UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA

KARLA SPELTA

TUBERCULOSE CUTÂNEA: ESTUDO DESCRITIVO DOS PACIENTES ATENDIDOS NO PERÍODO DE 1986-2011 NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES - VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO - BRASIL

VITÓRIA
2013

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Spelta, Karla, 1984-
S743t Tuberculose Cutânea : estudo descritivo dos pacientes atendidos no período de 1986-2011 no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes - Vitória - Espírito Santo - Brasil / Karla Spelta. – 2013.
89 f. : il.

Orientadora: Lucia Martins Diniz.
Dissertação (Mestrado Profissional em Medicina) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Tuberculose. 2. Tuberculose cutânea. 3. Mycobacterium tuberculosis. 4. Epidemiologia. 5. Tubercúlide. I. Diniz, Lucia Martins, 1962-. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA

KARLA SPELTA

TUBERCULOSE CUTÂNEA: ESTUDO DESCRITIVO DOS PACIENTES ATENDIDOS NO PERÍODO DE 1986-2011 NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES - VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO - BRASIL

Dissertação apresentada à Coordenação do Mestrado Profissional em Medicina associado à Residência Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Profª. Drª. Lucia Martins Diniz

VITÓRIA

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

"Tuberculose Cutânea: estudo descritivo dos pacientes atendidos no período de 1986-2011 no Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes - Vitória - Espírito Santo - Brasil"

Karla Spelta

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina.

Aprovada por:

Lucia Martins Diniz

Profª. Drª. Lucia Martins Diniz (UFES)
Orientadora

Prof. Dr. Moisés Palaci (UFES)
Membro Interno

Prof. Drª. Maria Ângela Bianconcini Trindade (USP)
Membro Externo

Vitória-ES, 24 de maio de 2013.

A Deus por ter me iluminado, à minha família pelo apoio, ao meu marido pela paciência, aos meus colaboradores na construção do texto, à minha orientadora pela perseverança durante esta caminhada, aos funcionários do hospital pela ajuda na obtenção dos dados e aos pacientes contidos neste estudo, pois sem eles, nada seria possível.

RESUMO

Introdução: A tuberculose é um grave problema de saúde pública no Brasil, por isso, torna-se importante conhecer os aspectos da sua forma clínica cutânea, que até o momento, tem sido pouco documentada.

Objetivo: Estudar as características dos pacientes com o diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, situado em Vitória (Espírito Santo - Brasil) e contribuir para a escassa literatura existente.

Pacientes e Métodos: Estudo transversal, descritivo, observacional, homodêmico dos prontuários de 29 pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea oriundos dos Setores de Dermatologia e Pneumologia do hospital, atendidos no período de 1986 a 2011. O critério de inclusão foi a confirmação do diagnóstico de tuberculose cutânea e para isso foram considerados: achados clínicos, epidemiológicos, imunológicos, bacteriológicos e resposta ao tratamento específico.

Resultados: Do total de pacientes, 18 eram provenientes do Setor de Dermatologia e 11 da Pneumologia; 18 (62%) pacientes eram do sexo feminino; a mediana de idade foi de 35 anos; a forma clínica predominante foi o eritema indurado de Bazin em 12 (41,4%) casos e as lesões cutâneas estavam presentes nos membros inferiores de 19 (65,8%) pacientes. O acometimento extracutâneo ocorreu em oito (27,6%) casos. A prova da tuberculina realizada em 19 pacientes foi reatora em 15 (78,9%) indivíduos e o resultado da pesquisa do agente infeccioso foi negativo na maioria dos casos em que foi investigada. O esquema básico de tratamento foi utilizado em 23 (79,3%) pacientes.

Discussão e Conclusão: A pesquisa revelou uma baixa frequência (0,44%) da forma cutânea em uma localidade de alta prevalência de tuberculose. Houve predomínio no sexo feminino e acometimento mais pronunciado na quarta década de vida. O eritema indurado de Bazin foi a forma clínica mais frequente no estudo, predominando nos membros inferiores, em contraste com os dados de outros estudos brasileiros, que encontraram o escrofuloderma como a forma cutânea mais comum, predominando na região cervical de crianças e jovens do sexo masculino. Esta foi a primeira publicação sobre tuberculose cutânea no estado do Espírito Santo (Brasil).

Palavras-chave: Tuberculose; Tuberculose cutânea; *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiologia; Tubercúlide.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a serious public health issue in Brazil. Therefore, it is important to understand the clinical aspects of its cutaneous manifestations, which has been rarely documented so far.

Objective: To study the characteristics of patients diagnosed with cutaneous tuberculosis in the University Hospital Cassiano Antonio Moraes, in Vitoria, Espírito Santo, Brazil, and to contribute to the scarse literature available on this subject.

Patients and Methods: This is a transversal, descriptive, observational, homodemic study of the charts of 29 patients diagnosed with cutaneous tuberculosis from the hospital's Dermatology and Pulmonology Departaments, consulted from 1986 to 2011. The inclusion criteria was the diagnostic confirmation of cutaneous tuberculosis, which considered clinical, epidemiological, immunological and bacteriological findings and response to specific treatment.

Results: Out of the total number of patients, 18 came from the Dermatology Departament and 11 from the Pulmonology Department; 18 (62%) patients were female; the mean age was 35 years; the predominant clinical form was erythema induratum of Bazin in 12 (41,4%) cases and the cutaneous lesions were localized in the lower limbs in 19 patients (65,8%). Extracutaneous manifestations occurred in eight (27,6%) cases. The tuberculin skin test, performed in 19 patients, was positive in 15 (78,9%) of them, but the identification of the infeccious agent was unsuccessful in most cases. The standard treatment protocol was used in 23 (79,3%) patients.

Discussion and Conclusion: The study revealed a low prevalence (0,44%) of cutaneous tuberculosis in an highly prevalent area of pulmonary tuberculosis. It was more frequent in females, and predominated in the forth decade of life. The erythema induratum of Bazin in the lower limbs was the most frequent clinical form. Other studies, on the contrary, found scrofuloderma to be the most common cutaneous manifestation, usually localized on the cervical region of children and young males. This was the first report on cutaneous tuberculosis in the state of Espirito Santo, Brazil.

Keywords: Tuberculosis; Cutaneous tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiology; Tuberculid.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Sistemas de classificação da tuberculose cutânea baseados no mecanismo de propagação e na carga bacteriana..... 18

Figura 2 - Cancro Tuberculoso..... 20

Figura 3 - Escrofuloderma 22

Figura 4 - Tuberculose Orificial 23

Figura 5 - Tuberculose Miliar Aguda 25

Figura 6 - Tuberculose Gomosa..... 27

Figura 7 - Tuberculose Verrucosa..... 29

Figura 8 - Lúpus Vulgar..... 31

Figura 9 - Tubercúlide Pápulo-Necrótica..... 34

Figura 10 - Eritema Indurado de Bazin..... 36

Figura 11 - Líquen *Scrofulosorum*..... 37

Figura 12 - Esquema básico para o tratamento da tuberculose cutânea..... 45

Figura 13 - Número total de pacientes do estudo e suas origens..... 53

Figura 14 - Distribuição dos 29 pacientes do estudo em relação à idade..... 54

Figura 15 - Demonstração das variáveis: fumo, etilismo e HIV positivo nos pacientes do estudo com anotação destes itens nos prontuários pesquisados..... 55

Figura 16 - Demonstração das variáveis: comunicante de paciente bacilífero e história de tuberculose anterior nos 29 pacientes do estudo..... 56

Figura 17 - Paciente do estudo com eritema indurado de Bazin..... 57

Figura 18 - Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea com as localizações das lesões cutâneas nos 29 pacientes do estudo..... 58

Figura 19 - Exame histopatológico (HE) de paciente do estudo contendo hipodermite lobular com vasculite nodular..... 60

Figura 20 - Exame histopatológico (HE) de paciente do estudo contendo inflamação crônica granulomatosa com necrose caseosa na derme..... 60

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Números absolutos e porcentagens dos casos de tuberculose geral e cutânea registrados na SESA-ES de 2001 a 2010..... 13

Tabela 2 - Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea com os sítios extracutâneos afetados nos 29 pacientes do estudo..... 59

Tabela 3 - Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea com alguns itens investigados nos pacientes do estudo..... 61

LISTA DE SIGLAS

BAAR - Bacilo Álcool-Ácido Resistente

BCG - Bacilo de *Calmette-Guérin*

CD4 - Cluster of Differentiation 4

CEP/CCS - Comitê de Ética em Pesquisa/Centro de Ciências da Saúde

DNA - Deoxyribonucleic Acid

EAS - Elementos Anormais do Sedimento

HIV - Human Immunodeficiency Virus

HUCAM - Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes

IL-1β - Interleukin-1beta

INF-γ - Interferon-gamma

PAAF - Punção Aspirativa por Agulha Fina

PCR - Polymerase Chain Reaction

PDGF - Platelet Derived Growth Factor

PPD - Purified Protein Derivative

PPD Rt23 - Purified Protein Derivative Rt23

SAME - Setor de Arquivamento Médico e Estatística

SESA-ES - Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TGF-β - Transforming Growth Factor-beta

TNF-α - Tumor Necrosis Factor-alpha

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 11

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... 12

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE..... 12

2.2 ETIOLOGIA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 14

2.3 PATOGENIA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 15

2.4 VIAS DE TRANSMISSÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 16

2.5 CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 16

2.6 TIPOS CLÍNICOS DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 19

2.6.1 Cancro Tuberculoso..... 19

2.6.2 Escrofuloderma..... 21

2.6.3 Tuberculose Orificial..... 23

2.6.4 Tuberculose Miliar Aguda..... 24

2.6.5 Tuberculose Gomosa..... 26

2.6.6 Tuberculose Verrucosa..... 27

2.6.7 Lúpus Vulgar..... 30

2.6.8 Tubercúlides..... 32

2.6.9 Outras Formas de Apresentação Indicativas da Tuberculose Cutânea..... 39

2.7 DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 40

2.8 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 44

3 OBJETIVOS..... 47

3.1 OBJETIVO GERAL..... 47

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 47

4 METODOLOGIA..... 48

4.1 TIPO DE ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA..... 48

4.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO..... 50

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA..... 50

4.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS..... 51

5 RESULTADOS..... 52

6 DISCUSSÃO..... 62

7 CONCLUSÃO..... 74

8 PROPOSTA DE UMA FICHA DE INVESTIGAÇÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA..... 75

9 REFERÊNCIAS..... 76

APÊNDICE A..... 90

APÊNDICE B..... 91

ANEXO A..... 92

ANEXO B..... 93

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é afecção milenar e ainda preocupante na atualidade, principalmente após o surgimento do HIV, que levou às manifestações clínicas incomuns e graves, além da falência terapêutica, resultando em milhões de mortes anuais. Apesar dessa realidade, trata-se de doença ainda negligenciada pelas autoridades, devido à falta de investimento na saúde e também pela pouca eficácia dos programas de controle.

A manifestação cutânea contribui com um a dois por cento de todos os tipos clínicos da tuberculose, correspondendo a quantidade importante de indivíduos afetados em país endêmico para esta infecção como o Brasil.

Até a presente data, poucos são os estudos que abordam este assunto, e os que o fazem, são em sua maioria originários de países da Ásia e África, fazendo com que esta manifestação clínica da doença permaneça subdiagnosticada e não tratada em nosso meio, contribuindo para a sua transmissão e morbimortalidade.

No intuito de se conhecer o número de casos, os achados clínico-epidemiológicos e a propedêutica da Tuberculose Cutânea em centro de referência estadual, para melhor compreensão e auxílio no combate desta doença, foi realizado este estudo no Serviço de Dermatologia e no Setor de Tuberculose do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, situado em Vitória (Espírito Santo - Brasil) contemplando o período de 1986 a 2011.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

A tuberculose é problema de saúde pública mundial, com dados alarmantes: prevalência de 12 milhões de casos, incidência de 8,7 milhões de casos e um total de 1,4 milhões de mortes, registrados no ano de 2011 (WHO, 2012). A maioria destes doentes era do sexo masculino e encontravam-se nos países em desenvolvimento, destacando-se os países asiáticos (WHO, 2012).

O Brasil apresentou incidência de 36 casos por ano para cada 100.000 habitantes, atingindo a 22ª posição em número de casos novos no mundo, e a taxa de mortalidade foi de 2,4 casos por ano para cada 100.000 habitantes, ocupando o quarto lugar entre as causas de morte por doenças infecciosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O estado do Espírito Santo seguiu a incidência anual nacional e sua capital teve uma taxa superior, com 55,2 casos por ano para cada 100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Dos arquivos da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA-ES), no período de 2001 a 2010, foram encontrados 14.100 casos de tuberculose geral e destes, 10 correspondiam à forma cutânea da doença, como observado na Tabela 1. Entre as formas extrapulmonares classificáveis por esta instituição, a manifestação cutânea ocupava a décima posição (SESA-ES, 2011).

Tabela 1 - Números absolutos e porcentagens dos casos de tuberculose geral e cutânea registrados na SESA-ES de 2001 a 2010.

	Tuberculose Geral	**Tuberculose Cutânea**
N	14.100	10
%	100	0,07

A forma pulmonar ocupava em 2009 o quinto lugar como causa de morte em todo o mundo, ocasionando três milhões de mortes anuais (WHO, 2010). As formas extrapulmonares representavam 10 a 20% dos casos de tuberculose e dessas, a forma cutânea contribuiu com um a dois por cento de todos os casos da doença e representou 0,1 a um por cento de todas as desordens cutâneas (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

A incidência da tuberculose cutânea diminuiu com o declínio da forma pulmonar durante o século XX, devido às melhorias na higiene, nutrição, moradia, uso da vacina BCG e início da terapia específica, o que fez diminuir a quantidade de pacientes bacilíferos (BARBAGALLO e col., 2002; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009). Mas, a partir da década de 80 até os dias atuais, a tuberculose cutânea tem acompanhado o aumento da incidência da forma pulmonar, tanto nos países em desenvolvimento, que possuem as maiores taxas, como nos desenvolvidos, sendo os principais motivos deste fenômeno: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), cepas de *M. tuberculosis* resistentes, uso de drogas imunossupressoras em transplantados e em

doenças autoimunes, elevado número de imigrantes de áreas endêmicas para áreas não endêmicas, falta de diagnóstico precoce e falha do sistema de controle da doença (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; HAY, 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; LINDOSO e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

2.2 ETIOLOGIA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

A tuberculose cutânea é doença infecciosa que tem como agente etiológico principal o *M. tuberculosis*, em alguns casos, o *M. bovis* e o bacilo de *Calmette-Guérin* utilizado na vacina para controle da tuberculose (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

O *M. tuberculosis* é bacilo aeróbio, imóvel, não formador de esporos e intracelular facultativo (MELTZER e col., 2009). Sua parede celular contém ácido micólico, glicolipídeos de cadeia longa e fosfolipoglicanos que protegem a micobactéria do ataque de lisossomos e também conferem a sua característica de ser bacilo álcool-ácido resistente, ou seja, BAAR (LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009). Possui replicação lenta, levando 22 horas para se duplicar, o que explica o tempo prolongado de três a quatro semanas para o seu crescimento em meio de cultura (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-

CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; MELTZER e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

2.3 PATOGENIA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

A patogenicidade do bacilo está relacionada à sua capacidade de se multiplicar no interior dos macrófagos e ao fato de desencadear no hospedeiro uma resposta imune celular mediada por linfócitos T, reação de hipersensibilidade tardia tipo IV pela classificação de Gell-Combs, com ativação dos macrófagos e liberação de citocinas inflamatórias, tais como: IL-1β, TNF-α, TGF-β e PDGF (MARSHALL e col., 1996; PEREIRA, 2008).

