOI: 10.1016/j.smim.2026.102054.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision**: updated December 2014 and January 2020. Geneva: World Health Organization, 2020. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241505345. Acesso em: 28 ago. 2026.
ZAPOROJAN, Natalia et al. Evolution of Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. **Clinics and Practice**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 388-416, fev. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/clinpract14020030. Acesso em: 28 ago. 2026.

Agradecimentos

À Universidade Federal do Espírito Santo, à Unidade de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM/UFES) pela concessão dos blocos, lâminas e prontuários para o estudo e ao Núcleo de Doenças Infecciosas (NDI/UFES) pelo acesso ao software *TB Notes.*