



ARTIGO ORIGINAL

Caracterização clínica e epidemiológica de pacientes com tuberculose cutânea assistidos em centro de referência na Amazônia brasileira: série de casos^{☆,☆☆}

Letícia Rezende da Silva Sobral ^{ID} ^{a,*}, Isabela de Nazaré Tavares Cardoso Souza ^{ID} ^b,
Maria Fernanda de Almeida Cavalcante Aranha ^{ID} ^b, Ana Beatriz Dias Silva ^{ID} ^b,
Maria Amélia Lopes dos Santos ^{ID} ^a, Renata Mie Oyama Okajima ^{ID} ^a,
Francisca Regina Oliveira Carneiro ^{ID} ^a e Carla Andrea Avelar Pires ^{ID} ^a

^a Serviço de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Recebido em 17 de fevereiro de 2024; aceito em 6 de maio de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Demografia;
Epidemiologia;
Tuberculose cutânea;
Tuberculose
extrapulmonar

Resumo

Fundamentos: A tuberculose cutânea é forma rara da doença com diagnóstico desafiador em virtude da diversidade de apresentações clínicas. Este estudo se baseou na realidade de um centro dermatológico de referência na Amazônia brasileira para descrever diversas características da doença em questão.

Objetivo: Descrever série de casos de tuberculose cutânea atendidos em serviço de dermatologia na região amazônica brasileira, abordando aspectos epidemiológicos, formas clínicas, métodos diagnósticos, tratamento e desfechos.

Métodos: Trata-se de estudo descritivo e observacional, do tipo série de casos, incluindo oito pacientes com diagnóstico confirmado de tuberculose cutânea entre 2021 e 2023. Utilizou-se protocolo padronizado para coleta de dados dos prontuários dos pacientes.

Resultados: Entre os oito casos de tuberculose cutânea, houve quatro de eritema indurado de Bazin, um de tuberculose verrucosa cutis, dois de escrofuloderma e um de lúpus vulgar. O eritema indurado de Bazin, forma mais comum no estudo, ocorreu predominantemente em mulheres, apresentando-se como placas infiltradas e nódulos eritematosos. Em todos os oito casos foi realizado tratamento com esquema terapêutico padrão do Ministério da Saúde do Brasil (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.05.007>

[☆] Como citar este artigo: Sobral LRS, Souza INTC, Aranha MFAC, Silva ABD, Santos MAL, Okajima RMO, et al. Clinical and epidemiological characterization of patients with cutaneous tuberculosis treated at a referral center in the Brazilian Amazon: case series. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.05.007>

^{☆☆} Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia Prof. Miguel Saraty de Oliveira, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde II, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: leticia_sobral@hotmail.com (L.R.S. Sobral).

2666-2752/© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Limitações do estudo: Incluem o tamanho reduzido da amostra, dificultando generalizações.
Conclusões: O estudo abordou a diversidade clínica da tuberculose cutânea, com o eritema indurado de Bazin como forma mais comum. Ressalta-se a importância do contexto socioeconômico na prevalência da doença e a necessidade de estudos epidemiológicos mais abrangentes para aprimorar o entendimento da tuberculose cutânea, especialmente em regiões endêmicas.
© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A tuberculose (TB) é caracterizada como doença infectocontagiosa que pode ser causada por um conjunto de sete micobactérias que formam o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*.¹ *Mycobacterium tuberculosis*, também chamado de bacilo de Koch, é, sem dúvida, o agente etiológico de maior importância da TB, uma vez que é responsável pela maioria dos casos.¹

Apesar de ser doença prevenível, tratável e curável, a TB ainda está entre as 10 maiores causas de óbito no mundo. No Brasil, a TB é uma das principais doenças infectocontagiosas, associada a regiões carentes de recursos, exclusão social e ao vírus HIV, além de ser mais incidente no sexo masculino (66,5%). Em 2019, no Brasil, foram diagnosticados 73.684 novos casos de TB, com incidência de 35 casos/100 mil habitantes e 4.490 óbitos em decorrência da doença. Cerca de 14% dos casos são de localização extrapulmonar e, desses, apenas 1% a 2% são notificados com comprometimento cutâneo. Na estratificação por unidade de federação, evidencia-se que os maiores coeficientes de incidência, acima de 51 casos/100 mil habitantes, encontravam-se no estado do Rio de Janeiro, situado no Sudeste do país, e em grande parte da região Amazônica brasileira, incluindo os estados do Amazonas, Pará, Roraima e Acre.²⁻⁴

Em perspectiva regional, de 2018 a 2022, no Pará, ocorreu aumento linear no coeficiente de incidência de TB, passando de 47,95 casos/100 mil habitantes em 2018 para 55,14 casos/100 mil habitantes em 2022, com média de 49 casos/100 mil habitantes. Em 2020 houve redução desses valores ao comparar com 2019, sugerindo grande número de subnotificações nesse período em razão da pandemia pelo COVID-19, voltando a crescer, por sua vez, em 2021. No que tange às formas extrapulmonares, em menores de 5 anos, observou-se variação na série histórica, com 24,6% dos casos novos de TB apresentando a forma clínica extrapulmonar em 2018, proporção que atingiu o maior percentual em 2020 (25,8%), com ligeira queda em 2021 e 2022, chegando a 21,2% e 11,6%, respectivamente.⁵

A cobertura vacinal de BCG (vacina de bacilo Calmette e Guérin) no estado do Pará, considerando os anos de 2018 a 2021, foi a terceira menor do país, com média de 78,87%, atrás apenas dos estados da Bahia (76,90%) e do Rio de Janeiro (78,78%). Ao longo desse período, houve redução progressiva dessa cobertura tanto no Pará quanto no cenário nacional,⁶ tornando a população mais suscetível à doença.