Após duas a dez semanas ocorre o aparecimento das lesões cutâneas, em geral paucibacilares, resposta positiva ao teste tuberculínico (PPD) e reação granulomatosa na pele, sendo a mais característica a tuberculóide, formada por células epitelióides e de Langerhans com necrose caseosa central. Em alguns casos, pode ser visto vasculite, hipodermite e reação inflamatória inespecífica com necrose e formação de abscessos (SANTA CRUZ e col., 1982; MARSHALL e col., 1996; LAI-CHEONG e col., 2007; PEREIRA, 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

2.4 VIAS DE TRANSMISSÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

No que se refere à porta de entrada do bacilo no tecido cutâneo, a infecção pode ser exógena, endógena ou ocorrer por autoinoculação (BARBAGALLO e col., 2002).

Na via exógena, a transmissão do *M. tuberculosis* pode ocorrer por inoculação e na via endógena, há disseminação da micobactéria por via linfática, hematogênica ou por contiguidade de outras estruturas como gânglios, ossos, tubo digestivo, pleura e pulmão (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

2.5 CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

Os tipos clínicos da tuberculose cutânea são diversos e estão na dependência de muitos fatores, tais como: via de infecção, virulência do bacilo e estado imunológico do hospedeiro, em especial, a imunidade mediada por células (ZIELONOGORA e col., 1989; BARBAGALLO e col., 2002; HAY, 2005; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; CONCHA e col., 2011).

Quanto ao hospedeiro, pode-se destacar como fatores predisponentes: extremos de idade, baixo peso, alcoolismo, fatores genéticos, nível socioeconômico, infecção pelo HIV, uso de drogas ilícitas injetáveis, diabetes mellitus, silicose, câncer, uso de imunossupressores, doença renal terminal, síndrome de má-absorção crônica e imunidade ao bacilo (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-

CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; LINDOSO e col., 2009).

Devido ao grande número de variações clínicas na tuberculose cutânea nenhuma forma de classificação é satisfatória, na atualidade o sistema mais difundido se baseia nos mecanismos de propagação, proposto por Tappeiner e Wolff, dividindo-se a infecção em: exógena e endógena (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

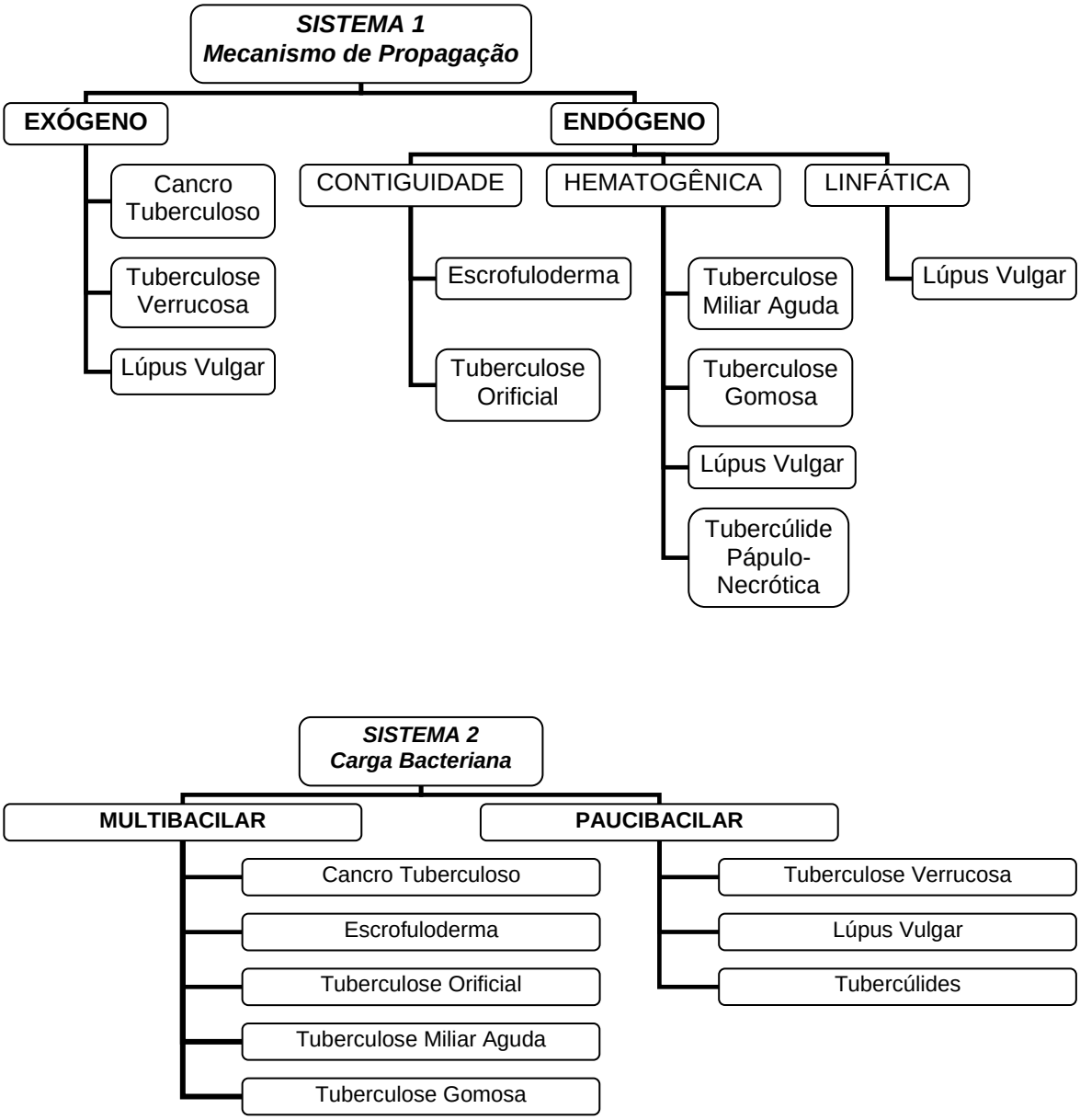
Um conceito adicional vem sendo utilizado, análogo ao descrito por Ridley e Jopling na hanseníase, que leva em consideração a carga bacteriana encontrada na baciloscopia de biópsia de pele ou na cultura, subdividindo-se os casos em multibacilares ou paucibacilares (HAY, 2005; BRAVO e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

As formas multibacilares incluem o cancro tuberculoso, escrofuloderma, tuberculose orificial, tuberculose miliar aguda e tuberculose gomosa (BRAVO e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

As formas paucibacilares correspondem à tuberculose verrucosa, ao lúpus vulgar e às tubercúlides (BRAVO e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Os sistemas de classificação adotados para os casos de tuberculose cutânea podem ser observadas na Figura 1.

Figura 1 - Sistemas de classificação da tuberculose cutânea baseados no mecanismo de propagação e na carga bacteriana (adaptado de FRANKEL e col., 2009).



2.6 TIPOS CLÍNICOS DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

2.6.1 Cancro Tuberculoso

O cancro tuberculoso é pouco frequente e geralmente visto em áreas endêmicas para a tuberculose (SETHURAMAN e col., 2008). Resulta da inoculação do *M. tuberculosis* na pele de indivíduos que não foram previamente sensibilizados, como em trabalhadores da área da saúde, laboratoristas e crianças em contato com adultos bacilíferos, também foi descrita em feridas operatórias, circuncisão, acidente durante procedimento cirúrgico, tatuagens, *piercing*, respiração artificial boca a boca, venopunctura, relação sexual, ingestão de leite contaminado com o *M. bovis* e após imunoterapia com vacina BCG para melanoma (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SEMAAN e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; TAPIAS e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Após três a quatro semanas da inoculação do bacilo na pele, desenvolve-se pápula, placa ou nódulo eritêmato-acastanhado no local, levando ao aparecimento de úlcera indolor, de base granular ou hemorrágica, coberta por tecido necrótico, bordas induradas, sem tendência à cicatrização, conforme observado na Figura 2 (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SEMAAN e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 2 - Cancro Tuberculoso (BRAVO e col., 2007).

As áreas mais afetadas são: face, mucosas oral e conjuntival, mãos e extremidades inferiores (BRAVO e col., 2007; SEMAAN e col., 2008).

O cancro pode estar associado à linfangite e linfadenopatia regional, que após algumas semanas fistuliza e forma abscesso frio, o que constitui o complexo tuberculoso primário da pele (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; SEMAAN e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009).

As lesões têm curso crônico, podendo evoluir para formas extracutâneas e até mesmo cura (BARBAGALLO e col., 2002). Raramente, esta forma clínica pode levar à disseminação da doença (BRAVO e col., 2007).

Após três a seis semanas de evolução do cancro tuberculoso, observa-se ao exame histopatológico de lesão cutânea, a formação de

granuloma tuberculóide e presença de BAAR na derme, ao mesmo tempo, o desenvolvimento da positividade ao PPD, já que a maioria ocorre em pacientes imunocompetentes (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SEMAAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

2.6.2 Escrofuloderma

O escrofuloderma é a manifestação mais comum de tuberculose cutânea no Brasil e em outros países em desenvolvimento, além de ser a mais frequente entre crianças e adolescentes (DIÓGENES e col., 1996; BRAVO e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009).

É causado pela propagação da infecção ou contiguidade de estruturas subjacentes à pele, tais como: linfonodos, ossos, articulações e testículos (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). Também, foi descrito em pessoas que consumiram leite não pasteurizado contaminado por *M. bovis* e após vacina BCG (BARBAGALLO e col., 2002; BROTAS e col., 2004; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

Manifesta-se como nódulos eritêmato-acastanhados que fistulizam e eliminam material caseoso e purulento, resultando em cicatrizes retraídas, conforme Figura 3 (BARBAGALLO e col., 2002;

BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 3 - Escrofuloderma (DEKLOTZ e col., 2012).

As áreas mais acometidas pelo escrofuloderma são: submandibular, cervical, supraclavicular, axilar e inguinal (BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; CONCHA e col., 2011).

É a forma clínica cutânea mais associada à tuberculose pulmonar ativa (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

No histopatológico há presença de necrose, abscessos, granuloma tuberculóide, BAAR positivos na derme. O paciente pode apresentar PPD forte reator, de acordo com o estágio evolutivo da doença (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-

CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

2.6.3 Tuberculose Orificial

A tuberculose orificial é tipo clínico raro de tuberculose de mucosas e de pele periorificial, resultante da autoinoculação em indivíduos com tuberculose visceral progressiva, acometendo mais homens de meia-idade (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

A lesão mais comum é pápulo-pústula que se torna úlcera dolorosa com aparência em saca-bocado, de base pseudomembranosa fibrinosa e edema perilesional, como observado na Figura 4 (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 4 - Tuberculose Orificial (BARBAGALLO e col., 2002).

As lesões localizam-se nas regiões oral e labial nos portadores de tuberculose pulmonar, perianal nos portadores de tuberculose intestinal e genital nos portadores de tuberculose urogenital (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

No histopatológico há presença de granuloma tuberculóide e BAAR, e o PPD não é reator (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

Esta forma é marcadora de doença tuberculosa interna avançada e com prognóstico reservado, pouco responsiva à terapia medicamentosa (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; FRANKEL e col., 2009).

2.6.4 Tuberculose Miliar Aguda

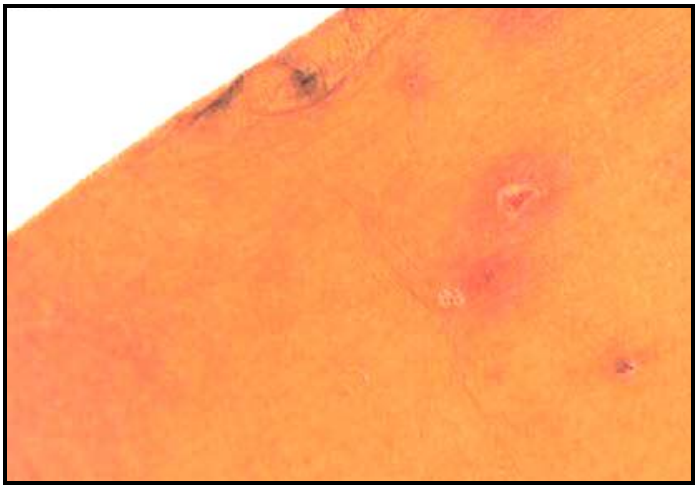
A tuberculose miliar aguda é variante rara que ocorria em crianças após sarampo ou varicela na era pré-quimioterapia, antes da década de 70, porém está reemergindo em pacientes HIV positivos com CD4 abaixo de 100 células/µl e em outras formas de imunossupressão (HINRICHSEN e col., 1996; LIBRATY e col., 1996; BARBAGALLO e col., 2002; HIGH e col., 2004; HAY, 2005; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

É vista no contexto de tuberculose disseminada com foco pulmonar ou meníngeo, apresentando letargia, perda de peso, pirexia e

PPD negativo (HINRICHSEN e col., 1996; LIBRATY e col., 1996; BARBAGALLO e col., 2002; HIGH e col., 2004; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

As lesões cutâneas têm cerca de dois a três milímetros de diâmetro, são em grande quantidade e podem ser compostas por pústulas, vesículas, máculas ou pápulas eritematosas, purpúricas, que às vezes, se tornam necróticas e crostosas no centro das lesões, conforme observado na Figura 5 (LIBRATY e col., 1996; BARBAGALLO e col., 2002; HIGH e col., 2004; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 5 - Tuberculose Miliar Aguda (HIGH e col., 2004).



As lesões evoluem para cicatriz esbranquiçada, atrófica e com halo acastanhado (LIBRATY e col., 1996; FRANKEL e col., 2009). O

tronco é o local mais afetado (BRAVO e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

No estudo histopatológico se observam focos de necrose e infiltrado inflamatório inespecífico na derme, sem granulomas caseosos, encontrando-se bacilos ao redor e no interior de vasos (LIBRATY e col., 1996; BARBAGALLO e col., 2002; HIGH e col., 2004; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

O prognóstico é pobre, por ser doença disseminada associada a condições que diminuem as defesas imunológicas (FRANKEL e col., 2009).

