

Reação em cadeia da polimerase como determinante para o diagnóstico de tuberculose cutânea

Polymerase chain reaction as a cutaneous tuberculosis diagnostic determinant

Greisy Gisele Menegheti¹, Wanderlister Duque Tavares², Priscila Wolf Nassif¹, Ana Cristina Medeiros Gurgel¹, Luiz Eduardo Bersani-Amado¹, Beatriz Cardoso de Freitas³, Regiane Bertin de Lima Scodro³

Recebido da Faculdade Ingá, Maringá, PR, Brasil.

RESUMO

Relatamos um caso de tuberculose cutânea do tipo eritema indurado de Bazin em paciente do sexo feminino, 26 anos de idade, com presença de úlceras e nódulos infiltrados, eritemato-ferruginosos, com áreas de supuração e de aspecto endurecido em região de membro inferior esquerdo. O diagnóstico foi feito por meio da detecção de DNA micobacteriano nas lesões cutâneas por meio do método de reação em cadeia da polimerase. Realizou-se tratamento com pirazinamida, rifampicina, isoniazida e etambutol, obtendo-se melhora clínica e resolução das lesões cutâneas da paciente.

Descritores: *Mycobacterium tuberculosis*; Tuberculose cutânea/quimioterapia; Reação em cadeia da polimerase; Testes cutâneos; Antituberculosos/uso terapêutico; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

We report a clinical case of Erythema Induratum of Bazin cutaneous tuberculosis on a 26-year-old female patient that presented with ulcers and erythematous-ferruginous infiltrated nodules, with hardened suppuration areas on left lower limb. Diagnosis was made through mycobacterian DNA detection on cutaneous lesions using the chain polymerase reaction method. The treatment was carried out with Pyrazinamide, Rifampicin, Isoniazid and ethambutol, which provided clinical improvement and resolution of the patient's cutaneous lesions.

1. Faculdade Ingá, Maringá, PR, Brasil.

2. Hospital Memorial de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

3. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Data de submissão: 12/6/2017 – Data de aceite: 14/7/2017

Conflito de interesses: não há.

Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Greisy Gisele Menegheti
Faculdade Ingá – Rodovia PR 317, 6.114 – Parque Industrial 200
CEP: 87035-510 – Maringá, PR, Brasil
Tel.: (44) 999413080 – E-mail: greisymenegheti@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; Cutaneous tuberculosis/drug therapy; Polymerase chain reaction; Skin tests; Antitubercular agents/therapeutic use; Human; Case reports

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), podendo comprometer pulmões, gânglios linfáticos, ossos, articulações, pele e intestino.⁽¹⁾ A tuberculose cutânea ocorre quando o bacilo atinge a pele por via exógena ou endógena. É responsável por cerca de 1,5% dos casos de tuberculose extrapulmonar.⁽²⁾

Ela pode ser causada também pelo *Mycobacterium bovis* e, raramente, pelo bacilo de Calmette-Guérin (BCG), utilizado em imunizações.^(1,3)

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de tuberculose cutânea como manifestação extrapulmonar pouco comum, bem como ressaltar o desafio diagnóstico e a importância da detecção de DNA micobacteriano pelo método de reação em cadeia da polimerase (PCR).

RELATO DO CASO

A.A.B., sexo feminino, 26 anos, natural de Maringá (PR), procurou atendimento por lesões ulceradas, dolorosas, pruriginosas, com secreção amarelada, em membro inferior esquerdo após ferimento perfurocortante em região plantar esquerda. Ao exame, apresentava nódulos eritematosos, alguns ulcerados, outros com fístulas drenando pus, e lesão cicatricial em região lateral de membro inferior esquerdo (Figura 1).

Exames complementares revelaram sorologias para hepatites B e C e vírus da imunodeficiência humana não reagentes; hemograma normal; cultura para bactérias e fungos (em material de biópsia) negativa; sorologia para leishmaniose, ultrassonografia Doppler venoso de membros inferiores e radiografia de pernas normais. O raio X de tórax demonstrou presença de nódulos não calcificados inespecíficos. O teste tuberculínico (PPD) apresentou-se não reagente. Estudo histopatológico evidenciou processo inflamatório crônico agudizado com neoformação capilar, necrose, abscesso em tecido fibroadiposo e áreas com tecido de granulação.

Foi realizada pesquisa de micobactérias (bacilos álcool-ácido resistentes – BAAR), por metodologia molecular de detecção de DNA nas lesões cutâneas, com PCR, a qual revelou ampli-

ificação para região gênica IS6110 (complexo *M. tuberculosis*), confirmando diagnóstico de tuberculose cutânea (Figura 2).



Figura 1. Placa hipercrômica com ulceração central, bordas irregulares e centro com áreas de necrose, em região lateral de membro inferior esquerdo.

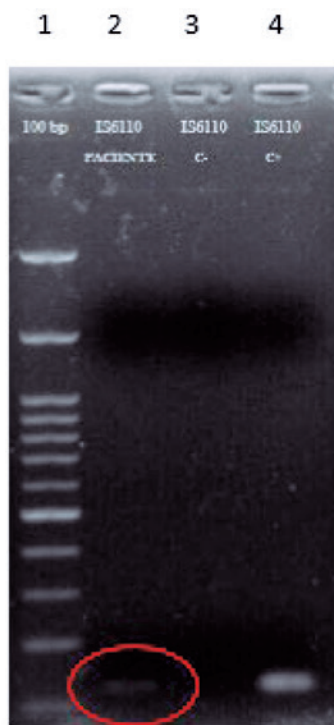


Figura 2. Eletroforese em gel de agarose a 1,5 %. (1) Peso molecular 100 pares de bases; (2) amostra do paciente com o par de primers TB1 e TB2 com peso molecular de 123 pares de base (bp); (3) controle negativo TB1 e TB2; (4) controle positivo TB1 e TB2 com 123 pb. Marcação mostra banda positiva para TB1 e TB2 (positivo para complexo *tuberculosis*).