A TB pode se apresentar em duas formas clínicas, as extrapulmonares e a pulmonar – essa última a mais comum e importante estatisticamente. Contudo, as formas extrapulmonares são mais diversas, visto que *M. tuberculosis*

pode atingir muitos tecidos e órgãos no organismo. Dentre as principais formas de TB extrapulmonares, destacam-se a TB óssea, ganglionar, pericárdica e a cutânea (TBC), mais incomum, correspondendo 1% a 2% dos casos.⁷⁻⁹

A TBC foi descrita inicialmente na literatura por volta do século XIX e, ainda hoje, é considerada rara e com o mecanismo fisiológico pouco conhecido. Apesar disso, sabe-se que, assim como a maioria das outras formas de apresentação, a TBC também é causada principalmente por *M. tuberculosis*, salvo algumas exceções nas quais a causa é *M. bovis* ou a vacina BCG. O quadro clínico da TBC é considerado complexo, pois apresenta lesões que mimetizam várias outras doenças cutâneas, que podem se apresentar clinicamente como placas verrucosas, nódulos supurativos, pápulas inflamatórias, úlceras crônicas e outras, tornando seu diagnóstico desafiador.¹⁰

A TBC pode ser classificada de acordo com sua forma de inoculação: TBC exógena, na qual as formas de apresentação clínica são o cancro tuberculoso e a TB verrucosa cútis; e a TBC endógena, em que as principais apresentações clínicas são escrofuloderma, lúpus vulgar, TB orifical, TB gomosa e TB miliar aguda. Além disso, a TBC também pode ocorrer a partir de reações de hipersensibilidade, chamadas de tuberculídes, destacando-se o líquen escrofuloso, o eritema indurado de Bazin e a tuberculíde papulonecrotica.^{8,10-12}

Apesar de haver exames com maior sensibilidade para o diagnóstico da TBC, como o sistema automatizado e não radiométrico para a cultura de micobactérias, na prática o manejo segue os mesmos princípios da forma pulmonar. O exame microscópico direto ou baciloscopia é comumente realizado, em busca de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), por meio do método de Ziehl-Neelsen. Embora seja o método mais utilizado, quando se trata de TBC, a sensibilidade da baciloscopia é menor que 10%.¹⁰

Até o ano de 2009, o tratamento da TB era realizado apenas com a associação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z). No entanto, o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Controle da TB, associou o etambutol (E) à poliquimioterapia (PQT) antituberculosa. Atualmente, no Brasil, o esquema básico para o tratamento de todas as formas de TB é realizado com a associação entre RHZE, nos primeiros dois meses de tratamento (fase intensiva), seguidos por mais quatro meses de RH (fase de manutenção). Apenas duas exceções são estabelecidas: a primeira para os pacientes com a TB meningoencefálica e/ou osteoarticular, no qual o tratamento instituído deve ser de 10 meses de fase de manutenção, totalizando 12 meses de tratamento; e a segunda para crianças com menos de 10 anos, nas quais o etambutol não pode ser utilizado pelo alto risco de lesão ocular.¹³⁻¹⁵

Tabela 1 Perfil clínico e epidemiológico dos casos de tuberculose cutânea atendidos em um centro de referência de 2021 a 2023

Caso	Subtipo	Idade	Sexo	Residência	Ocupação	Escolaridade	PPD	Cicatriz de BCG	Contato prévio com TB
1	Eritema indurado de Bazin	57 anos	Feminino	Ananindeua-PA	Do lar	Ensino Fundamental incompleto	12 mm	Sim	Sim
2	Eritema indurado de Bazin	53 anos	Feminino	Santa Bárbara-PA	Do lar	Ensino Fundamental incompleto	19 mm	Sim	Sim
3	Eritema indurado de Bazin	9 anos	Feminino	Soure-PA	Estudante	Ensino Fundamental incompleto	13 mm	Sim	Sim
4	Eritema indurado de Bazin	17 anos	Masculino	Ananindeua-PA	Estudante	Ensino Médio incompleto	20 mm	Sim	Não
5	TB verrucosa cutis	36 anos	Masculino	Aldeia próxima à região de Gurupi-MA	Agricultor	Analfabeto	18 mm	Sim	Sim
6	Escrofuloderma	49 anos	Masculino	Tracuateua-PA	Agricultor	Ensino Fundamental incompleto	15 mm	Não	Não
7	Lúpus vulgar	25 anos	Feminino	Santo Antônio do Tauá-PA	Agricultora	-	14 mm	Sim	Sim
8	Escrofuloderma	40 anos	Masculino	Igarapé-Açu-PA	Designer	Ensino Médio completo	20 mm	Sim	Não

PA, Pará; MA, Maranhão.

Apesar de rara, a TBC apresenta diversas formas clínicas, o que dificulta seu diagnóstico em virtude da falta de estudos sobre o assunto. Portanto, o presente estudo objetiva descrever uma série de casos com informações sobre o perfil epidemiológico, formas e apresentações clínicas e histopatológicas, diagnóstico, tratamento e seus efeitos adversos dos pacientes com TBC assistidos em um centro de referência secundário em Dermatologia na região amazônica brasileira.

Métodos

Trata-se de estudo descritivo, observacional e unicêntrico, tipo série de casos, realizado no Serviço de Dermatologia, referência na atenção secundária para doenças dermatológicas gerais e tropicais na região amazônica. A pesquisa foi realizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade, parecer nº 6.277.142/2023, e autorização da coordenação do Serviço de Dermatologia. É válido ressaltar, ainda, que o presente estudo seguiu o *checklist* CARE para relatos e séries de caso.

Utilizou-se amostragem de conveniência composta por pacientes atendidos nos anos de 2021 a 2023 no referido serviço, com diagnóstico clínico e histopatológico confirmados de TBC. Os exames de cultura para micobactérias realizados utilizaram o meio de Lowenstein.

Para a coleta de dados dos prontuários foi utilizado protocolo padronizado de autoria dos pesquisadores. As variáveis consideradas foram: dados epidemiológicos, aspectos clíni-

cos e histopatológicos das lesões, métodos diagnósticos, tipo de tratamento e desfechos clínicos.

