UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSODO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

PEDRO DE FREITAS SILVA TORRACA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA EM MATO GROSSO DO SUL, 2007-2021

Campo Grande 2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSODO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

PEDRO DE FREITAS SILVA TORRACA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA EM MATO GROSSO DO SUL, 2007-2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Doenças negligenciadas

Orientador: Professor Dr. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos.

Campo Grande 2024

PEDRO DE FREITAS SILVA TORRACA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA EM MATO GROSSO DO SUL, 2007-2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Doenças negligenciadas

Orientador: Professor Dr. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos.

Banca Examinadora: **Nota/conceito:**

_____ _____

_____ _____

_____ _____

_____ _____

_____ _____

AVALIAÇÃO FINAL: ( ) Aprovado ( ) Reprovado

À minha mãe que me guiou pelos caminhos da sabedoria com amor.

Aos meus familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

À Secretaria Estadual de Saúde pelo suporte necessário para a realização da pesquisa.

Ao professor Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos pela brilhante orientação.

RESUMO

A tuberculose cutânea é causada pela infecção do bacilo *Mycobacterium tuberculosis e* faz parte do conjunto de lesões denominadas tuberculose extrapulmonar. Manifesta-se com grande variedade de apresentações clinicas na pele e mucosas. Representa aproximadamente 1% das infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e acomete todos os continentes. Caracteriza-se por quadros de infecção aguda ou crônica de difícil diagnóstico. O presente estudo avalia dados de casos de tuberculose cutânea em Mato Grosso do Sul (MS), notificados de janeiro de 2007 a dezembro de 2021, registrados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram notificados 29 casos de tuberculose extrapulmonar cutânea no período, na região, com maior percentual de notificação no ano de 2007. Os três municípios com maior percentual de notificação de casos foram Campo Grande, Dourados e Corumbá e a idade dos pacientes variou entre 24 e 75 anos com média de 50,21 anos. A maior parte dos casos ocorreu em homens brancos ou pardos. Radiografia de tórax foi normal na maior parte dos casos e nenhum integrante apresentou exame de baciloscopia de escarro positiva para *M. tuberculosis*. A avaliação por exame histopatológico da pele foi realizada em 13 casos, sendo positiva para Bacilo Álcool-Ácido resistente em quatro casos e sugestiva de tuberculose em 13. Na avaliação de contactantes, 44,8% dos pacientes não relatavam contactantes e 27,6% dos casos relatavam quatro contactantes. Quando presentes, as comorbidades mais observadas foram infecção por HIV, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental.

Palavras-Chave (4): *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculose cutânea, tuberculose, epidemiologia.

ABSTRACT

Cutaneous tuberculosis is caused by infection with the *Mycobacterium tuberculosis* bacillus and is part of the group of lesions called extrapulmonary tuberculosis. The disease manifests itself in a wide variety of clinical presentations on the skin and mucous membranes. Cutaneous tuberculosis represents approximately 1% of *Mycobacterium tuberculosis* infections and occurs worldwide. Is characterized by acute or chronic situations, difficult to diagnose. The present study evaluates data on cases of cutaneous tuberculosis in Mato Grosso do Sul (MS) state, in Brazil, reported from january 2007 to december 2021, registered in the brazilian notifiable diseases information system database, called SINAN. Twenty-nine cases of cutaneous extrapulmonary tuberculosis were reported in the period, in the region, with the highest percentage of notification in the year 2007. The three cities with the highest percentage of case notification were Campo Grande, Dourados and Corumbá and the age of the patients varied between 24 and 75 years old, with an average of 50.21 years. Most cases occurred in white or mixed-race men. Chest radiography was normal in most cases and no member had a positive sputum smear test for *M. tuberculosis*. Evaluation by histopathological examination of the skin was carried out in 13 cases, being positive for acid-resistant bacillus in four cases and suggestive of tuberculosis in 13. In the evaluation of contacts, 44.8% of patients didn't have contacts and 27.6% of cases had four contacts. When present, the most common comorbidities were HIV infection, alcoholism, diabetes mellitus and mental illness.