2.6.5 Tuberculose Gomosa

A tuberculose gomosa, também conhecida como abscesso tuberculoso metastático, é decorrente da disseminação hematogênica do *M. tuberculosis* a partir de foco primário, ocorrendo em situações de imunodepressão ou ainda como consequência de desnutrição em crianças (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Caracteriza-se por nódulos subcutâneos inflamatórios, amolecidos, não dolorosos, que se ulceram, podendo estar localizados na cabeça, no tronco e nas extremidades, como observado na Figura 6 (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007;

SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 6 - Tuberculose Gomosa (BRAVO e col., 2007).

Tem sido descrita também em pacientes com tuberculose miliar e pode seguir o trajeto linfático com aspecto esporotricóide (LAI-CHEONG e col., 2007).

O PPD em geral é pouco reator, entre cinco a nove milímetros (BARBAGALLO e col., 2002; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009). O histopatológico revela necrose e abscessos na derme, com grande quantidade de BAAR (BARBAGALLO e col., 2002; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

2.6.6 Tuberculose Verrucosa

A tuberculose verrucosa é considerada reinfecção, decorrente da inoculação cutânea do bacilo por exposição acidental, como ocorre

com médicos, dentistas, laboratoristas, veterinários, açougueiros e fazendeiros, em indivíduos previamente infectados por *M. tuberculosis* ou *M. bovis* (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Nos trópicos é vista em crianças devido ao hábito de andar descalço em solo contaminado por escarro tuberculoso (LAI-CHEONG e col., 2007). Pode ainda ocorrer por autoinoculação em doente com tuberculose ativa (BARBAGALLO e col., 2002).

A lesão inicial é pápula eritêmato-acastanhada ou pápulo-pústula, com halo purpúrico inflamatório, no ponto de inoculação bacilar, evoluindo lentamente para placas verrucosas com fissuras, que drenam pus ou material ceratinoso, assintomáticas, de crescimento excêntrico, podendo ocorrer atrofia central, localizando-se no dorso das mãos ou dedos e nos pés, como visto na Figura 7 (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Figura 7 - Tuberculose Verrucosa (BRAVO e col., 2007).

As lesões podem persistir por anos e também pode acontecer resolução espontânea com formação de cicatriz atrófica (SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009).

O exame histopatológico mostra hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrado inflamatório contendo células epitelióides e gigantes, em alguns casos, granulomas tuberculóides na derme (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009). Os bacilos são raramente encontrados e o paciente apresenta PPD reator, acima de quatro milímetros (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

2.6.7 Lúpus Vulgar

O lúpus vulgar acomete indivíduos sensibilizados e com moderada imunidade ao bacilo, sendo assim PPD positivos (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

É forma pouco vista no Brasil, porém, é a mais comum em locais como Índia, Paquistão, Tunísia, Hong Kong e em países desenvolvidos, afetando indivíduos do meio urbano e rural, principalmente, o sexo feminino (BROWN e col., 1982; BRAVO e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; SARITHA e col., 2009).

Origina-se de foco tuberculoso pulmonar ou linfonodal, por disseminação hematogênica, linfática ou por contiguidade, e também há relatos após vacinação com BCG (MARCOVAL e col., 1992; BARBAGALLO e col., 2002; BROTAS e col., 2004; LAI-CHEONG e col., 2007; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). Dez a 20% dos pacientes têm tuberculose pulmonar, óssea ou articular e supõe-se que estes sejam os focos de infecção primária (ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

A lesão inicial é mácula, pápula ou nódulo de cor vermelho-acastanhada, friável, bem delimitada, de superfície lisa ou descamativa, que evolui para placas infiltradas circulares com área de atrofia central e ulceração, como pode ser visualizado na Figura 8 (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col.,

2007; HANDOG e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). São observadas cicatrizes em um local e lesões em atividade em outro, fato marcante nesta forma clínica (BARBAGALLO e col., 2002; SETHURAMAN e col., 2008).

Figura 8 - Lúpus Vulgar (BRAVO e col., 2007).

São descritas algumas variantes clínicas como: plana, hipertrófica, ulcerosa e cicatricial (BARBAGALLO e col., 2002; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). As lesões cutâneas mostram à diascopia o aspecto de geleia de maçã (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; FRANKEL e col., 2009).

As localizações preferenciais são face e região cervical nos indivíduos habitantes em países ocidentais, por disseminação hematogênica, podendo haver invasão das mucosas oral, nasal e conjuntival, além de destruição da cartilagem nasal ou da orelha

(BROWN e col., 1982; BARBAGALLO e col., 2002; FRANKEL e col., 2009). Já nos pacientes residentes em países tropicais e subtropicais, os locais mais afetados são as extremidades e os glúteos, por reinfecção, podendo levar a sérias deformidades e contraturas das articulações (BARBAGALLO e col., 2002; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009).

A evolução da doença sem tratamento é extremamente crônica e progressiva, podendo contribuir para o surgimento de carcinoma espinocelular sobre as lesões, estimado em 4% dos casos (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; MOTSWALEDI e col., 2007; HANDOG e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; LJUBENOVIC e col., 2011).

Ao histopatológico, notam-se granulomas tuberculóides dérmicos com tendência à necrose caseosa central e os BAAR são raramente encontrados (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

2.6.8 Tubercúlides

Tubercúlide é forma extrema do polo paucibacilar, resultante de um fenômeno imunológico aos componentes antigênicos circulantes do *M. tuberculosis* proveniente de fontes extracutâneas, portanto, forte reator à prova da tuberculina e com baciloscopia e cultura de tecido cutâneo negativas (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007;

LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

As formas clássicas de tubercúlides compreendem a tubercúlide pápulo-necrótica, o eritema indurado de Bazin e o líquen *scrofulosorum,* porém são descritas outras formas: tubercúlide nodular, flebite granulomatosa nodular, tubercúlide papular (BARBAGALLO e col., 2002; MUTO e col., 2006; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008). Todas têm boa resposta ao tratamento específico da tuberculose (LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

A **Tubercúlide Pápulo-Necrótica** ocorre em indivíduos tuberculínicos positivos, sendo mais frequente em crianças e adolescentes (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; CHEN e col., 2012). Admite-se que bacilos procedentes de um foco tuberculoso extracutâneo são liberados periodicamente na circulação, alcançando os capilares cutâneos, e assim, ocorreria reação imune celular na pele ao bacilo (BARBAGALLO e col., 2002; CHEN e col., 2012).

As lesões elementares consistem em pápulas eritematosas, simétricas, múltiplas, assintomáticas, de um a cinco milímetros de diâmetro, com umbilicação necrótica central, recoberta por crosta e posteriormente surgem cicatrizes variceliformes, conforme Figura 9 (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col.,

2007; HANDOG e col., 2008; PEREIRA, 2008; SETHURAMAN e col., 2008; CHEN e col., 2012). A presença de lesões ativas ao lado de cicatrizes são de grande ajuda diagnóstica (BARBAGALLO e col., 2002; CHEN e col., 2012).

Figura 9 - Tubercúlide Pápulo-Necrótica (CONCHA e col., 2011).

Esta forma clínica é usualmente encontrada nas áreas extensoras das extremidades, mas pode ocorrer nos lóbulos das orelhas, tronco, abdome inferior e glúteos (BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; PEREIRA, 2008; SETHURAMAN e col., 2008; CHEN e col., 2012).

O histopatológico mostra necrose da epiderme e derme, com infiltrado inflamatório não específico ou contendo granulomas tuberculóides, além de lesão vascular granulomatosa com formação de trombos, em geral não são visualizados BAAR (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; CHEN e col., 2012).

O **Eritema Indurado de Bazin** é a forma de tubercúlide mais relatada na literatura (BRAVO e col., 2007). O paciente típico é do sexo feminino, possui teste tuberculínico positivo e doença pulmonar ativa (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; GILCHRIST e col., 2010; CONCHA e col., 2011).

Admite-se que esta forma clínica resulte da interação entre a liberação hematogênica de raros bacilos e as condições circulatórias próprias dos doentes, que em geral apresentam alterações eritrocianóticas das pernas, perniose e livedo reticular (FRANKEL e col., 2009). A manifestação clínica clássica é de múltiplos, crônicos, dolorosos, recorrentes, nódulos violáceos ulcerados na porção posterior das pernas, que involuem lentamente e podem deixar hiperpigmentação secundária ou cicatriz atrófica, como observado na Figura 10, e sem sintomas sistêmicos (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008; PEREIRA, 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; GILCHRIST e col., 2010; CONCHA e col., 2011). As lesões podem coexistir com outras tubercúlides como a pápulo-necrótica ou líquen *scrofulosorum* (MASCARÓ e col., 2008).

Figura 10 - Eritema Indurado de Bazin (BRAVO e col., 2007).

O histopatológico clássico deve ter três de quatro elementos: paniculite lobular, necrose do tecido adiposo, vasculite e granuloma, os BAAR são pouco visualizados (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; GILCHRIST e col., 2010; CONCHA e col., 2011).

O **Líquen *Scrofulosorum* ou Tubercúlide Liquenóide** é uma erupção incomum observada em crianças com tuberculose pulmonar, ganglionar, articular, óssea, meníngea ou miliar, causado por reação imunológica aos antígenos do bacilo que chegam à pele por via hematogênica (BARBAGALLO e col., 2002; SINGAL e col., 2005; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). Já foi registrada sua ocorrência após teste tuberculínico e vacinação pelo BCG e associada à infecção *M. avium-intracellulare* (BROTAS e col., 2004; CONCHA e col., 2011).

As lesões são pápulas liquenóides da cor da pele ou eritematosas, assintomáticas, com disposição folicular, conglomeradas em placas de localização mais frequente no tronco, conforme visto na Figura 11 (SINGAL e col., 2005; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; PEREIRA, 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011). A evolução é lenta, com involução espontânea e sem deixar cicatrizes (FRANKEL e col., 2009).

Figura 11 - Líquen *Scrofulosorum* (BARBAGALLO e col., 2002).

O exame histopatológico evidencia granuloma tuberculóide e eventualmente pequenos focos de necrose caseosa, de localização preferencialmente perifolicular na derme (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009). Os pacientes apresentam PPD forte reator (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; FRANKEL e col., 2009).

A **Flebite Granulomatosa Nodular** é uma forma rara de tubercúlide que se manifesta como nódulos subcutâneos, não

ulcerados, localizados nos trajetos venosos da face anterior e medial das pernas, em contraste com o eritema indurado de Bazin, que ocorre na face posterior e as lesões ulceram (BARBAGALLO e col., 2002). Com frequência, não é evidenciado foco ativo da tuberculose (BARBAGALLO e col., 2002). São encontrados granulomas de células epitelióides e células de Langerhans na parede das veias no estudo histopatológico de pele (BARBAGALLO e col., 2002). Esta condição parece representar uma fase precoce de hipersensibilidade ao *M. tuberculosis,* podendo ser entidade distinta de outros tipos de tubercúlide (BARBAGALLO e col., 2002).

A **Tubercúlide Nodular** manifesta-se por nódulos eritêmato-acastanhados, não ulcerados, não dolorosos, nos calcanhares (LAI-CHEONG e col., 2007). Ao exame histopatológico pode ser vista inflamação granulomatosa na junção derme e subcutâneo (LAI-CHEONG e col., 2007; MASCARÓ e col., 2008)

A **Tubercúlide Papular** é considerada variante da tubercúlide pápulo-necrótica, que ocorre em crianças após a vacinação com BCG (MUTO e col., 2005). Caracteriza-se por pápulas eritematosas nos membros que evoluem para cura sem deixar cicatrizes, não sendo necessário tratamento (MUTO e col., 2005). Ao hitopatológico são encontrados granulomas tuberculóides (MUTO e col., 2005).

2.6.9 Outras Formas de Apresentação Indicativas da Tuberculose Cutânea

O **Eritema Nodoso** é quadro cutâneo determinado por diversas etiologias, inclusive vacina BCG e *M. tuberculosis*, mais frequente em adultos do sexo feminino, caracterizado pela presença de nódulos subcutâneos, eritematosos, dolorosos, não ulcerados, localização preferencial nos membros inferiores, com resolução espontânea em oito semanas sem deixar cicatrizes, podendo ser precedido em uma a três semanas por febre, artralgia e astenia (BROTAS e col., 2004; HAY, 2005; LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; GILCHRIST e col., 2010). Caracterizado por paniculite septal sem vasculite no histopatológico (LAI-CHEONG e col., 2007; SETHURAMAN e col., 2008; GILCHRIST e col., 2010).

A **Mastite Granulomatosa** manifesta-se por nódulos ou placas ulcerados localizados na mama feminina, com história positiva de contato com paciente bacilífero para *M. tuberculosis* (BRAVO e col., 2007). As lesões têm um curso crônico e mostram resposta pobre a outros tratamentos não-tuberculosos (BRAVO e col., 2007). No exame histopatológico, são vistos granulomas tuberculóides associados à necrose do tecido subcutâneo, não sendo visualizados BAAR e o PPD é forte reator (BRAVO e col., 2007).

2.7 DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

O diagnóstico da tuberculose cutânea é tardio porque as manifestações sistêmicas como febre, astenia, anorexia e emagrecimento, que são características da forma pulmonar, estão ausentes e além disso, as lesões dermatológicas típicas são raras, em especial, nos pacientes HIV positivos, prolongando assim sua infectividade, e por último, a identificação do bacilo através de coloração, cultivo e outros não são usuais (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

A presença de lesão cutânea suspeita de tuberculose deve orientar a pesquisa de foco visceral, comprovando o diagnóstico e contribuindo para o controle mais adequado desta doença (HAY, 2008).

O diagnóstico de tuberculose cutânea se baseia nos achados clínicos-epidemiológicos, teste tuberculínico, biópsia de pele com histopatológico sugestivo e baciloscopia, cultura e PCR de fragmento cutâneo, provas imunológicas, pesquisa de focos extracutâneos e em alguns casos, o teste terapêutico (BARBAGALLO e col., 2002; RAMAM e col., 2005; SEHGAL e col., 2005; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; PEREIRA, 2008; SETHURAMAN e col., 2008; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

O **Teste Tuberculínico**, também conhecido como PPD (tipo de tuberculina) ou Mantoux, mede a resposta imune celular do paciente, sendo utilizado para apoiar a suspeita diagnóstica de tuberculose, em especial nos casos paucibacilares onde a baciloscopia e cultura são

negativas (ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; CONCHA e col., 2011; RAMAM e col., 2011). O teste utiliza um derivado proteico purificado de bacilos mortos chamado de tuberculina, e é feito injetando-se 0,1ml na face extensora do antebraço via intradérmica, técnica de Mantoux, e a leitura é realizada após 72 horas medindo-se o diâmetro da induração transversal ao eixo longitudinal do antebraço, que pode ser: zero a quatro milímetros - não reator, cinco a nove milímetros - fraco reator e 10 milímetros ou mais - forte reator (ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

O teste reativo pode indicar: infecção ativa, latente ou anterior pela *M. tuberculosis* ou por outras micobactérias, vacinação prévia com BCG ou hipersensibilidade à tuberculina (SETHURAMAN e col., 2008; ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; RAMAM e col., 2011). A interpretação do teste depende de fatores como a imunidade do paciente e da técnica de aplicação, podendo ser observados falso-negativos em infecções sistêmicas graves incluindo a própria tuberculose, estados de imunossupressão e desnutrição (ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; RAMAM e col., 2011). Não há correlação entre a reatividade do teste e a extensão ou forma da doença (BARBAGALLO e col., 2002).