Concluiu-se o diagnóstico de tuberculose cutânea do tipo eritema indurado de Bazin (EIB). Foi iniciado o tratamento combinado com isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol por 2 meses, seguido de rifampicina e isoniazida por 4 meses. A paciente apresentou remissão das lesões após 3 meses do início do tratamento (Figura 3).

DISCUSSÃO

As formas clínicas de lesões da tuberculose cutânea são variadas e relacionadas à virulência do bacilo, ao estado imunitário e à via de infecção. As lesões cutâneas podem decorrer de colonização da pele pelo bacilo (tuberculosas cutâneas, propriamente ditas) ou ser consequência de processo de hipersensibilidade ao foco tuberculoso ativo, localizado em outro ponto do organismo (tubercúlides). Tal divisão determina a classificação dos tipos de tuberculose cutânea (Tabela 1).⁽⁴⁾



Figura 3. Remissão das lesões após 3 meses de tratamento.

Tabela 1. Classificação da tuberculose cutânea.

Primária	Cancro tuberculoso
Secundária	Lúpus vulgar
	Tuberculose verrucosa
	Escrofuloderma
	Tuberculose orificial
	Tuberculose gomosa
Tuberculose secundária à vacinação de BCG	
Tubercúlides	Tubercúlido papulonecrótico
	Líquen escrofuloso
	Eritema indurado de Bazin

Dentre as formas clínicas de tuberculose cutânea, classificamos nosso caso como do tipo EIB, também chamado de vasculite nodular quando envolve outra etiologia a não ser a tuberculose.⁽⁵⁾

Trata-se de um processo no qual ocorrem nódulos eritematosos nas faces laterais e posteriores das pernas (panturrilhas), induzidos por vários gatilhos, incluindo a tuberculose, sendo classificado como uma verdadeira tuberculíde.⁽⁶⁾ As tuberculídes são um tipo de reação cutânea imunológica decorrente da disseminação de *M. tuberculosis* ou seus fragmentos provenientes de uma fonte distante que, com frequência, encontra-se oculta no organismo. Atualmente, apenas três grupos são considerados verdadeiras tuberculídes: tuberculíde papulonecrótica, líquen escrofuloso e EIB.⁽⁷⁾

Há forte relação de casos de eritema indurado com tuberculose, sendo esta reforçada pela detecção de DNA micobacteriano nas lesões cutâneas por meio do método de reação em cadeia da polimerase.⁽⁸⁾ Primers específicos podem ser usados, distinguindo o DNA completo do *M. tuberculosis* de outros patógenos micobacterianos.

O PPD pode ser positivo ou negativo, de acordo com a participação da tuberculose na gênese do processo. Apresenta de 80 a 90% de predominância no sexo feminino, com picos de incidência no início da adolescência e na menopausa.^(6,9)

Os sintomas do EIB frequentemente se iniciam após a exposição a baixas temperaturas.⁽¹⁾ A apresentação clínica típica é de nódulos eritematosos subcutâneos, podendo envolver ou ulcerar, com presença de úlceras irregulares e profundas, com bordas violáceas e mal definidas.⁽¹⁰⁾ Durante a evolução das lesões, alguns pacientes referem dor à pressão, e a resolução das lesões resulta em cicatrizes atróficas, deprimidas e hiperpigmentadas.^(1,10)

O diagnóstico é confirmado com exames anatomopatológico evidenciando vasculite, áreas com necrose, presença de células gigantes do tipo corpo estranho e granulomas; teste de PPD com resultado positivo ou negativo; bacterioscopia para pesquisa de bacilos ou seu cultivo e PCR.

Diante da apresentação clínica exuberante e da raridade do caso apresentado, reforça-se a importância do presente artigo. É fundamental que o clínico saiba identificar pacientes com sinais e sintomas clássicos da tuberculose cutânea, bem como conheça as ferramentas diagnósticas e o importantíssimo papel da PCR para o diagnóstico, podendo proporcionar um tratamento mais precoce e, conseqüentemente, mais efetivo.

REFERÊNCIAS

1. Nascimento LV, Neves RG. Tuberculose cutânea. In: Talhari S, Neves RG. Dermatologia tropical. Rio de Janeiro: MEDSI; 1995. p.267-81.
2. Chaudhari ND, Talaniker HV, Deshmukh P, Supta S. A clinicopathological study of cutaneous tuberculosis at Pune district, Maharashtra. Int J Pharm Biomed. 2012;3:181-3.
3. Bhattacharya SN, Jain S, Logani K. Cutaneous tuberculosis: the evolving scenario. Int J of Dermatol. 1994;33(2):97-103.
4. Sampaio SA, Rivitti EA. Dermatologia. 3ed. São Paulo: Artes Médica; 1998.
5. Hanauer L, Nakamura RC, Azulay-Abulafia L, Azulay DR. Hipodermite e lipodistrofias. In: Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.173-83.
6. Sampaio SA, Rivitti EA. Tuberculose cutânea e micobacterioses atípicas. In: Sampaio SA, Rivitti EA. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008; p.609-24.
7. Duquia RP, Almeida HL, Duvelius ES, Wolter M. Qual o seu diagnóstico? Líquen escrofuloso. An Bras Dermatol. 2006;81(5): 490-2.
8. Patterson JW. Paniculites. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Campus-Elsevier; 2010. p.1515-36.
9. Macgregor RR. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol. 1995; 13:245-55.
10. Silva MR, Castro MC. Infecções por micobactérias. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Campus-Elsevier; 2010. p.1107-26.