Resultados

Foram identificados no período estudado oito casos de TBC. Desses, quatro eram eritema indurado de Bazin, um correspondia a TB verrucosa cutis (TBVC), dois casos representaram escrofuloderma, e um lúpus vulgar. Seus perfis clínicos e epidemiológicos estão descritos na [tabela 1](#).

Eritema indurado de Bazin

Dentre os quatro casos de eritema indurado de Bazin, três eram mulheres e um homem, com idade variando entre 9 e 57 anos. Constatou-se a presença de placas eritematosas e acastanhadas infiltradas e nódulos eritematosos dolorosos, em sua maioria localizados em panturrilhas e região lateral e medial da perna, com evolução prolongada, a qual variou de dois a nove anos. Algumas lesões evoluíram para úlceras e se associaram a edema e prurido ([fig. 1A](#)). Apenas um dos pacientes negou contato com pessoas que trataram ou estavam tratando tuberculose.

Foram utilizados baciloscopia de pele e do escarro, cultura, derivado proteico purificado (PPD), anatomopatológico, urina EAS, radiografia de tórax, tomografia computadorizada (TC) de tórax e de abdome. Em sua integridade, as baciloscopias testaram ausência de BAAR na amostra examinada, assim como a cultura. Os exames de

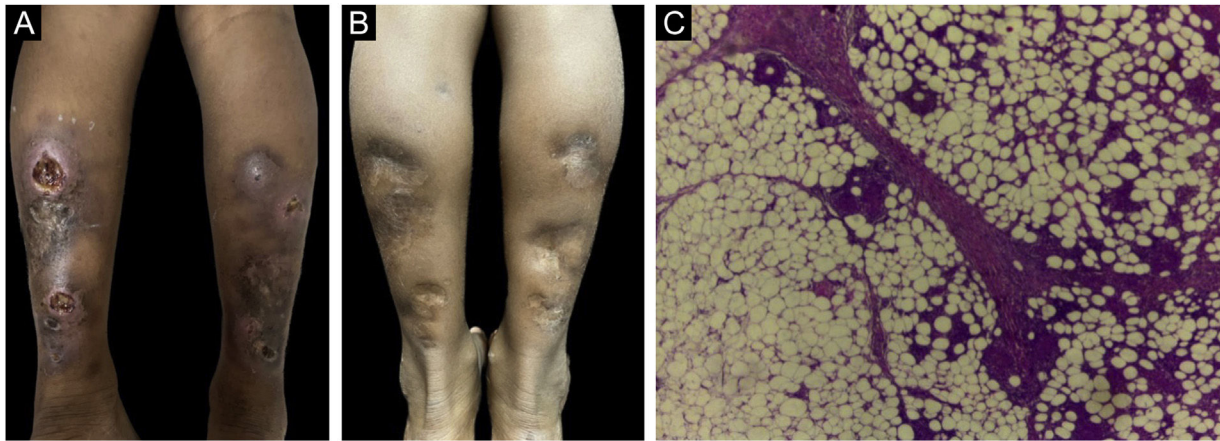


Figura 1 (A) Eritema indurado de Bazin – nódulos ulcerados, encimados por crosta serohemática e placa de atrofia, na região posterior das pernas. (B) Eritema indurado de Bazin – lesão pós-tratamento. (C) Eritema indurado de Bazin – paniculite granulomatosa septal e lobular (Hematoxilina & eosina, 400 ×).

EAS e a radiografia de tórax não demonstraram alterações, corroborando com os achados das tomografias de tórax e abdome. Os valores do PPD variaram de 12 a 20 mm.

Para o tratamento utilizou-se RHZE, com efeitos adversos leves, em todos os casos de eritema indurado de Bazin. Nenhum paciente precisou repetir o tratamento e todos evoluíram com cura aparente.

Vale destacar a paciente de 9 anos, procedente de área rural, com placas e nódulos não dolorosos que evoluíram para úlceras em panturrilhas há três anos, com antecedentes prévios de contato no domicílio com TB pulmonar ativa aos 3 anos de idade. Ao exame dermatológico, foram notadas placas eritematosas infiltradas com dois nódulos ulcerados e placa de atrofia na região posterior dos membros inferiores (fig. 1A). O exame histopatológico apontou derme e tecido adiposo com denso e difuso infiltrado inflamatório granulomatoso, com linfócitos, histiócitos, células epitelioides e células gigantes multinucleadas do tipo Langhans. No subcutâneo, infiltrado com septos e lóbulos associado a focos de necrose caseosa. A coloração de Fite-Faraco não revelou BAAR (fig. 1C). PPD de 13 mm. Radiografia de tórax, exames laboratoriais e urina não evidenciaram alterações. Foi tratada com esquema RHZ, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde de acordo com peso (25 kg), de posologia 300, 200 e 750 mg/dia, respectivamente. Um mês após o início do tratamento, houve melhora significativa das lesões, evoluindo para cura aparente (fig. 1B). Segue em acompanhamento, apresentando lesões cicatriciais, sem sinais de doença sistêmica.

Tuberculose verrucosa cutis

Sobre o único caso de TBVC, o paciente era do sexo masculino, 36 anos, indígena, residente em aldeia próxima à região de Gurupi-Maranhão. A lesão surgiu após trauma local com espinho havia três anos, de crescimento progressivo, associada a eritema, prurido e dor local. Ao exame, observou-se placa eritematovegetante com superfície verrucosa e região central atrófica, medindo 10 cm, e um nódulo normocrômico na periferia da placa, localizados em região anterior de

perna esquerda (fig. 2A). Houve contato prévio com paciente diagnosticada com TB pulmonar.