Keywords (4): *Mycobacterium tuberculosis*, cutaneous tuberculosis, tuberculosis, epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Escrofuloderma 16

Figura 2 - Escrofuloderma 16

Figura 3 - Tuberculose orificial 17

Figura 4 - Lúpus Vulgar 17

Figura 5 - Lúpus Vulgar 18

Figura 6 - Tuberculose gomosa 19

Figura 7 - Tuberculose pós BCG 20

Figura 8 - Tubercúlide papulonecrótica 21

Figura 9 - Tubercúlide papulonecrótica 21

Figura 10 - Eritema indurado de Bazin 22

Figura 11 - Eritema indurado de Bazin 23

LISTA DE TABELAS, FIGURAS, GRÁFICOS E ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea em relação ao ano da notificação, o município de residência, o sexo, a cor da pele e a escolaridade…….. 93

Tabela 2 - Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea em relação a radiografia de tórax, a condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, histopatologia e número de contactantes……. 95

Tabela 3 - Resultado da avaliação da relação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis idade, sexo, cor da pele, resultado da radiografia de tórax, condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, histopatologia e número de contactantes…….. 97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
OMS	Organização Mundial de Saúde
T-SPOT	T Cells Interferon Gamma Release Assay
DNA	Ácido desoxirribonucleico
PPD	Purified protein derivative
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
IGRA	Teste de liberação de interferon-gama por linfócitos T
MS	Mato Grosso do Sul
ZN	Coloração de Ziehl-Neelsen

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12

2 DESENVOLVIMENTO 14

2.1 Epidemiologia, clínica e diagnóstico da tuberculose cutânea 14

2.2 Revisão de literatura 26

3 OBJETIVOS 85

3.1 Objetivo geral 85

3.2 Objetivos específicos 85

4 JUSTIFICATIVA 86

5 METODOLOGIA 87

5.1 Desenho do estudo 87

5.2 Local da pesquisa 87

5.3 Período do estudo 87

5.4 Local do estudo 87

5.5 Critérios de inclusão 87

5.6 Critérios de exclusão 88

5.7 Procedimentos de pesquisa 88

5.8 Sistematização dos dados 88

5.9 Critérios éticos 88

6 Resultados e discussão 90

7 CONCLUSÃO 99

8 REFERÊNCIAS 100

ANEXO 1 - Termo de Compromisso 113

ANEXO 2 - Formulário de Coleta de Dados de Pesquisa 114

ANEXO 3 - Estudos em Tuberculose Cutânea 113

ANEXO 4 - Artigo ……..…… 143

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose na atualidade ainda constitui uma importante preocupação de saúde pública. Frequentemente observada no Brasil, a infecção demonstra elementos com possibilidade de cronificação e acometimento de múltiplos tecidos. Apresenta relevante taxa de mortalidade, ocupando o primeiro lugar em causa de óbito por agente infeccioso em diversas regiões, especialmente quando associada a quadros de imunossupressão (SANTOS, 2014).

Os bacilos causadores, *Mycobacterium tuberculosis e Mycobacterium bovis*, apresentam tropismo por tecidos aeróbios, sendo frequentemente observados em vias aéreas podendo, entretanto, acometer qualquer outro tecido (SAMUELSON, 1996; RAMOS-E-SILVA, 2010).

A amplitude do processo infeccioso se dá por três aspectos do quadro: virulência do agente; imunidade deficitária contra a infecção; hipersensibilidade à presença dos patógenos nos tecidos (SAMUELSON, 1996; RAMOS-E-SILVA, 2010).

O Mycobacterium tuberculosis possui capacidade de expandir o processo infeccioso, utilizando mecanismos intrínsecos ao hospedeiro para a manutenção do quadro, como recrutamento lentificado de células do sistema imunológico (SAMUELSON, 1996).

Os bacilos tendem a permanecer no interior dos macrófagos após fagocitose, estimulando vias infamatórias destrutivas para os tecidos adjacentes. Essas vias são incapazes de eliminar as bactérias e criam um ambiente de inflamação subclínica crônica, sem resolução espontânea (SAMUELSON, 1996).

Pela adaptação imunológica, a infecção tem capacidade de invadir diferentes tecidos, apresentando-se de diversas formas, com elementos particulares e únicos a depender do local acometido (BRITO, 2022).

Em sua forma cutânea, a doença possui uma grande variedade clínica, muita vezes com múltiplas ocorrências. A alta diversidade depende da presença do agente na pele ou mucosas, após inoculação primária, acometimento secundário por contiguidade ou disseminação linfo-hematogênica. O perfil de resposta do hospedeiro também interfere na forma de infecção (DIAS, 2014).