A **Cultura do Fragmento Cutâneo** é ferramenta importante para o diagnóstico de tuberculose e é considerada o padrão-ouro na atualidade, em especial nos casos de imunossupressão em que o histopatológico é inespecífico, além de ter importante papel na identificação de resistência medicamentosa (HANDOG e col., 2008;

ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

Permite a detecção mais rápida, em uma a três semanas, porém não se consegue fazer a identificação morfológica do bacilo (BARBAGALLO e col., 2002; PEREIRA, 2008; III DIRETRIZES PARA TUBERCULOSE SBPT, 2009; ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009). Possui sensibilidade de 85% e especificidade de 98%, podendo isolar o *M. tuberculosis* na concentração de 10-100 bacilos/ml, contudo, o tempo necessário para o isolamento e subsequente análise bioquímica para identificação da micobactéria é prolongado, outra desvantagem é o risco de contaminação da amostra (OGUSKU e col., 2003; ABDALLA e col., 2009; FRANKEL e col., 2009). Nos casos de tuberculose cutânea é pouco positiva porque a maioria dos casos são paucibacilares, por isso pouco requisitada habitualmente (RAMAM e col., 2005; FRANKEL e col., 2009).

Por outro lado, o uso da **Baciloscopia** com a coloração Ziehl-Neelsen nos fragmentos cutâneos para a identificação de BAAR à microscopia é método rápido e fácil, no entanto, tem baixa sensibilidade, com um limite mínimo de detecção de 5.000-10.000 bacilos/ml, pois a maioria das formas cutâneas são paucibacilares, além de ser positivo para outros gêneros de bactérias, como *Nocardia* e *Corynebacterium* e outras micobactérias como o *M.leprae (*ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009).

Entre as modernas técnicas de biologia molecular para o diagnóstico de doenças infecciosas, a **PCR** é ferramenta que pode amplificar em poucos dias o DNA do bacilo contido em biópsia de pele, além de identificar o agente etiológico, é mais específica e utiliza uma concentração da *M. tuberculosis* semelhante à cultura (MARGALL e col., 1996; TAN e col., 1999; ARORA e col., 2000; BARBAGALLO e col., 2002; OGUSKU e col., 2003; III DIRETRIZES PARA TUBERCULOSE SBPT, 2009; ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009).

É um exame caro e com sensibilidade variável, número considerável de falsos-negativos quando se utiliza o tecido fixado em parafina devido à degradação do DNA durante o processo de fixação, fatores que limitam o seu uso em países com poucos recursos financeiros (MARGALL e col., 1996; TAN e col., 1999; ARORA e col., 2000; ABDALLA e col., 2009; ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009). Por esses motivos, não é técnica de uso rotineiro e não deve ser substituta da cultura (OGUSKU e col., 2003; PEREIRA, 2008).

Em 2001, foram introduzidas no mercado **Provas Imunológicas** que estudavam os casos de infecção latente e ativa, utilizadas com maior frequência nas formas paucibacilares, baseadas na medida de INF-γ sanguíneo produzido pelas células T efetoras contra determinados antígenos da *M. tuberculosis* (ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011; VERA-KELLET e col., 2011; KOH e col., 2012).

A principal vantagem é ser mais específica em relação ao PPD, uma vez que mede apenas os antígenos de *M. tuberculosis*, com isso, consegue discriminar os pacientes já vacinados com a BCG ou expostos a outras micobactérias, porém sua desvantagem é o custo elevado (ALMAGUER-CHÁVEZ e col., 2009; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011; VERA-KELLET e col., 2011; KOH e col., 2012).

2.8 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

O tratamento da tuberculose cutânea segue as mesmas diretrizes da tuberculose em outros órgãos, utilizando o esquema básico de seis meses, já que a maioria das lesões cutâneas representam a disseminação da doença por via hematogênica ou linfática de foco primário visceral (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; FRANKEL e col., 2009; CONCHA e col., 2011).

O regime medicamentoso inicial é direcionado para a rápida destruição da população micobacteriana, e assim da transmissão da doença, sendo preconizados o uso diário de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e outra droga como etambutol ou estreptomicina por oito semanas (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; III DIRETRIZES PARA TUBERCULOSE SBPT, 2009; FRANKEL e col., 2009).

A continuidade do tratamento visa eliminar as micobactérias latentes, usando isoniazida e rifampicina diariamente, ou duas a três

vezes por semana, durante 16 semanas, conforme observado na Figura 12 (BARBAGALLO e col., 2002; BRAVO e col., 2007; HANDOG e col., 2008; SETHURAMAN e col., 2008; III DIRETRIZES PARA TUBERCULOSE SBPT, 2009; FRANKEL e col., 2009). Longos cursos de tratamento são somente indicados em casos onde exista doença extrapulmonar que envolva o sistema nervoso central ou ossos e em outras situações especiais (BRAVO e col., 2007).

Figura 12 - Esquema básico para o tratamento da tuberculose cutânea (HANDOG *e* col*.,* 2008; III DIRETRIZES PARA TUBERCULOSE SBPT, 2009)

Quimioterapia	**Drogas de 1ª linha**
Fase inicial ou intensiva ou bactericida	Rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol ou estreptomicina 2 meses, diariamente
Fase de continuação ou manutenção ou esterilizante	Rifampicina + isoniazida 4 meses, diariamente ou 2-3x semana
Duração total da terapia	6 meses

A dessensibilização que utiliza tuberculina bruta diluída, atua abolindo a reação de hiperergia, e portanto, melhora do quadro clínico associado. É indicada com segurança para todas as formas de tubercúlides e pode ser usada depois do tratamento quimioterápico (PEREIRA, 2008).

Intervenção cirúrgica pode ser útil no tratamento de lesões isoladas de lúpus vulgar ou tuberculose verrucosa, e alguns casos de

escrofuloderma (BARBAGALLO e col., 2002; LAI-CHEONG e col., 2007; HANDOG e col., 2008; FRANKEL e col., 2009).

Apesar da eficácia das drogas antituberculosas, muitos pacientes não se curam devido à irregularidade ou interrupção do tratamento, por causa da sua longa duração (HANDOG e col., 2008). Esses fatores associados à monoterapia, dose menor dos medicamentos, pobre absorção, uso inadequado dos esquemas de drogas, entre outros, são motivos de indução de resistência medicamentosa, importante problema atual (HAY, 2005; HANDOG e col., 2008).

Além do tratamento, recomenda-se: prevenção com a vacina BCG para evitar formas disseminadas da tuberculose durante a infância, busca ativa de contactantes para reduzir a cadeia de transmissão da doença, notificação de casos para que se possa saber a real situação sobre a tuberculose e com isso estabelecer melhores estratégias no seu controle (BARBAGALLO e col., 2002; BROTAS e col., 2004; LAI-CHEONG e col., 2007).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar os pacientes com diagnóstico de Tuberculose Cutânea atendidos no período de 1986 a 2011 no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM) e conhecer suas principais características clínico-epidemiológicas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Estabelecer o número de casos de Tuberculose Cutânea registrados desde 1986 até 2011 no HUCAM;

b) Averiguar a prevalência da Tuberculose Cutânea entre os indivíduos atendidos nos Serviços de Dermatologia e Programa de Tuberculose do Serviço de Pneumologia do HUCAM no período estudado;

c) Identificar o perfil demográfico dos pacientes com a Tuberculose Cutânea (idade, sexo, cor, procedência, profissão) pertencentes a este estudo;

d) Descrever as formas clínicas de Tuberculose Cutânea, tempo de evolução e localização das lesões, nos casos pesquisados;

e) Verificar as comorbidades, o contato com comunicante bacilífero, a história prévia de tuberculose, presença de tuberculose extracutânea e seus sítios, a propedêutica realizada e seus achados, os tratamentos propostos, nos pacientes estudados.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Estudo transversal, descritivo, observacional, homodêmico utilizando amostra de demanda proveniente dos Serviços de Dermatologia e Pneumologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, situado em Vitória - Espírito Santo, Brasil.

O HUCAM é hospital de cuidados terciários e único hospital-escola de instituição federal no Espírito Santo. No passado (1942-1967), era conhecido como Sanatório Getúlio Vargas, local especializado no atendimento de tuberculosos e hoje se mantém como referência no estado para os pacientes com tuberculose, tornando-se importante fonte de dados na verificação de uma estimativa mais fidedigna da doença nesta região (RIOS, 2009).

Os casos de Tuberculose Cutânea advindos do Serviço de Dermatologia foram obtidos da análise do arquivo composto por livros (não eletrônico) encontrado no próprio setor, relativos ao período de novembro de 1986 a julho de 2011. Os pacientes verificados manualmente neste arquivo foram os que compareceram às sessões de dermatopatologia, que são realizadas semanalmente e nas quais são discutidas do ponto de vista clínico-patológico as enfermidades dermatológicas consideradas de maior interesse acadêmico ou de maior dificuldade diagnóstica. Em cada sessão são avaliados cerca de oito casos, os dados são anotados e arquivados. Após verificação deste arquivo, de forma manual, foi realizada a busca dos prontuários

não eletrônicos dos pacientes do Setor de Dermatologia no Serviço de Arquivamento Médico e Estatística (SAME) do HUCAM.

Os demais indivíduos da pesquisa procederam do arquivo composto por livros manuscritos do Programa de Tuberculose, no Serviço de Pneumologia. Neste arquivo localizado no próprio serviço, os casos classificados como outras formas de tuberculose, ou seja, as mais raras, dentre as quais se destacava a Tuberculose Cutânea, foram verificados também de forma manual, no período de janeiro de 1999 a julho de 2011. Os prontuários do Programa de Tuberculose foram avaliados no local de armazenamento dos mesmos, no Serviço de Pneumologia do HUCAM.

Para extração dos dados dos prontuários não eletrônicos, foi construída uma ficha própria do estudo que contém variáveis clínico-epidemiológicas, demográficas, testes laboratoriais e terapêutica, como pode ser visualizada no Apêndice A. Fotos de pacientes anexadas nos prontuários foram replicadas para ilustração do caso neste estudo.

As lâminas histopatológicas das lesões cutâneas foram revisadas no Setor de Patologia do HUCAM junto ao patologista e as alterações encontradas foram anotadas. Algumas lâminas foram fotografadas para ilustração dos achados histológicos encontrados nos pacientes da pesquisa.

4.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Para a análise dos prontuários dos dois arquivos (Setores de Dermatologia e Pneumologia) foi adotado o critério de inclusão: diagnóstico de tuberculose cutânea.

Para se estabelecer o diagnóstico de tuberculose cutânea foram considerados os seguintes achados:

a) Aspectos clínicos, epidemiológicos, histopatológicos na coloração hematoxilina-eosina e baciloscopia na coloração Ziehl-Neelsen.

b) Em alguns casos foram também adotadas outras rotinas de investigação: teste tuberculínico através da medida da induração em milímetros na face volar do antebraço após 72 horas da injeção intradérmica de 0,1 ml que corresponde a 2UI da PPD-Rt23 (tipo de tuberculina utilizada no Brasil), realização de cultura para *M. tuberculosis* de fragmento cutâneo de acordo com as normas que constam no manual de bacteriologia da tuberculose do Ministério da Saúde do Brasil, pesquisa de focos de tuberculose em outros órgãos através de baciloscopia e cultura de escarro, radiografia de tórax e ossos, tomografia de tórax, EAS e cultura de urina, urografia, PAAF e biópsia de linfonodo, mielograma, ultrassonografia de partes moles e abdominal, e resposta ao tratamento específico para tuberculose.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram estudadas através do programa de estatística SPSS versão 17.0, determinando-se as frequências absolutas e

relativas para as variáveis nominais, ordinais e dicotômicas, e medidas de índice central e de dispersão para as variáveis dimensionais.

4.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número 283/10, sendo aprovado em Reunião Extra Ordinária realizada em 30 de março de 2011. Para melhor adequação do título inicial ao estudo realizado, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo no dia 14 de março de 2013 e foi aprovada a mudança solicitada em Reunião Extra Ordinária no mesmo dia.

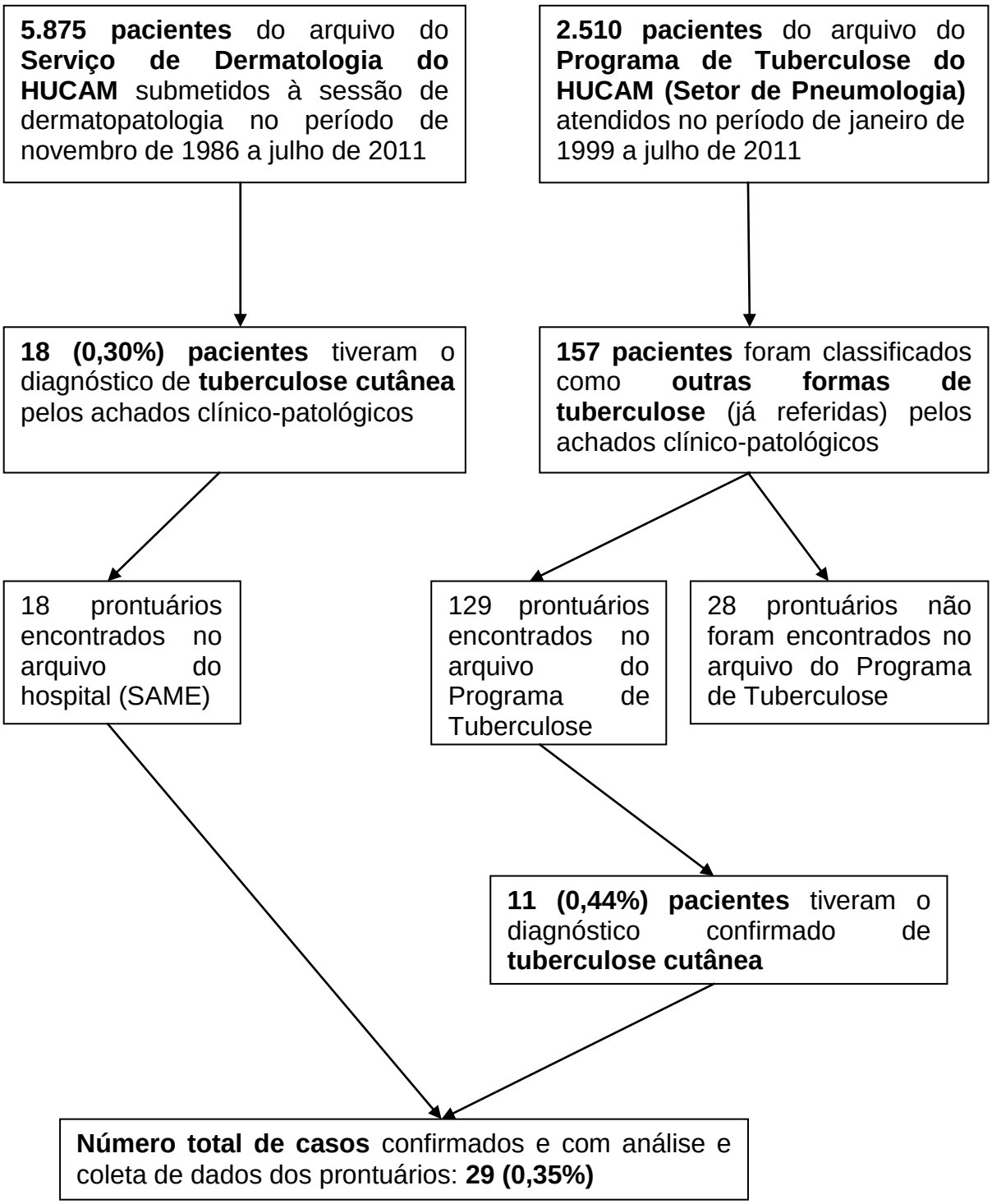
Foi mantida a privacidade em todos os aspectos: números dos prontuários e lâminas histopatológicas, nomes e fotos dos pacientes, não citando qualquer identificação dos pacientes ou itens relacionados, tais como número de registro e data de nascimento.