A baciloscopia da pele e cultura testaram ausência de BAAR na amostra; o anatomopatológico e o PCR para pesquisa de *Leishmania* e o micológico direto da lesão para pesquisa de fungos apresentaram resultados negativos. PPD de 18 mm. Ao histopatológico, hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa e derme com infiltrado inflamatório misto com histiócitos, linfócitos, plasmócitos, mastócitos, células epitelioides, células multinucleadas do tipo Langhans, neutrófilos nas áreas de supuração e granulomas de células epitelioides, alguns com necrose central supurativa. O infiltrado se estendeu até a derme reticular profunda (fig. 2B).

Paciente em vigência de tratamento, evoluindo com melhora clínica e regressão parcial das lesões (fig. 2A-B). Não houve relato até o presente momento de abandono do tratamento/uso irregular, mas sim de efeitos adversos, como náuseas e vômitos.

Escrofuloderma

Quanto aos dois casos de escrofuloderma, pacientes do sexo masculino, com 40 e 49 anos, com história de lesão nodular de crescimento progressivo que evoluiu com ulceração e saída de secreção. Ao exame: ulceração única de bordas violáceas, fundo exibindo tecido de granulação em base eritematosa de 2,5 cm e 3 cm, de limites nítidos, contornos regulares, localizada em região supraclavicular esquerda (fig. 3A); e nódulo normocrômico endurecido, mais palpável que visível, situado em região proximal medial de coxa esquerda. Os pacientes negaram contato com indivíduos que trataram ou estavam tratando TB.

Realizou-se PPD, anatomopatológico, além de baciloscopia de pele, que revelou ausência de BAAR, cultura, e TC de tórax e de abdome, sem alterações. O PPD foi de 15 e 20 mm. O paciente de 40 anos, com PPD de 20 mm, apresentou cultura positiva para *M. tuberculosis*. Os histopatológicos evidenciaram epiderme ulcerada e abundante infiltrado inflamatório misto com neutrófilos, linfócitos e histiócitos. Na derme, pequenos granulomas epitelioides com

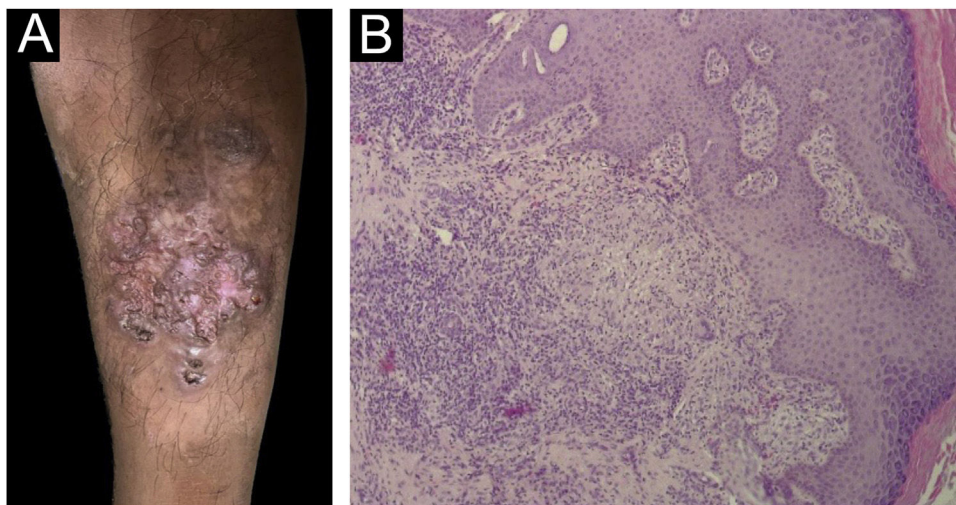


Figura 2 (A) Tuberculose verrucosa cútis – placa eritematovegetante com superfície verucosa e região central atrófica na região anterior de perna esquerda. (B) Tuberculose verrucosa cútis – epiderme hiperplasiada e derme mostrando granuloma epitelióide com célula gigante tipo Langhans (Hematoxilina & eosina, 100 ×).

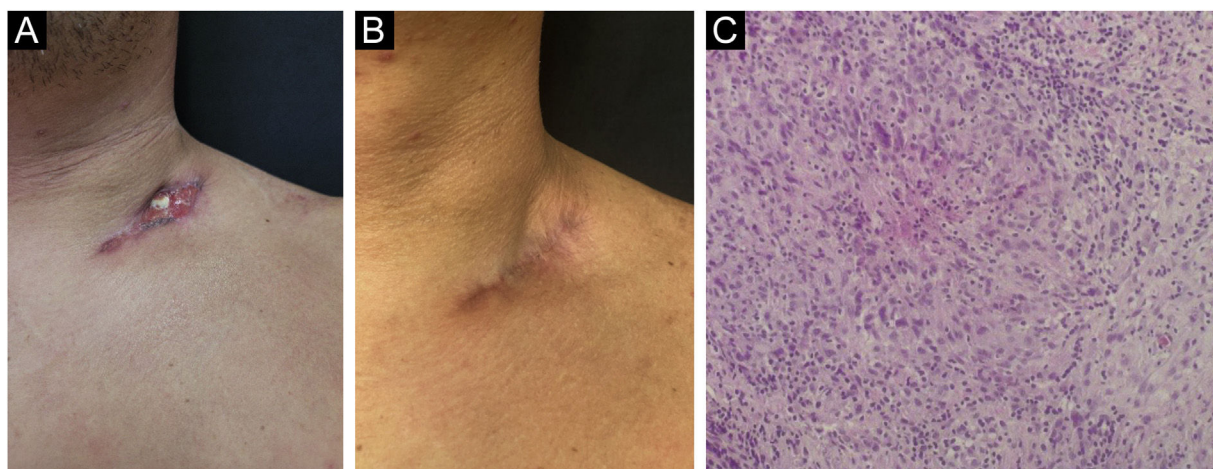


Figura 3 (A) Escrofuloderma – ulceração na região supraclavicular esquerda. (B) Escrofuloderma – lesão pós-tratamento. (C) Escrofuloderma – granuloma epitelióide com necrose central e células gigantes multinucleadas do tipo Langhans (Hematoxilina & eosina, 200 ×).

necrose central, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e Langhans (fig. 3C).

Ambos os pacientes fizeram o esquema padrão para TB e estão em acompanhamento, evoluindo com cura aparente (fig. 3B), sem recidiva das lesões.

Lúpus vulgar

O subtipo lúpus vulgar foi representado por paciente do sexo feminino, de 25 anos, com início da lesão após ferimento local, de evolução progressiva, sangramento e drenagem de secreção purulenta havia 10 anos. A paciente negou contato com pacientes que trataram TB. Ao exame dermatológico, evidenciou-se placa eritematoviolácea, infiltrada, com superfície queilodiforme, de limites nítidos, contornos irregulares, medindo 7 × 6 cm em joelho esquerdo (fig. 4A). A placa apresentava aspecto de “geleia de maçã” à diascopia.

Baciloscopia da pele e do escarro e cultura testaram ausência de BAAR na amostra examinada. TC de tórax apresentou nódulo não calcificado de natureza inespecífica e TC de abdome sem alterações. O PPD foi de 14 mm. O histopatológico evidenciou epiderme com acantose irregular, parcialmente ulcerada. Na derme superficial e profunda, infiltrado inflamatório misto com linfócitos, macrófagos, neutrófilos e eosinófilos, com presença de granulomas tuberculoideos com células gigantes multinucleadas do tipo Langhans, sem necrose (fig. 4C).

O tratamento foi feito por seis meses, com desfecho resolutivo (fig. 4B) e sem efeitos adversos.

Discussão

Em áreas endêmicas, o percentual de TBC consiste em 0,1% a 2% das queixas dermatológicas,¹⁶⁻¹⁹ incluindo o Brasil, em contraposição a outras regiões de baixa pre-

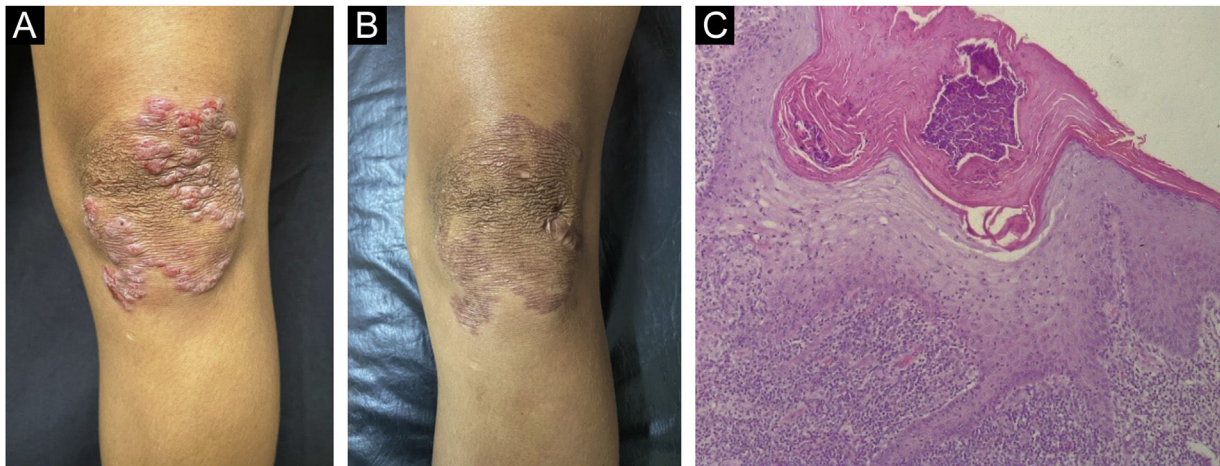


Figura 4 (A) Lúpus vulgar – placa eritematoviolácea, infiltrada, com superfície queilodiforme no joelho esquerdo. (B) Lúpus vulgar – lesão pós-tratamento. (C) Lúpus vulgar – hiperplasia da epiderme, crosta na superfície, abundante infiltrado subepidérmico. Na derme, granuloma epitelióide sem necrose (Hematoxilina & eosina, 100 ×).

valência, nas quais os valores não ultrapassam 0,06%.²⁰⁻²² Tal cenário está relacionado a questões socioeconômicas, pois pobreza, baixa escolaridade, má nutrição, precárias condições de saneamento e acesso inadequado à saúde são condições associadas à disseminação de TB, pior prognóstico e tratamento inadequado da doença.²³⁻²⁵ O estado do Pará, onde se desenvolveu o presente estudo, apresenta essa situação alarmante, estando, no ano de 2021, na 23ª posição dentre os Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) do Brasil, com o valor de 0,69.²⁶ Apesar da escassez de dados no estado do Pará sobre a TBC, é provável que as questões socioeconômicas e o IDH médio também sejam responsáveis pela disseminação da doença.

Apenas 5% a 10% dos casos de pacientes que tiveram contato com pessoas infectadas terão TB ativa. A principal forma de transmissão ocorre por inalação de gotículas ou aerossol, mas também pode acontecer por ingestão ou inoculação, com quebra na barreira mucocutânea que pode facilitar a entrada do bacilo. Além disso, pode ocorrer transmissão por contiguidade, mesmo com a pele íntegra, gerando as formas exógenas de TBC e/ou TB mucosas.¹² Todos os pacientes do estudo foram investigados para doença sistêmica, mas nenhum apresentou quadro ativo ou sugestivo de doença pulmonar ou de qualquer outro foco sistêmico.