O estudo não trouxe prejuízos aos sujeitos envolvidos. Os participantes tiveram assegurado sua identidade no anonimato, de acordo com o prescrito na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que contém diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, todos os aspectos éticos e legais referentes às fases do projeto foram respeitados de acordo com essa resolução.

5 RESULTADOS

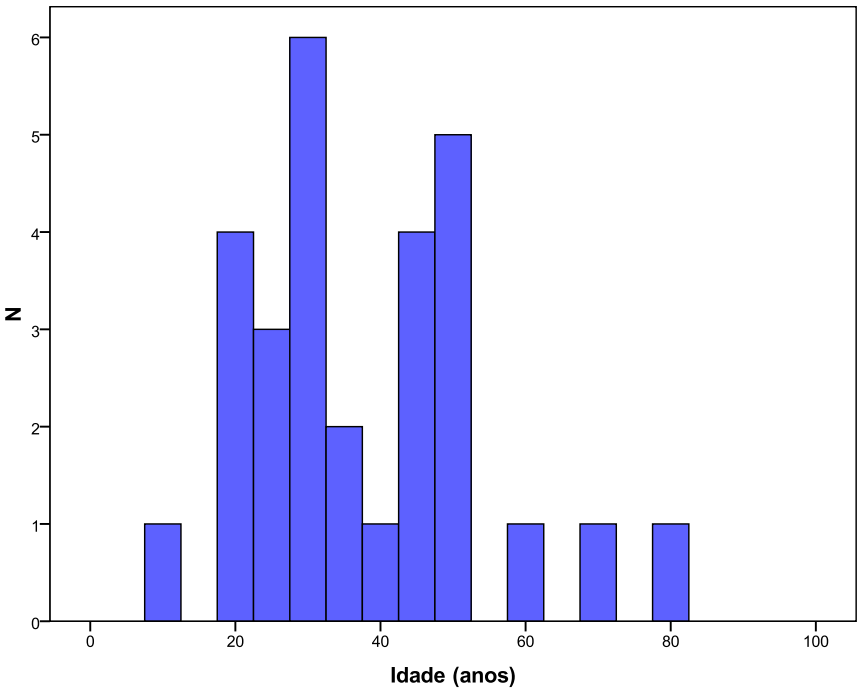
No período de novembro de 1986 a julho de 2011 foram à sessão de dermatopatologia do Setor de Dermatologia do HUCAM 5.875 pacientes, dos quais, 18 (0,30%) pacientes tiveram o diagnóstico confirmado de tuberculose cutânea e destes, todos os prontuários foram obtidos no setor de arquivamento do hospital e os dados coletados para o estudo. Já os pacientes atendidos no Programa de Tuberculose no Setor de Pneumologia do HUCAM, no período de janeiro de 1999 a julho de 2011, totalizaram 2.510 pacientes e destes, 157 foram classificados como outras formas de tuberculose (cutânea, osteoarticular, laríngea, pericárdica, etc.), e por meio do arquivo deste setor, foram obtidos 129 prontuários, entretanto, 28 não foram encontrados. Após verificação destes prontuários encontrados, constatou-se que 11 (0,44%) pacientes tinham o diagnóstico clínico-patológico de tuberculose cutânea. Com isso, o estudo se baseou em 29 (0,35% do total de 8.385) casos, oriundos dos Serviços de Dermatologia e Programa de Tuberculose do HUCAM, conforme observado na Figura 12.

Figura 13 - Número total de pacientes do estudo e suas origens.



Dos 29 pacientes, a mediana da idade foi de 35 anos, média de 37 anos e desvio padrão de 15 anos e nove meses, com idade mínima de 10 anos e a máxima de 81 anos, conforme Figura 14.

Figura 14 - Distribuição dos 29 pacientes do estudo em relação à idade.



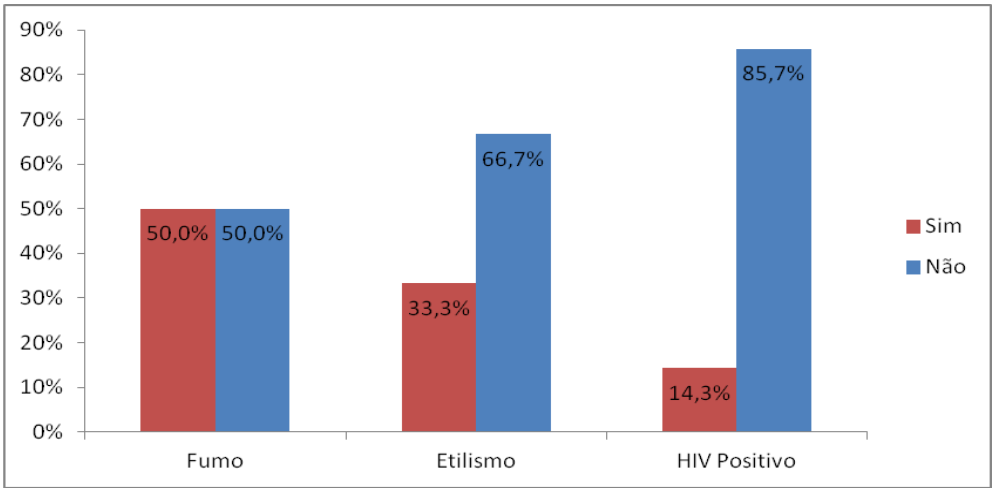
Dezoito (62%) pacientes eram femininos, proporção feminino/masculino (1,63:1); 20 (69,2%) eram brancos, sete (23,9%) pardos e dois (6,9%) negros.

Quanto à procedência dos pacientes, 26 (89,7%) residiam na região da Grande Vitória (cidades de Cariacica, Vila Velha, Vitória, Serra), dois (6,9%) na região sul do Estado e um (3,4%) na região norte. Entre as profissões, foram encontrados nove (31,1%) pacientes do lar, cinco (17,3%) comerciantes, quatro (13,8%) lavradores, três (10,3%) trabalhadores da área da saúde, dois (6,9%) para cada grupo

de aposentados, pedreiros, auxiliar de serviços gerais, um (3,4%) estudante e um (3,4%) professor.

Do total de dez prontuários com anotações dos hábitos sociais, foi observado que cinco (50%) pacientes eram fumantes. Quanto ao hábito de ingesta alcoólica, de nove prontuários com esta anotação, três (33,3%) eram etilistas. Em 14 prontuários com anotação sobre a sorologia para pesquisa do HIV, dois (14,3%) pacientes eram soropositivos. Estes dados podem ser observados na Figura 15.

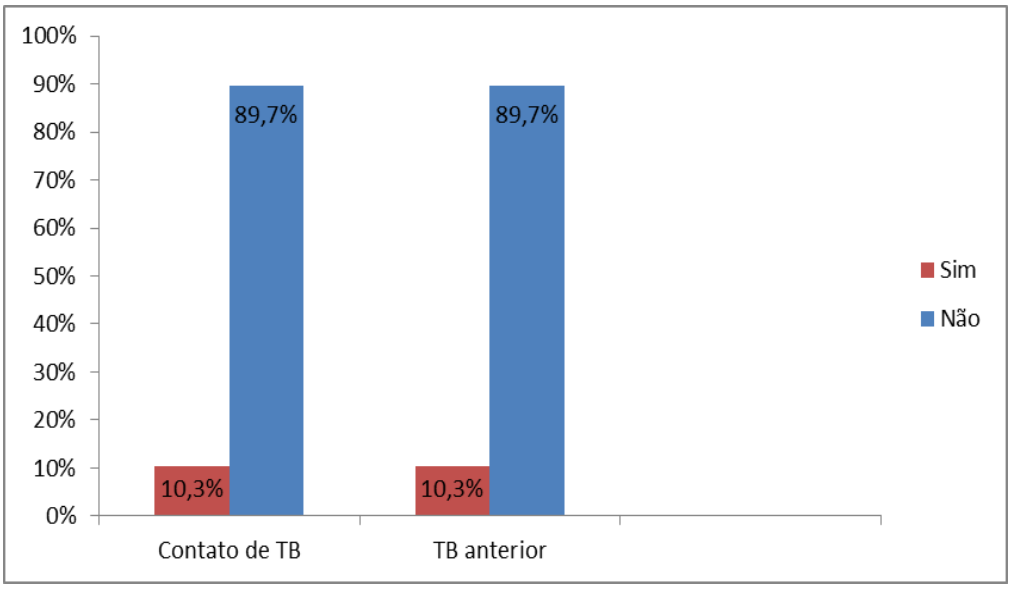
Figura 15 - Demonstração das variáveis: fumo, etilismo e HIV positivo nos pacientes do estudo com anotação destes itens nos prontuários pesquisados.



Outras comorbidades relevantes além do HIV foram relatadas em três pacientes: um com vírus da hepatite C positivo associado ao uso de imunossupressor para transplante renal, um com Síndrome de Alport que necessitou de transplante renal e também fazia uso de imunossupressor e outro com arterite de Takayassu.

Dos 29 prontuários, três (10,3%) pacientes tinham contato com doentes bacilíferos para *M. tuberculosis.* Em relação à história de tuberculose anterior, três (10,3%) pacientes relataram esta infecção no passado, sendo que uma era pulmonar, uma óssea e uma cutânea, todas tratadas nas ocasiões do diagnóstico. Estes dados podem ser visualizados na Figura 16.

Figura 16 - Demonstração das variáveis: contato de paciente bacilífero e história de tuberculose anterior nos 29 pacientes do estudo.



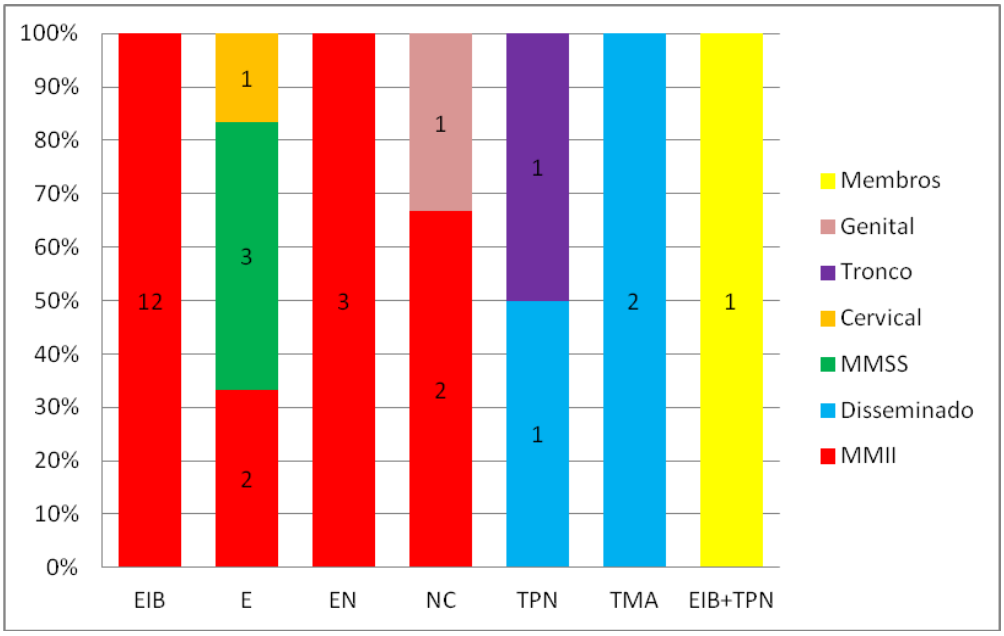
TB=Tuberculose

As formas clínicas de tuberculose cutânea foram: 12 (41,4%) pacientes com eritema indurado de Bazin (Figura 17), seis (20,8%) com escrofuloderma, três (10,3%) com eritema nodoso relacionado à tuberculose, três (10,3%) com forma não classificável, dois (6,9%) com tubercúlide pápulo-necrótica, dois (6,9%) com tuberculose miliar aguda

e um (3,4%) com eritema indurado de Bazin associado à tubercúlide pápulo-necrótica. Em relação à localização das lesões cutâneas, em 19 (65,8%) casos as lesões se encontravam nos membros inferiores, três (10,3%) de forma disseminada, três (10,3%) nos membros superiores, um (3,4%) na região cervical, um (3,4%) no tronco, um (3,4%) nos membros e um (3,4%) no genital. Esses dados podem ser visualizados na Figura 18.

Figura 17 - Paciente do estudo com eritema indurado de Bazin.

Figura 18- Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea com as localizações das lesões cutâneas nos 29 pacientes do estudo.



EIB=Eritema Indurado de Bazin, E=Escrofuloderma, EN=Eritema Nodoso, NC=Não Classificável, TPN=Tubercúlide Pápulo-Necrótica, TMA=Tuberculose Miliar Aguda, EIB+TPN=Eritema Indurado de Bazin+Tubercúlide Pápulo-Necrótica, MMSS=Membros Superiores, MMII=Membros Inferiores.

A distribuição dos 29 pacientes em relação ao tempo de evolução clínica das lesões foi desde 20 dias até seis anos, sendo que 19 (65,8%) pacientes tinham lesões < 1 ano, sete (23,9%) de 1-5 anos e três (10,3%) > 5 anos.

No momento do diagnóstico clínico da tuberculose cutânea, oito (27,6%) apresentavam tuberculose extracutânea e os sítios afetados foram: três (37,5%) linfonodal, dois (25%) pulmonar, dois (25%) ósseo, um (12,5%), renal associado ao linfonodal, conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea com os sítios extracutâneos afetados nos pacientes do estudo.