As manifestações clínico-histopatológicas, o surgimento e a progressão da TBC dependem de complexa interação entre a virulência bacteriana, o contato prévio do paciente com o bacilo, a imunidade celular do hospedeiro, a região anatômica e a via de inoculação,⁸ apresentando, assim, polimorfismo.¹¹

A TBC pode ser classificada em primária (ausência de contato prévio com o bacilo) e secundária (em paciente previamente sensibilizado). Já a infecção pode ocorrer por via exógena, quando a inoculação ocorre diretamente na pele, ou por via endógena, na qual o comprometimento cutâneo é consequência de um foco primário de TB ativa à distância, e pode ocorrer por autoinoculação, por contiguidade ou por via hematogênica. Conforme o grau de hipersensibilidade

específica, os pacientes também podem ser classificados como tendo TBC e tuberculides.³

A TBC exógena se manifesta como um cancro tuberculoso em indivíduos que não tiveram contato prévio com o bacilo da TB, ou em paciente previamente infectado ou sensibilizado, como TBVC.^{27,28} A TBVC esteve presente em um dos casos do estudo, no qual o paciente era previamente vacinado e teve contato anterior com o bacilo.

Nas formas endógenas, quando há autoinoculação na mucosa e na pele periorifical em indivíduos com baixa imunidade portadores de TB em órgãos internos, pode ocorrer a TB orifical. Na propagação hematogênica, um hospedeiro com imunidade comprometida pode desenvolver TB miliar aguda, enquanto em um hospedeiro com alguma imunidade à TB essa disseminação pode resultar em lúpus vulgar,^{29,30} como ocorreu em um caso relatado no presente estudo, em paciente que recebeu imunização e com contato anterior com a TB. A disseminação contígua a partir de gânglios linfáticos ou ossos resulta na forma conhecida como escrofuloderma,²⁷ que acometeu dois dos pacientes estudados.

Nas tuberculides a via de inoculação é endógena. A maioria dos trabalhos recentes não considera as tuberculides formas autênticas de TBC, mas sim um grupo heterogêneo de entidades clínicas que resultam de resposta de hipersensibilidade do hospedeiro ao bacilo. A baciloscopia é geralmente negativa para BAAR nas lesões cutâneas. Uma das formas é o eritema indurado de Bazin, caracterizado por nódulos e placas eritematovioláceas, subcutâneos, crônicos e recorrentes, simétricos e indolores, localizados preferencialmente na face posterior das pernas, mas que podem acometer outros locais, mais frequente em mulheres,³ corroborando os dados do presente estudo.

Há tendência de queda na ocorrência das formas endógenas e exógenas de TBC, principalmente de escrofuloderma e TBVC, e de aumento das tuberculides, especialmente eritema indurado de Bazin e tuberculide papulonecrótica.^{21,22} No serviço de referência em Dermatologia em estudo, o eritema indurado de Bazin correspondeu à metade dos casos analisados.

Além disso, apesar de a TB ter a capacidade de acometer pessoas de quaisquer idades e sexo, no Brasil, a TBC é mais prevalente em mulheres e em crianças e adultos jovens,^{17,31,32} assim como em outros países em desenvolvimento.^{16,33} No presente estudo, houve distribuição igualitária quanto ao sexo e heterogênea em relação à idade, situação a qual pode estar relacionada à pequena quantidade de pacientes, não refletindo, necessariamente, a realidade local.

Em relação aos métodos diagnósticos da TBC, tem-se que o isolamento em cultura é o método padrão ouro,³⁴ garantindo, além do diagnóstico definitivo, o teste de suscetibilidade aos medicamentos usados no tratamento.³⁵ Apesar da alta especificidade, a cultura é um método com baixa sensibilidade, isso em virtude da escassez de bacilos nas lesões cutâneas, somado ao tempo necessário para o resultado, que pode ser de até três semanas em meio líquido e oito semanas em meio sólido.^{34,35}

Nesse sentido, constata-se, no presente estudo, assim como em outros, que a cultura, apesar de ser exame sempre solicitado e que quando positivo confirma o diagnóstico, apresenta índice de negatividade extremamente elevado. Desse modo, reiterando o que foi identificado na literatura, observou-se que apenas um dos oito casos de TBC obteve a cultura positiva, explicando, também, o motivo pelo qual esse exame não é obrigatório para estabelecer o diagnóstico.^{36,37}

O número de bacilos também interfere nas colorações de BAAR, as quais diferem de acordo com o tipo de TBC, variando de numerosos bacilos no cancro da TB a nenhum nas tuberculídes na baciloscopia.¹⁴ Desse modo, observa-se que, por apresentar apenas as formas clínicas de eritema indurado de Bazin, TBVC, escrofuloderma e LV, essa série de casos obteve como resultado 100% de baciloscopias negativas. É importante destacar que, neste estudo, apenas um caso (escrofuloderma) preencheu critérios de diagnóstico de certeza, com cultura positiva, enquanto os demais casos tiveram seu diagnóstico apoiado pela clínica, anatomopatológico, PPD e resposta ao tratamento específico.

Em relação aos aspectos histopatológicos, a TBC, por meio do uso da coloração de hematoxilina & eosina, apresenta como características a presença de necrose de caseificação, células gigantes e granulomas epitelioides.¹⁴ É válido destacar que as variantes clínicas da doença também pode ser identificadas por meio do histopatológico, no qual a TBVC apresenta hiperqueratose proeminente com hiperplasia pseudoepiteliomatosa e abscessos neutrofílicos na derme papilar; o lúpus vulgar tem alterações epidérmicas que variam de hiperqueratose até acantose ou atrofia. Em geral, granulomas tuberculoides frouxamente formados ou infiltrado granulomatoso confluyente estão situados na derme papilar, embora granulomas bem formados estejam presentes de forma variável.¹⁴

Além disso, todos os casos de escrofuloderma apresentam granulomas tuberculoides localizados, sobretudo, na derme reticular, e a presença de abscessos neutrofílicos é observada na maioria dos pacientes.¹⁴ Por sua vez, o eritema indurado de Bazin apresenta paniculite, vasculite linfocítica e áreas de necrose gordurosa.¹⁴ Com base nisso, observou-se que este estudo obteve resultados semelhantes aos descritos na literatura disponível.

Além disso, o teste tuberculínico é feito por meio de injeção intradérmica de cinco unidades de tuberculina de PPD derivados da cepa atenuada de *M. tuberculosis*. Esse teste é usado para diagnosticar TB latente e como complemento no diagnóstico de TB ativa;¹⁵ entretanto, apresenta baixa sensibilidade e especificidade para TBC, em virtude de variável espectro imunológico entre os diversos tipos clínicos da doença.³⁸ Com base nisso, o teste tuberculínico pode ser negativo no cancro tuberculoso precoce, TB miliar disseminada e TB orificial, embora geralmente seja fortemente positivo em LV, escrofuloderma, TBVC e tuberculídes,³⁹ o que corrobora os achados dessa série de casos, em que o PPD, embora com valores diferentes, esteve positivo em todos os casos.

Por fim, apesar de não terem sido solicitados no presente estudo em virtude da limitação da sua disponibilidade no SUS no estado do Pará, o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) e o ensaio de liberação *in vitro* do interferon-gama, também chamado de quantiferon-TB (IGRA), são exames extremamente úteis na avaliação de tais pacientes. O TRM-TB se baseia na reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), e atualmente é considerado o exame de primeira escolha para estabelecer o diagnóstico de TB, tanto por sua sensibilidade e especificidade elevadas quanto por mostrar diretamente a resistência desses microrganismos à rifampicina. No entanto, não deve ser utilizado para o acompanhamento do paciente, pois ocorre a persistência de sua positividade, já que essa técnica identifica o DNA das micobactérias, estando elas viáveis ou não.¹⁴

O IGRA parte do princípio de que quando o paciente é exposto aos antígenos de TB, é possível identificar os níveis *in vitro* do interferon-gama produzido pelas células T estimuladas. Apesar de ser um exame mais recente para identificação de TB latente, apresenta alguns benefícios em relação ao PPD, a exemplo de não haver interferências da vacina BCG. No entanto, até o presente momento, não há superioridade estabelecida entre tais testes.⁴⁰

Destaca-se que a solicitação de exames de imagem, como a TC de tórax e abdome, a radiografia de tórax e a USG de linfonodos, assim como o EAS, aos pacientes com TBC do serviço de saúde estudado, esteve de acordo com as literaturas atuais. Isso porque se trata de método de triagem para todos os casos de TBC, em busca de manifestações da TB extrapulmonar.¹⁴

Como mencionado anteriormente, o tratamento para TB padronizado pelo Ministério da Saúde brasileiro, salvo algumas exceções, ocorre com a PQT, com associação entre RHZE por dois meses, seguido por mais quatro meses de RH. Todos os pacientes assistidos nesse centro de referência na Amazônia brasileira com TBC foram e são manejados com o mesmo tratamento instituído às outras formas de TB extrapulmonar.¹⁰ Os oito pacientes continuam em acompanhamento, dos quais sete evoluíram com cura aparente após tratamento e um está em tratamento vigente, evoluindo com melhora parcial das lesões.

As reações adversas relacionadas com a PQT antituberculosa são consagradas na literatura, uma vez que envolvem vasta quantidade de sintomas. Entre os principais efeitos adversos observados nos pacientes desse centro de referência, destacam-se os quadros de náuseas, vômitos, queimação epigástrica, alteração na cor da urina e parestesias.

sia dos membros superiores e inferiores, o que condiz com grande parte dos sintomas observados nos estudos, sendo eles neurológicos, articulares, hepáticos e, principalmente, gastrintestinais. Em alguns pacientes há a necessidade de substituir ou suspender temporariamente os medicamentos de primeira linha para o manejo da TB em razão dos efeitos adversos não toleráveis, como a grande elevação das aminotransferases,¹⁰ o que não foi necessário para os pacientes assistidos neste estudo.

Conclusão

Apesar das limitações inerentes a séries de casos, este estudo reforça a necessidade de maior atenção e estudos adicionais sobre essa apresentação da TB, principalmente em regiões endêmicas, visando aprimorar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado para melhorar o prognóstico desses pacientes. Sugere-se, ainda, que estudos epidemiológicos em maior escala sobre TBC sejam desenvolvidos, pois há escassez de dados sobre a temática, prejudicando o entendimento do cenário brasileiro e paraneiro sobre a doença e, assim, dificultando seu melhor manejo.

Suporte financeiro

Este trabalho foi financiado pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e pela FAPESPA (Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas) devido ao PIBIC (Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica) n° 026/2023 – Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Contribuição dos autores

Leticia Rezende da Silva Sobral: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Isabela de Nazaré Tavares Cardoso Souza: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Maria Fernanda de Almeida Cavalcante Aranha: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Ana Beatriz Dias Silva: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Maria Amélia Lopes dos Santos: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa;

participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Renata Mie Oyama Okajima: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Francisca Regina Oliveira Carneiro: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Carla Andrea Avelar Pires: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; Revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Santos CRB. Tuberculose miliar em paciente imunocompetente: relato de caso e revisão da literatura [tese]. Hospital do Servidor Público Municipal. 2022. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1370024/tcc-cecilia-santos.pdf>>.
2. Oliveira GCA, Silva ACSS, Regazzi ICR, Nasser MRM, Brust RS, Knupp VMAO. Epidemiological profile of the population with tuberculosis in the Rio de Janeiro State. *Rev Pesqui Cuid e Fundam Online*. 2021;13:197-204.
3. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2022.
4. Hernández-Solís A, Quintana-Martínez A, Quintanar-Ramírez MI, Álvarez-Maldonado P, Reding-Bernal A. Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública. *Cir Cir*. 2023;91:131-8.
5. Secretaria de Saúde Pública do Estado do Pará. Boletim Epidemiológico Tuberculose 2023. Belém (PA): Governo do Estado do Pará;. 2023. Disponível em: <<http://www.saude.pa.gov.br/a-secretaria/diretorias/dvs/tuberculose/be-tuberculose/>>.
6. Ministério da Saúde. BCG por Ano segundo Unidade da Federação [Internet]. DATASUS – TABNET. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>.
7. Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis Part I: pathogenesis, classification, and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89:1091-103.
8. De Vita E, Segala FV, Amone J, Samuel K, Marotta C, Putoto G, et al. Subacute cardiac tamponade due to tuberculous pericarditis diagnosed by urine lipoarabinomannan assay in a immunocompetent patient in Oyam district Uganda: a case report. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:15143.
9. Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH, Silva PG, Medeiros VLS. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. *An Bras Dermatol*. 2014;89:219-28.
10. Mann D. Evolução clínica e terapêutica dos pacientes com tuberculose cutânea atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas Fiocruz - RJ, entre 2000 e 2016 [dissertation]. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. 2018. Disponível em:

- <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/iciict/37299/danielle_mann_ini_mest.2018.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
11. Brito AC, Oliveira CMM, Unger DA-A, Bittencourt MJS. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2022;97:129–44.
 12. Santos PFAM, Condino-Neto A, Gomes LN, Cardoso CA. Intrathoracic tuberculosis in the pseudotumoral and bone form as a manifestation of chronic granulomatous disease. *Arq Asmas Alerg Imunol*. 2022;6:134–40.
 13. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Guia para Controle de Tuberculose em Instituições de Acolhimento para População em Situação de Rua. Rio de Janeiro (RJ): Governo do Estado do Rio de Janeiro; 2023. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/03/1418987/guia-para-controle-de-tuberculose-em-instituicoes-de-acolhimen_cwLr858.pdf>.
 14. Kaul S, Jakhar D, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part II: complications, diagnostic workup, histopathologic features, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89:1107–19.
 15. Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test. *Clin Infect Dis*. 2002;34:365–70.
 16. Pandhi D, Reddy BSN, Chowdhary S, Khurana N. Cutaneous tuberculosis in Indian children: the importance of screening for involvement of internal organs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:546–51.
 17. Spelta K, Diniz LM. Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, Vitoria. *Espirito Santo. Brazil Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:49.
 18. Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3:494–500.
 19. Zouhair K, Akhdari N, Nejjam F, Ouazzani T, Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in morocco. *Int J Infect Dis*. 2007;11:209–12.
 20. 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*. 2002;43:727–31.
 21. Ho CK, Ho MH, Chong LY. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. *Hong Kong Med J*. 2006;12:272–7.
 22. Chong LY, Lo KK. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10-year retrospective study. *Int J Dermatol*. 1995;34:26–9.
 23. Marimani M, Ahmad A, Duse A. The role of epigenetics, bacterial and host factors in progression of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Tuberculosis (Edinb)*. 2018;113:200–14.
 24. Muniyandi M, Ramachandran R. Socioeconomic inequalities of tuberculosis in India. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:1623–8.
 25. Wang Q, Guo L, Wang J, Zhang L, Zhu W, Yuan Y, et al. Spatial distribution of tuberculosis and its socioeconomic influencing factors in mainland China 2013-2016. *Trop Med Int Health*. 2019;24:1104–13.
 26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Índice de Desenvolvimento Humano por Unidade da Federação. 2021. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/pesquisa/37/30255?tipo=ranking>>.
 27. Sehgal VN, Bhattacharya SN, Jain S, Logani K. Cutaneous tuberculosis: the evolving scenario. *Int J Dermatol*. 1994;33:97–104.
 28. Dhawan AK, Pandhi D, Wadhwa N, Singal A. Tattoo inoculation lupus vulgaris in two brothers. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:516–8.
 29. Dias MFRG, Bernardes Filho F, Quaresma MV, Nascimento LV, Nery JAC, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol*. 2014;89:925–38.
 30. Sehgal VN, Jain MK, Srivastava G. Changing pattern of cutaneous tuberculosis. A prospective study. *Int J Dermatol*. 1989;28:231–6.
 31. Mann D, Sant'Anna FM, Schmaltz CAS, Rolla V, Freitas DFS, Lyra MR, et al. Cutaneous tuberculosis in Rio de Janeiro Brazil: description of a series of 75 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58:1451–9.
 32. Terranova M, Padovese V, Fornari U, Morrone A. Clinical and epidemiological study of cutaneous tuberculosis in northern Ethiopia. *Dermatology*. 2008;217:89–93.
 33. Azevedo TP, Oliveira ML. Analysis of cutaneous tuberculosis cases reported from 2000 to 2013 at a university hospital in Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49:373–5.
 34. Aggarwal P, Singal A, Bhattacharya SN, Mishra K. Comparison of the radiometric BACTEC 460 TB culture system and Löwenstein–Jensen medium for the isolation of mycobacteria in cutaneous tuberculosis and their drug susceptibility pattern. *Int J Dermatol*. 2008;47:681–7.
 35. Diagnostic standards, classification of tuberculosis in adults, children: this official statement of the American thoracic society, the centers for disease control, prevention was adopted by the, ATS., board of directors, July 1999. This statement was endorsed by the council of the infectious disease society of America. September 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1376–95.
 36. Batista M, Ferreira B, Cruz G, Figueiredo A. Scrofuloderma: a diagnosis to bear in mind in the western world. *Acta Med Port*. 2019;32:313–6.
 37. Solis AH, González NEH, Cazarez F, Pérez PM, Olivera Diaz HO, Escobar-Gutierrez A, et al. Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Infect Dev Ctries*. 2012;6:626–31.
 38. Ramam M, Malhotra A, Tejasvi T, Manchanda Y, Sharma S, Mittal R, et al. How useful is the Mantoux test in the diagnosis of doubtful cases of cutaneous tuberculosis? *Int J Dermatol*. 2011;50:1379–82.
 39. Verma P, Singal A. Utility of Mantoux test in the diagnosis of doubtful cases of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 2014;53:e129–30.
 40. Siqueira RC, Oréfice F. The potential of the IGRA (Interferon Gamma Release Assay) test for the diagnosis of ocular tuberculosis. Review and comparative analysis with the tuberculosis skin test. *Rev Bras Oftalmol*. 2019;78:202–9.