		Formas Clínicas da Tuberculose Cutânea							
		TPN	E	NC	EIB+TPN	TMA	EM	EIB	Total
Sítios Extracutâneos	Linfonodal	2	1	0	0	0	0	0	3
	Pulmonar	0	0	1	1	0	0	0	2
	Ósseo	0	0	1	0	1	0	0	2
	Renal+Linfonodal	0	1	0	0	0	0	0	1
	Total	2	2	2	1	1	0	0	8

TPN=Tubercúlide Pápulo-Necrótica, E=Escrofuloderma, NC=Não Classificável, EIB+TPN=Eritema Indurado de Bazin+Tubercúlide Pápulo-Necrótica, TMA=Tuberculose Miliar Aguda, EN=Eritema Nodoso, EIB=Eritema Indurado de Bazin.

Quanto ao teste tuberculínico (PPD), 19 prontuários tinham anotações e destes, 12 (63,2%) eram forte reator, quatro (21%) eram não reator e três (15,8%) eram pouco reator.

Na análise histopatológica de 35 biópsias, foram observados os seguintes resultados: hipoderme contendo inflamação crônica granulomatosa com necrose caseosa na região lobular e/ou septal, com ou sem vasculite nodular (Figura 19) em 18 (51,4%) pacientes, derme contendo inflamação crônica granulomatosa com necrose caseosa (Figura 20) em 14 (40%) pacientes e reação inespecífica com necrose, abscessos, porém, sem formação de granulomas com necrose central em três (8,6%) pacientes.

Figura 19 - Exame histopatológico (HE) de paciente do estudo contendo hipodermite lobular com vasculite nodular.

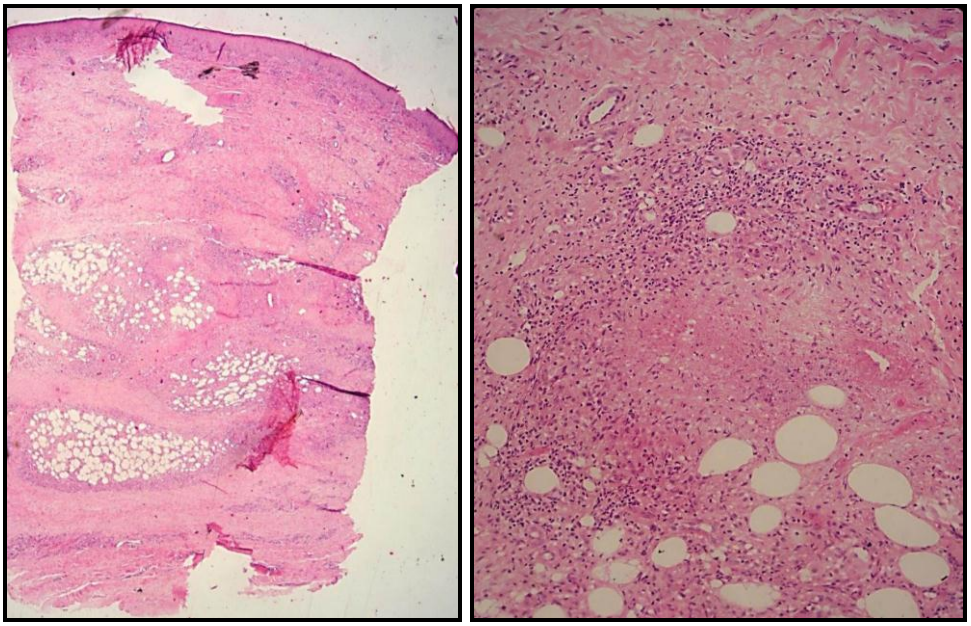
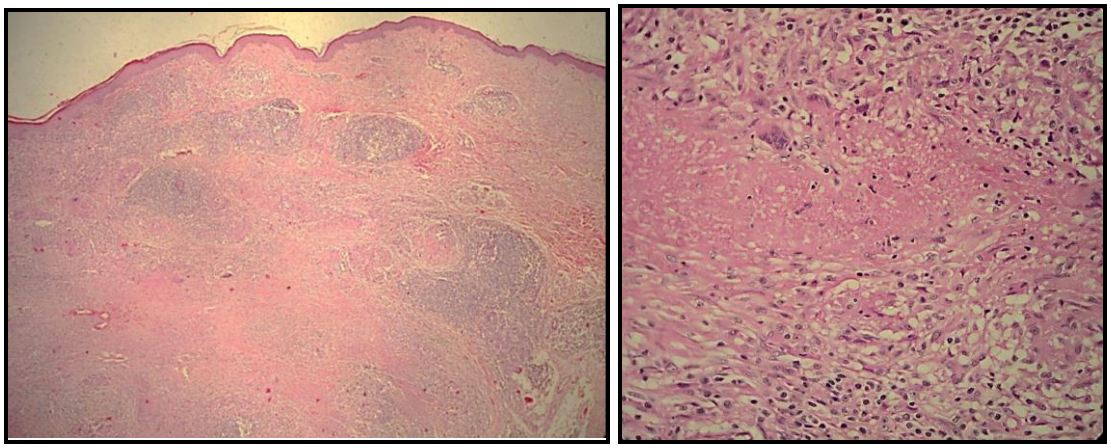


Figura 20 - Exame histopatológico (HE) de paciente do estudo contendo inflamação crônica granulomatosa com necrose caseosa na derme.



A baciloscopia pesquisada nas biópsias cutâneas foi positiva em um (2,9%) paciente. A cultura para a pesquisa do *M. tuberculosis* foi realizada utilizando amostra de biópsia de lesão cutânea em nove pacientes e duas (22,2%) foram positivas.

Um melhor refinamento de algumas variáveis pesquisadas neste estudo pode ser visualizado na Tabela 3.

Tabela 3 - Correlação das formas clínicas da tuberculose cutânea e alguns itens investigados nos pacientes do estudo.

		N	%	Mediana de Idade	Sexo		Pacientes Imunossuprimidos	TB Extracutânea	PPD (mm)				Baciloscopia Positiva	Cultura		
					M	F			< 5	5-9	> 9	SA		Pos	Neg	SA
Formas Clínicas da TB Cutânea	EIB	12	41,4	37	1	11	0	0	0	1	3	8	0	0	2	10
	E	6	20,8	49	3	3	0	2	0	2	3	1	0	1	2	3
	EM	3	10,3	38	2	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
	NC	3	10,3	37	2	1	2	2	3	0	0	0	1	1	2	0
	TPN	2	6,9	21	1	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0	2
	TMA	2	6,9	27,5	2	0	2	1	1	0	0	1	0	0	1	1
	EIB+TPN	1	3,4	25	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
	Total	29	100	35	11	18	4	8	4	3	12	10	1	2	7	20

N=Número de pacientes, M=Masculino, F=Feminino, TB=Tuberculose, SA= Sem Anotação, Pos=Positivo, Neg=Negativo, EIB=Eritema Indurado de Bazin, E=Escrofuloderma, EN=Eritema Nodoso, NC=Não Classificável, TPN=Tubercúlide Pápulo-Necrótica, TMA=Tuberculose Miliar Aguda, EIB+TPN= Eritema indurado de Bazin+Tubercúlide Pápulo-Necrótica.

Em relação ao tratamento, 23 (79,3%) pacientes foram tratados com o esquema básico, quatro (13,8%) tiveram a terapia preconizada prolongada e dois (6,9%) utilizaram monoterapia com isoniazida e dessensibilização com a tuberculina. A recidiva das lesões cutâneas após o tratamento ocorreu em três pacientes.

6 DISCUSSÃO

A análise clínico-epidemiológica da Tuberculose Cutânea no HUCAM, realizada pela primeira vez neste estudo, foi relevante porque forneceu um número estimado dos casos da doença no estado do Espírito Santo, uma vez que o hospital é referência estadual no atendimento dos pacientes com tuberculose, além de identificar as possíveis associações, tais como: HIV, tabagismo, alcoolismo, etc.

Os dados da pesquisa foram obtidos através de busca ativa de prontuários não eletrônicos, registros fotográficos e de material biológico com diagnóstico confirmado de tuberculose cutânea, por isso, foram encontradas diversas dificuldades, tais como: registros incompletos e insuficientes dos pacientes nos prontuários, fichas não encontradas no sistema de arquivamento, perda do registro fotográfico de quase todos os pacientes, perda de lâminas pela falta de conservação do corante empregado ou por más condições de armazenamento no Setor de Patologia do hospital, deterioração da parafina dos blocos contendo material de biópsia cutânea. Todos esses fatos fizeram com que muitos itens da pesquisa ficassem prejudicados em sua análise e evidenciou a importância de se melhorar o sistema de registro e arquivamento dos prontuários, das fotos e do material biológico, a fim de se evitar perdas importantes, tanto para os pacientes quanto para a equipe assistente.

Outro ponto de destaque diz respeito à propedêutica, pois muitos pacientes não foram submetidos a todos os exames

complementares necessários e disponíveis para o diagnóstico da tuberculose, em especial à cultura de fragmento cutâneo, e este fato é relevante porque o hospital tem estrutura e equipe capaz de fazer este exame, mas ainda é pouco solicitada.

A pesquisa também teve importância na contribuição para a escassa literatura do assunto no país, já que após revisão de artigos publicados em uma revista nacional de referência em dermatologia (Anais Brasileiros de Dermatologia), desde a sua fundação (1912) até os dias atuais, foram encontrados 105 casos relatados da doença, nas seguintes proporções: um caso de tuberculose verrucosa (BRAGA, 1951), um caso de lúpus vulgar (AZULAY e col., 1954), cinco casos de lúpus vulgar (AZULAY e col., 1955, GUIMARÃES, 1955), um caso de lúpus vulgar (ZAMITH, 1960), 52 casos nos quais a maioria correspondia ao eritema indurado de Bazin e à tuberculose gomosa (BOPP e col., 1973), um caso de lúpus vulgar (LEÃO e col., 1981), 23 casos de eritema indurado de Bazin (NASCIMENTO e col.,1983), um caso de eritema nodoso associado à tuberculose (WANKE, 1984), um caso de escrofuloderma (RAMOS E SILVA e col., 1986), três casos de eritema nodoso associado à tuberculose (WANKE e col., 1989), um caso de tuberculose miliar aguda (HINRICHSEN e col., 1996), três casos de escrofuloderma, três casos de eritema nodoso associado à tuberculose, três casos de lúpus vulgar, dois casos de eritema indurado de Bazin e um caso não classificável (DIÓGENES e col., 1996), um caso de tubercúlide liquenóide (DUQUIA e col., 2006), um caso de

escrofuloderma (MARTINS JUNIOR e col., 2007) e um caso de lúpus vulgar (LJUBENOVIC e col., 2011).

No estudo foram encontrados 29 pacientes com Tuberculose Cutânea durante o período de 26 anos (1986 a 2011), porém é importante ressaltar que o número de casos encontrados no HUCAM correspondeu aos pacientes que compareceram às sessões de dermatopatologia no Setor da Dermatologia de 1986 a 2011 e ao ambulatório de tuberculose no Setor da Pneumologia de 1999 a 2011, pois foi só a partir de 1999 que iniciou o registro dos pacientes neste setor, portanto não correspondeu ao total de casos da doença atendidos em todo o hospital durante o período do estudo.

A tuberculose é doença de notificação compulsória, tornando-se obrigatório o registro em uma central quando é diagnosticado um caso desta infecção. A frequência de tuberculose cutânea vista no estado do Espírito Santo através dos dados da SESA-ES de 2001 a 2010 foi de 0,07% do total dos casos de tuberculose, abaixo do que foi verificado no Setor de Pneumologia do HUCAM no mesmo período, onde foram vistos oito (0,42%) casos de tuberculose cutânea entre todos 1905 pacientes com diagnóstico de tuberculose, demonstrando uma possível falta de notificação compulsória de todos os casos do estado. Uma consideração importante é que os dados de tuberculose cutânea do estado que constam no sistema de registro da SESA-ES datam a partir de 2001, pois somente a partir deste período houve a separação da forma clínica cutânea das demais formas de tuberculose extrapulmonar.

A porcentagem encontrada de tuberculose cutânea entre as formas clínicas da tuberculose foi pequena e contrasta com os dados observados por Fariña e col. (1995) na Espanha, em que a forma cutânea correspondia a 2,4% de todos os casos de tuberculose, Goyal e col. (2011) na Índia com 3%, Kivanç-Altunay e col. (2003) na Turquia com 3,5%, Yates e col. (1997) na Inglaterra com 4,4% e com os dados de García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha com porcentagem de 4,8%.

Em relação aos casos de tuberculose cutânea no universo das afecções cutâneas do Serviço de Dermatologia do HUCAM, esta representou 0,30%, corroborando os dados de Kumar e col. (2001) na Índia, que encontraram 0,10%, Bopp e col. (1973) em Porto Alegre - Brasil, Umapathy e col. (2006) e Dwari e col. (2010) na Índia, que encontraram 0,12% cada, Fariña e col. (1995) na Espanha com 0,14%, Hazarika e col. (2012) na Índia com 0,25%, Terranova e col. (2008) na Etiópia e Goyal e col. (2011) na Índia com 0,70% cada, e divergindo de Hamada e col. (2004) no Japão com 0,034%, Ho e col. (2006) e Chong e col. (1995) em Hong Kong com 0,040% e 0,066% respectivamente, Diógenes e col. (1996) no Ceará - Brasil com 0,070% e Zouhair e col. (2007) no Marrocos com 2%. Essas porcentagens podem ser explicadas por uma prevalência diferente desta enfermidade nas diversas localidades, mas também por ser doença de difícil diagnóstico, necessitando de exames complementares nem sempre disponíveis em algumas regiões.

A idade da maioria dos pacientes foi comparável aos estudos de Ranawaka e col. (2010) no Sri Lanka com média de 35 anos, García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha e Chong e col. (1995) em Hong Kong que encontraram média de 44 anos cada, Hsiao e col. (2003) no Taiwan que observaram mediana de 45 anos e seis meses, Fariña e col. (1995) na Espanha que evidenciaram média de 48 anos. Outros estudos como de Dwari e col. (2010) no Nepal, Umapathy e col. (2006), Puri (2011) e Hazarika e col. (2012), estudos da Índia, encontraram a maior porcentagem da doença em uma faixa etária menor, entre as segunda e terceira décadas de vida, assim como Zouhair e col. (2007) no Marrocos observaram uma média de 29 anos, Terranova e col. (2008) na Etiópia com média de 27 anos, Vashisht e col. (2007) na Índia com média de 11 anos e Bhutto e col. (2002) no Paquistão em que a maioria dos casos tinha idade inferior a 10 anos. Essa variação na faixa etária acometida pode ser justificada pela adoção ou não da vacina BCG ao nascimento em cada região estudada, pois essa medida profilática gera um estado imunológico secundário e talvez tenha contribuição no postergar do aparecimento da doença (TERRANOVA e col., 2008).

O sexo predominante foi o feminino, corroborando os achados de Chong e col. (1995) e Ho e col. (2006) em Hong Kong, Hamada e col. (2004) no Japão e García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha, e diferindo de Fariña e col. (1995) na Espanha, Bhutto e col. (2002) no Paquistão, Umapathy e col. (2006), Puri (2011) e Hazarika e col. (2012), estudos realizados na Índia, Dwari e col. (2010) no Nepal

A tuberculose cutânea foi mais frequente entre brancos, porém, é mais encontrada entre asiáticos e negros africanos, possivelmente pelas condições socioeconômicas e não por diferenças raciais (WHO, 2010). Sobre este aspecto, há que se atentar para o fato de que a maioria dos dados referentes a este assunto é proveniente de estudos realizados nos países do sudeste asiático, norte da África ou de países com grande quantidade de imigrantes originados destas regiões.

Houve maior frequência entre os moradores da Grande Vitória, possivelmente devido à facilidade de acesso aos serviços de saúde especializados nesta localidade e pelo fato de que no passado, o atual HUCAM, foi construído especificamente para o tratamento da tuberculose (RIOS, 2009).

Quanto à ocupação, pacientes do lar corresponderam a quase um terço dos casos, mas a comparação destes dados fica prejudicada pois a literatura existente é limitada quanto à pesquisa deste dado. Um estudo realizado na Índia por Hazarika e col. (2012) evidenciou que 73,8% dos pacientes trabalhavam nos locais de produção de chá, Bhutto e col. (2002) no Paquistão encontraram 90% de lavradores.

O etilismo e o tabagismo foram pouco investigados ou registrados nos prontuários pelos médicos assistentes. Nos casos anotados em prontuário, a metade fumava e um terço fazia uso de bebida alcoólica, percentuais elevados quando comparados aos do estudo de García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha, que referiam um total de 21,8% de fumantes e 7,4% de etilistas. Esses achados são

relevantes, mas são necessários novos estudos para uma melhor compreensão desta relação.

A porcentagem de soropositivos para HIV do estudo foi superior ao evidenciado por Yates e col. (1997) na Inglaterra, Ho e col. (2006) em Hong Kong, Zouhair e col. (2007) no Marrocos, Ranawaka e col. (2010) no Sri Lanka, Hazarika e col. (2012) na Índia, locais nos quais não foram observados casos de HIV positivos. Também superior aos dados de Dwari e col. (2010) no Nepal, que observaram positividade em 2% dos pacientes, García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha com 5,5%, Goyal e col. (2011) na Índia com 9,1%, e semelhante ao encontrado por Fariña e col. (1995) na Espanha com 18,2%, Terranova e col., (2008) na Etiópia com 22%, sendo este último local de alta prevalência do HIV. O percentual de soropositivos pode ser superior ao encontrado na pesquisa, já que o exame sorológico para a detecção do vírus não era usado desde o início do período estudado (1986).

Além da imunossupressão causada pelo HIV, dois pacientes eram imunodeficientes pelo uso de drogas imunossupressoras após transplante de órgão. Estes dois pacientes e os outros dois HIV positivos, apresentaram forma clínica mais grave e de maior dificuldade diagnóstica. Por isso, é importante a pesquisa de alguma forma de imunossupressão nos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea e o contrário também é verdadeiro, pois a tuberculose cutânea deve ser pensada como diagnóstico diferencial nestes pacientes com determinadas lesões na pele.

Dos pacientes analisados quanto à presença de contato de tuberculose, 10,3% foram positivos, corroborando os achados de Terranova e col. (2008) na Etiópia com 18%, inferior ao encontrado por Zouhair e col. (2007) no Marrocos com 27%, García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha com 27,8%, Hazarika e col. (2012) na Índia com 38,1%, e superior ao observado por Ho e col. (2006) em Hong Kong com 2,7%.

A história de tuberculose prévia ao diagnóstico da forma cutânea estava presente em 10,3% dos casos, diferente do encontrado por Ho e col. (2006) no Hong Kong com 3,4%, Zouhair e col. (2007) no Marrocos com 5% e Terranova e col. (2008) na Etiópia com 18,3%.

A forma clínica mais frequente no estudo foi o eritema indurado de Bazin, corroborando os estudos de Chong e col. (1995) e Ho e col. (2006), estudos realizados em Hong Kong, Hamada e col. (2004) no Japão, porém diverso dos estudos de Fariña e col. (1995) na Espanha, Diógenes e col. (1996) do Ceará - Brasil, Yates e col. (1997) na Inglaterra, Zouhair e col. (2007) no Marrocos, Terranova e col. (2008) na Etiópia, Goyal e col. (2011) e Hazarika e col. (2012), pesquisas realizadas na Índia, nos quais o escrofuloderma foi a forma mais diagnosticada.

O pequeno número de pacientes com escrofuloderma encontrado no estudo, diferente do que é descrito na literatura, pode ser explicada por mudanças culturais, melhorias das condições sanitárias (uso de leite pasteurizado), socioeconômicas, diferenças imunológicas devido a fatores genéticos, cobertura vacinal com BCG e

introdução do tratamento padronizado, mas é difícil encontrar uma explicação satisfatória para essas diferenças (TERRANOVA e col., 2008).

A localização preferencial das lesões foi os membros inferiores, estando relacionado à forma clínica mais frequentemente encontrada no estudo, o eritema indurado de Bazin, semelhante ao encontrado por Chong e col. (1995) e Ho e col. (2006), em Hong Kong, Hamada e col. (2004) no Japão e diferente do relatado por Zouhair e col. (2007) no Marrocos, Vashisht e col. (2007) e Hazarika e col. (2012), ambos realizados na Índia, e Terranova e col. (2008) na Etiópia, onde a área mais afetada foi a região cervical, sendo compatível com a forma clínica mais comum nesses estudos - o escrofuloderma. Já Hsiao e col. (2003) em Taiwan, Umapathy e col. (2006), Puri (2011) na Índia, Dwari e col. (2010) no Nepal, observaram que o sítio mais comum estava nos membros, sendo o lúpus vulgar a forma clínica mais frequente no primeiro e segundo estudos, e a tuberculose verrucosa a mais frequente no terceiro e quarto estudos, por ser comum nessas regiões pisar descalço em locais contaminados por escarro de pacientes bacilíferos.

O tempo de evolução das lesões na maioria dos casos foi < 1 ano e essa porcentagem encontrada no estudo foi superior ao relatado por Ho e col. (2006) em Hong Kong, Umapathy e col. (2006) e Puri (2011), ambos na Índia, Terranova e col. (2008) na Etiópia, podendo ser explicado porque a maioria dos pacientes residia na região da Grande Vitória e isso facilitou o acesso dos mesmos ao hospital, além

do fato do HUCAM no passado ter sido construído para tratar e abrigar os pacientes com tuberculose (RIOS, 2009).

Em torno de 27,6% dos pacientes tinham tuberculose extracutânea associada e o sítio mais comum foi o linfonodal, semelhante ao observado por Bhutto e col. (2002) no Paquistão com 22,2% e sítio mais afetado também foi o linfonodal, Yates e col. (1997) na Inglaterra com 29,8% e Zouhair e col. (2007) no Marrocos com 35%, porém o sítio mais frequente nestes estudos foi o pulmonar. Ho e col. (2006) em Hong Kong encontraram uma porcentagem menor (7,5%) de acometimento de órgãos internos, sendo a forma pulmonar a mais comum. Já outros estudos identificaram uma frequência maior, como Terranova e col. (2008) na Etiópia com 80,7% e Hazarika e col. (2012) na Índia com 52,4%, sendo o sítio mais afetado o linfonodal nos dois estudos, Fariña e col. (1995) na Espanha acharam 72,7% de envolvimento extracutâneo, a maioria de localização pulmonar, García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha relataram 61,9%, a maioria com sítio pulmonar ou linfonodal. Isto reflete a importância da pesquisa de outros focos frente a um caso de tuberculose cutânea, pois a mesma pode ser responsável pela persistência das manifestações cutâneas e da manutenção da cadeia de transmissão, e assim, da morbidade e mortalidade desta doença (HAY, 2008). Nesta pesquisa evidenciaram-se poucos casos de acometimento pulmonar, especialmente quando relacionamos à forma mais comum de tuberculose cutânea encontrada (eritema indurado de Bazin), pois segundo a literatura existente, teria uma forte associação (BRAVO e col., 2007).

A resposta positiva ao PPD, baciloscopia e cultura negativas na maioria dos casos em que estes itens foram realizados ou anotados no prontuário, condizia com a forma clínica mais encontrada, pertencente ao espectro paucibacilar ou mesmo abacilar da tuberculose. Na pesquisa de Bhutto e col. (2002) no Paquistão com 153 pacientes, foi visto uma alta porcentagem de PPD reator e todos os casos foram submetidos à biópsia de pele e baciloscopia do espécime, onde nenhum bacilo foi visualizado, em concordância com a forma clínica mais encontrada - lúpus vulgar. No estudo de Umapathy e col. (2006) na Índia 195/213 pacientes foram submetidos ao PPD e a maioria foi reator, em 202/213 dos pacientes foi feita biópsia de pele e baciloscopia, mas nenhum bacilo foi visualizado, compatível com o achado clínico mais frequente, o lúpus vulgar. García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha realizaram o PPD em 50/55 pacientes e nesses o resultado mais comum do teste foi reator, nos casos em que foi feito a baciloscopia de fragmento cutâneo poucos foram positivos, condizente com o tipo clínico mais frequente - eritema nodoso associado à tuberculose cutânea. Hazarika e col. (2012) na Índia, todos (42) pacientes foram submetidos ao PPD e à biópsia cutânea com histopatológico das lesões, sendo a maioria reator ao teste da tuberculina, não foram encontrados bacilos pela coloração específica no histopatológico de pele, resultados compatíveis com a forma predominante, o escrofuloderma.

A biópsia de pele para o estudo histopatológico das lesões cutâneas foi realizada em todos os pacientes, sendo encontrado na

maioria deles uma inflamação crônica granulomatosa tuberculóide, achado mais característico desta doença, corroborando os achados de Bhutto e col. (2002) no Paquistão, Hsiao e col. (2003) em Taiwan, Umapathy e col. (2006), Dwari e col. (2010), Goyal e col. (2011), Puri (2011) e Hazarika e col. (2012), todos realizados na Índia, García-Rodríguez e col. (2008) na Espanha, Ranawaka e col. (2010) no Sri Lanka.

A maioria dos pacientes do estudo utilizou o tratamento básico e respondeu bem ao tratamento, semelhante ao percebido por Ranawaka e col. (2010) no Sri Lanka e Goyal e col. (2011) na Índia. No estudo, alguns pacientes foram submetidos ao regime monoterápico com isoniazida ou associado à dessensibilização, prática não recomendada atualmente devido à possibilidade de resistência medicamentosa, além de não tratar as formas viscerais que podem estar associadas ao quadro cutâneo, mas indicada na época do tratamento de alguns pacientes, fato encontrado também nos estudos de Brown e col. (1982) nos Estados Unidos e Chong e col. (1995) em Hong Kong.

7 CONCLUSÃO

Este foi o primeiro estudo sobre a Tuberculose Cutânea realizado no Espírito Santo, colaborando com a escassa literatura científica deste assunto.

Um total de 29 casos de Tuberculose Cutânea foi observado no período de 1986 a 2011 no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes.

Foi encontrada uma frequência de 0,44% da forma cutânea entre as demais apresentações clínicas da tuberculose e 0,30% entre as afeccções cutâneas.

O eritema indurado de Bazin foi a manifestação cutânea mais comum, acometendo principalmente mulheres de meia idade e a localização mais frequente das lesões foi nos membros inferiores.

Houve acometimento extracutâneo da tuberculose em quase um terço dos indivíduos estudados.

O PPD foi reator na maioria dos indivíduos pesquisados enquanto que a baciloscopia foi negativa em quase todos os histopatológicos de pele.

A propedêutica destes casos mostrou-se deficiente em alguns aspectos, em especial, a não utilização da cultura de fragmento cutâneo para confirmação do agente etiológico.

8 PROPOSTA DE UMA FICHA DE INVESTIGAÇÃO DA TUBERCULOSE CUTÂNEA

Devido às dificuldades encontradas na realização desta pesquisa, especialmente quanto aos dados contidos nos prontuários oriundos da propedêutica em que foram submetidos os pacientes, o estudo propõe a adoção de protocolo pelos médicos assistentes frente a um possível caso de tuberculose cutânea, semelhante ao utilizado neste estudo, podendo ser visualizado no Apêndice B.

9 REFERÊNCIAS

Abdalla CMZ, Oliveira ZNP de, Sotto MN, Leite KRM, Canavez FC, Carvalho CM de. Polymerase chain reaction compared to other laboratory findings and to clinical evaluation in the diagnosis of cutaneous tuberculosis and atypical mycobacteria skin infection. Int J Dermatol. 2009;48:27-35.

Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:562-70.

Arora SK, Kumar B, Sehgal S. Development of a polymerase chain reaction dot-blotting system for detecting cutaneous tuberculosis. Br J Dermatol. 2000;142:72-6.

Azulay RD, Serra O. Caso de lúpus vulgar. An Bras Dermatol. 1954;29:29-32.

Azulay RD, Azulay JD. Primeiro caso de lúpus vulgar em paciente do nordeste brasileiro. An Bras Dermatol. 1955;30:195-202.

Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2002;3:319-28.

Bhutto AM, Solangi A, Khaskhely NM, Arakaki H, Nonaka S. Clinical and epidemiological observations of cutaneous tuberculosis in Larkana, Pakistan. Int J Dermatol. 2002;41:159-65.

Bopp C, Bernardi CDV, Müller P, Bakos L, Gervini RI, Kosminski B e col. Análise interpretativa das dermatoses mais frequentes em Porto Alegre - Rio Grande do Sul, Brasil. An Bras Dermatol. 1973;48:117-32.

Braga RV. Tuberculose verrucosa atípica. An Bras Dermatol. 1951;26:29-33.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Série Histórica da Taxa de Incidência de Tuberculose [Internet]. 2010. [acesso em: 13 jul. 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_novos_tb_1990_2010_atual_31_05_11.pdf.

Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol. 2007;25:173-80.

Brotas AD, Volta AC, Azulay-Abulafia L, Nascimento LV do. Dermatologia comparativa. An Bras Dermatol. 2004;79:111-2.

Brown FS, Anderson RH, Burnett JW. Cutaneous tuberculosis. J Am Acad Dermatol. 1982;6:101-6.

Chen RL, Barnette B Jr. Papulonecrotic tuberculids [Internet]. 2012 [acesso em: 17 fev. 2012]. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/1105234-followup#a2650.

Chong LY, Lo KK. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10-year retrospective study. Int J Dermatol. 1995;34:26-9.

Concha RM, Fich SF, Rabagliati BR, Pinto SC, Rubio LR, Navea DO e col. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. Rev Chil Infectol. 2011;28:262-8.

Conde MB, Melo FAF de, Marques AMC, Cardoso NC, Pinheiro VGF, Dalcin PTR, e col. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009;35:1018-48.

Deklotz C, Deklotz T. Scrofuloderma. N Engl J Med. 2012;366:23.

Diógenes MJN, Meireles TEF, Cabral SEX, Carvalho FF, Silva MAB, Almeida EP e col. Tuberculose cutânea: avaliação retrospectiva (1981 a 1990). An Bras Dermatol. 1996;71:107-13.

Duquia RP, Almeida Junior HL de, Duvelius ES, Wolter M. Caso para diagnóstico. An Bras Dermatol. 2006;81:490-2.

Dwari B, Ghosh A, Kishore P, Paudel R. A clinicoepidemiological study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital in Pokhara, Nepal. Indian J Dermatol. 2010;55:233.

Fariña MC, Gegundez MI, Piqué E, Esteban J, Matín L, Requena L e col. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic and bacteriologic study. J Am Acad Dermatol. 1995,33:433-40.

Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous Tuberculosis: A Pratical Case Report and Review for the Dermatologist. J Clin Aesthet Dermatol. 2009;2:19-27.

García-Rodríguez JF, Monteagudo-Sánchez B, Mariño-Callejo A. Tuberculosis cutânea: estudio decriptivo de 15 años. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:205-11.

Gilchrist H, Patterson JW. Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): diagnosis and management. Dermatol Ther 2010;23:320-7.

Goyal T, Varshney A. Incidence of various clinico-morphological variants of cutaneous tuberculosis and HIV concurrence: a study from Indian subcontinent. Ann Saudi Med. 2011;31:134.

Guimarães NA. Lúpus Vulgar na Bahia. An Bras Dermatol. 1955;30:243-54.

Hamada M, Urabe K, Moroi Y, Miyazaki M, Furue M. Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. Int J Dermatol. 2004;43:727-31.

Handog EB, Gabriel TG, Pineda RTV. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatol Ther. 2008;21:154-61.

Hay RJ. Cutaneous infection with *Mycobacterium tuberculosis*: how has this altered with the changing epidemiology of tuberculosis? Curr Opin Infect Dis. 2005;18:93-5.

Hay RJ. Cutaneous Tuberculosis and the Control of Infection in Resource-Poor Environments. Dermatology. 2008;217:94-6.

Hazarika D, Thakur B, Verma S. A clinicopathological study of cutaneous tuberculosis at Dibrugarh district, Assam. Indian J Dermatol. 2012;57:63.

High WA, Evans CC, Hoang MP. Cutaneous miliary tuberculosis in two patients with HIV infection. J Am Acad Dermatol. 2004;50:110-3.

Hinrichsen SL, Moura LV, Arraes LC, Reis L, Lamprea D, Gava R. Tuberculose cutânea e AIDS: relato de caso. An Bras Dermatol. 1996;71:511-4.

Ho CK, Ho MH, Chong LY. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. Hong Kong Med J. 2006;12:272-7.

Hsiao PF, Tzen CY, Chen HC, Su HY. Polymerase chain reaction based detection of *Mycobacterium tuberculosis* in tissues showing granulomatous inflammation without demonstrable acid-fast bacilli. Int J Dermatol. 2003;42:281-6.

Kivanç-Altunay I, Baysal Z, Ekmekçi TR, Köslü A. Incidence of cutaneous tuberculosis in patients with organ tuberculosis. Int J Dermatol. 2003;42:197-200.

Koh HY, Tay LK, Pang SM, Ong BH. Changing the way we diagnose tuberculids with interferon gamma release assays. Australas J Dermatol. 2012;53:73-5.

Kumar B, Rai R, Kaur I, Sahoo B, Muralidhar S, Radotra B das. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. Int J Dermatol. 2001,40:26-32.

Lai-Cheong JE, Perez A, Tang V, Martinez A, Hill V, Menagé H du P. Cutaneous manifestations of tuberculosis. Clin Exp Dermatol. 2007;32:461-6.

Leão AL, Barros MJ, Rocha GL. Lupus vulgaris. An Bras Dermatol. 1981;56:45-7.

Libraty DH, Byrd TF. Cutaneous Military Tuberculosis in the AIDS Era: Case Report and Review. Clin Infect Dis. 1996;23:706-10.

Lindoso JAL, Lindoso AABP. Neglected tropical diseases in Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2009;51:247-53.

Ljubenovic MS, Ljubenovic DB, Binic II, Jankovic AS, Jancic SA. Cutaneous tuberculosis and squamous-cell carcinoma. An Bras Dermatol. 2011;86:541-4.

Marcoval J, Servitje O, Moreno A, Jucglà A, Peyrí J. Lupus vulgaris: Clinical, histopathologic, and bacteriologic study of 10 cases. J Am Acad Dermatol. 1992,26:404-7.

Margall N, Baselga E, Coll P, Barnadas MA, Moragas JM de, Prats G. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA by the polymerase chain reaction for rapid diagnosis of cutaneous tuberculosis. Br J Dermatol. 1996;135:231-6.

Marshall BG, Wangoo A, Cook HT, Shaw RJ. Increase inflammatory cytokines and new collagen formation in cutaneous tuberculosis and sarcoidosis. Thorax. 1996,51:1253-61.

Martins Junior EV, Marques BP, Reis Neto ET dos, Lima BCML de S, Neumann YRB. Tuberculose cutânea disseminada com escrofuloderma associado à tuberculose de arco costal. An Bras Dermatol. 2007;82:343-7.

Mascaró Junior JM, Baselga E. Erythema induratum of Bazin. Dermatol Clin. 2008;26:439-45.

Meltzer MS, Nacy CA. Cutaneous Tuberculosis [Internet]. 2009. [acesso em: 25 jul. 2011]. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/1105234-overview.

Motswaledi MH, Doman C. Lupus vulgaris with squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol. 2007;34:939-941.

Muto J, Kuroda K, Tajima S. Papular tuberculides post-BCG vaccination: case report and review of the literature in Japan. Clin Exp Dermatol. 2006;31:611-2.

Nascimento LV do, Azulay RD, Neves RG, Rabello FE. Tuberculose cutânea indurativa de Bazin. An Bras Dermatol. 1983;58:147-52.

Ogusku MM, Sadahiro A, Hirata MH, Hirata RDC, Zaitz C, Salem JI. PCR in the Diagnosis of Cutaneous Tuberculosis. Braz J Microbiol. 2003;34:165-70.

Pereira JCB. Análise comparativa entre tubercúlides e tuberculose extrapulmonar: uma outra face do *Mycobacterium tuberculosis*. Rev Port Pneumol. 2008;14:391-407.

Puri N. A Clinical and Histopathological Profile of Patients with Cutaneous Tuberculosis. Indian J Dermatol. 2011;56:550-2.

Ramam M, Mittal R, Ramesh V. How soon does cutaneous tuberculosis respond to treatment? Implications for a therapeutic test of diagnosis. Int J Dermatol. 2005;44:121-4.

Ramam M, Malhotra A, Tejasvi T, Manchanda Y, Sharma S, Mittal R e col. How useful is the Mantoux test in the diagnosis of doubful cases of cutaneous tuberculosis? Int J Dermatol. 2011;50:1379-82.

Ramos e Silva M, Marques A de S, Rocha GL. Tuberculose cutânea associada à tuberculose osteoarticular. An Bras Dermatol. 1986;61:245-50.

Ranawaka RR, Abeygunasekara PH, Perera E, Weerakoon HS. Clinico-histopathological correlation and the treatment response of 20 patients with cutaneous tuberculosis. Dermatol Online J. 2010; 16:13.

Rios MZ. Sanatório Getúlio Vargas: medicina e relações sociais no combate da tuberculose no Espírito Santo (1942-1967). [dissertação]. Vitória: Faculdade de História, Universidade Federal do Espírito Santo; 2009.

Santa Cruz DJ, Strayer DS. The Histologic Spectrum of the Cutaneous Mycobacteriosis. Hum Pathol. 1982;13:485-95.

Saritha M, Parveen BA, Anandan V, Priyavathani MR, Tharini KG. Atypical forms of lupus vulgaris: a case series. Int J Dermatol. 2009;48:150-3.

Sehgal VN, Sardana K, Sehgal R, Sharma S. The use of anti-tubercular therapy (ATT) as a diagnostic tool in pediatric cutaneous tuberculosis. Int J Dermatol. 2005;44:961-3.

Semaan R, Traboulsi R, Kanj S. Primary *Mycobacterium tuberculosis* complex cutaneous infection: report of two cases and literature review. Int J Infect. Dis. 2008;12:472-7.

SESA-ES-Secretaria de Estado da Saúde Espírito Santo. Indicadores de tuberculose [Internet]. Espírito Santo: Secretaria da Saúde; 2011 [acesso em: 25 ago. 2012]. Disponível em: http://www.saude.es.gov.br.

Sethuraman G, Ramesh V, Ramam M, Sharma VK. Skin Tuberculosis in Children: Learning from India. Dermatol Clin. 2008;26:285-94.

Singal A, Bhattacharya SN. Lichen scrofulosorum: A prospective study of 39 patients. Int J Dermatol. 2005;44:489-93.

Tan SH, Tan BH, Goh CL, Tan KC, Tan MF, Tan WC. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA using polymerase chain reaction in cutaneous tuberculosis and tuberculids. Int J Dermatol. 1999;38:122-7.

Tapias L, Tapias-Vargas LF, Tapias-Vargas L. Primary cutaneous inoculation tuberculosis in a healthcare worker as a result of a surgical accident. Int J Dermatol. 2008;47:833-5.

Terranova M, Padovese V, Fornari U, Morrone A. Clinical and Epidemiological Study of Cutaneous Tuberculosis in Northern Ethiopia. Dermatology. 2008;217:89-93.

Umapathy KC, Begum R, Ravichandran G, Rahman F, Paramasivan CN, Ramanathan VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histophatological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. Trop Med Int Health. 2006;2:1521-8.

Vashisht P, Sahoo B, Khurana N, Reddy BSN. Cutaneous tuberculosis in children and adolescents: a clinicohistological study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21:40-7.

Vera-Kellet C, Peters L, Elwood, Dutz JP. Usefulness of Interferon-γ Release Assays in the Diagnosis of Erythema Induratum. Arch Dermatol. 2011;147:949-952.

Wanke NCF. Eritema nodoso de etiologia obscura. An Bras Dermatol. 1984;59:97-9.

Wanke NCF, Fernandes L, Bonat EF. Eritema nodoso: Revisão de 72 casos. An Bras Dermatol. 1989;64:23-4.

WHO-World Health Organization. Global Tuberculosis Control [Internet]. 2010. [acesso em: 16 jun 2011]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf.

WHO-World Health Organization. Global Tuberculosis Report [Internet]. 2012. [acesso em: 17 fev 2013]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html.

Yates VM, Ormerod LP. Cutaneous tuberculosis in Blackburn district (U.K.): a 15-year prospective series, 1981-95. Br J Dermatol. 1997;136:483-9.

Zamith V de A. Lúpus vulgar angiomatoso (Estudo de um caso). An Bras Dermatol. 1960;35:28-33.

Zielonogora J, Assis TL de, Azulay RD. Tuberculose cutânea: aspectos clínicos, etiopatogenia e dados epidemiológicos. An Bras Dermatol. 1989;64:211-6.

Zouhair K, Akhdari N, Nejjam F, Ouazzani T, Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in Marroco. Int J Infect Dis. 2007;11:209-12.

APÊNDICE A

VARIÁVEIS PESQUISADAS NOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE CUTÂNEA NO HUCAM

Número do caso

Idade

Sexo: F( ) M( )

Cor

Procedência

Profissão

Contato de tuberculose: sim( ) não( )

História pregressa de tuberculose: sim( ) não( )

Fumante: sim( ) não( ) sem anotação( )

Etilista: sim( ) não( ) sem anotação( )

HIV positivo: sim( ) não( ) sem anotação( )

Outras doenças e tratamentos em uso

Forma clínica

Localização da lesão

Tempo de evolução da lesão

Tuberculose extracutânea: sim( ) localização não( )

PPD: valor em milímetros sem anotação( )

Histopatológico de biópsia cutânea

Baciloscopia de histopatológico de pele: positiva( ) negativa( )

Cultura para *M. tuberculosis* de fragmento cutâneo: positiva( ) negativa( ) sem anotação( )

Outros exames complementares

Tratamento

APÊNDICE B

PROPOSTA DE INVESTIGAÇÃO PARA OS MÉDICOS ASSISTENTES NOS CASOS SUSPEITOS DE TUBERCULOSE CUTÂNEA

Idade

Sexo: F( ) M( )

Cor

Procedência Naturalidade

Profissão

Contato de tuberculose: sim( ) não( )

História pregressa de tuberculose: sim( ) não( )

Fumante: sim( ) não( )

Etilista: sim( ) não( )

HIV positivo: sim( ) não( )

Outras doenças e tratamentos em uso

Forma clínica

Localização da lesão

Tempo de evolução da lesão

Tuberculose extracutânea: sim( ) localização não( )

PPD: valor em milímetros

Histopatológico de biópsia cutânea

Baciloscopia de histopatológico de pele: positiva( ) negativa( )

Cultura para *M. tuberculosis* de fragmento cutâneo: positiva( ) negativa( )

Outros exames complementares

Tratamento

ANEXO A

PARECER DA APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP/CCS

comitê de ética em pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 06 de Abril de 2011.

De: Prof. Dr. Adauto Emmerich Oliveira
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof (a) Lúcia Martins Diniz
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Tuberculose cutânea: achados clínico-patológicos nos pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia".**

Senhor (a) Pesquisador (a),

Informamos a Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa **nº. 283/10** intitulado: **"Tuberculose cutânea: achados clínico-patológicos nos pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia",** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 30 de março de 2011.

Lembramos que, cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFES

Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7211

ANEXO B

PARECER DE APROVAÇÃO DA MUDANÇA DO TÍTULO DO PROJETO PELO CEP/CCS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 04 de março de 2013.

De: Prof. Msc. Danielle Cabrini Mattos
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. (a) Lucia Martins Diniz
Pesquisador (a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Tuberculose cutânea: achados clínico-patológicos nos pacientes atendidos no Setor de Dermatologia."**

Senhor (a) Pesquisador (a),

Informamos a Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar a solicitação de alteração de título do Projeto de Pesquisa **nº. 283/10** intitulado: **"Tuberculose cutânea: achados clínico-patológicos nos pacientes atendidos no Setor de Dermatologia."** que, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido documento, sendo assim o projeto passa a ser intitulado: "**Tuberculose cutânea: estudo descritivo dos pacientes atendidos no período de 1986-2011- no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes- Vitória- Espírito Santo- Brasil".**

Lembramos que, cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

Coordenador do
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/UFES

Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7211