A doença tem distribuição mundial e predileção por determinadas áreas, principalmente em populações de baixa renda. No Brasil, dados sobre o perfil de acometimento da tuberculose cutânea são escassos e podem auxiliar na compreensão epidemiológica e controle da infecção (DIAS, 2014).

Informações sobre a infecção auxiliam na promoção de saúde e esclarecimento dos grupos mais vulneráveis ou atividades relacionadas ao quadro. A presente pesquisa caracteriza aspectos epidemiológicos dos casos de tuberculose cutânea, notificados no Estado de Mato Grosso do Sul (MS) entre 2007 e 2021.

A presente pesquisa correlaciona informações epidemiológicas da infecção, com elementos populacionais, considerando demonstrar pontos de vulnerabilidade, áreas de maior frequência e possível expansão do quadro. Busca avaliar a distribuição geográfica da tuberculose cutânea no Mato Grosso do Sul, facilitando a leitura espacial dos casos.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Epidemiologia, classificação clínica e diagnóstico da tuberculose cutânea

A tuberculose cutânea foi relatada pela primeira vez em 1826 por Laennec na forma de lesão verrucosa em mão, possivelmente causada por agente infeccioso (RAMOS-E-SILVA, 2010). Nessa época, apenas características histológicas foram descritas, pois somente em 1882 o agente *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) fora descoberto e descrito por Koch (YATES, 2016).

Ao final do século XX a tuberculose cutânea apresentou aumento de sua incidência. Este efeito foi facilitado pela imunossupressão em casos de infecção pelo vírus HIV, pela administração de terapias imunossupressoras para outras doenças e surgimento de cepas resistentes do *M. tuberculosis* (SANTOS, 2014).

Em 2011 o Brasil reportou 84 mil novos casos de tuberculose, ocupando a 17º posição dos 22 países responsáveis por 80% dos casos globais da doença (DIAS, 2014). Em 2011 a Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou 8,8 milhões de casos novos mundiais, com 1.4 milhão de óbitos relacionados ao agravo (DIAS, 2014).

Dados da infecção indicam que 45% dos casos nos últimos anos ocorreram na China, Índia e Indonésia. Nesses países e na África, a taxa de mortalidade aproximou-se de 85%. Em 2018 no Brasil ocorreram 4.490 óbitos por tuberculose e no ano seguinte foram registrados 73.864 casos novos (BRITO, 2022).

A tuberculose cutânea representa 1% a 2% dos casos e ocorre mais comumente em adultos jovens. Há predomínio da forma verrucosa em homens e do eritema indurado de Bazin em mulheres (BRITO, 2022).

A grande variedade de apresentações clínicas é evidenciada em conjunto com as múltiplas vias de infecção (TIGULET, 2003). Pode ocorrer por inoculação exógena, por contiguidade de infecção endógena ou por reação de sensibilidade à

presença do bacilo em outros tecidos (SANTOS, 2014). No caso de lesões por inoculação externa ou exógena, a resposta imune do tecido infectado à presença do *M. tuberculosis* também representa elemento de classificação das lesões (BARBAGALLO, 2002).

O cancro tuberculoso ocorre por inoculação direta da micobactéria na pele e mucosas. Surge após trauma com material ou ingesta de fluidos contaminados, na ausência de imunidade prévia. É a forma mais comum em crianças, acometendo usualmente face, membros superiores e membros inferiores (BRITO, 2022). Caracteriza-se como pápula ou nódulo eritematoso, indolor, com crescimento lento, formando úlcera, com propagação para linfonodos adjacentes (SEMAAN, 2008). A lesão pode regredir e cicatrizar espontaneamente em três a 12 meses, deixando área de pele atrófica, ou evoluir para lesão queratótica, demonstrando cronicidade (WEDY).

A tuberculose cutânea verrucosa surge após infecção local pelo *M. tuberculosis*, em indivíduos com imunidade prévia ao micro-organismo, formando lesões paucibacilares. É mais relacionada à manipulação de materiais contaminados, por profissionais de saúde e comerciantes, ocorrendo com maior frequência nas mãos de adultos e nos membros inferiores de crianças (BRITO, 2022). A lesão inicia-se como pápula eritematosa verrucosa, que evolui para placa hiperqueratótica (WEDY, 2021). Borda inflamatória e centro com pontos flutuantes podem surgir na lesão. Esse quadro pode apresentar cicatrização espontânea após anos (DIAS, 2014).

O escrofuloderma (Figuras 1 e 2) é mais comum em crianças, adultos jovens e pessoas idosas. Caracteriza-se por lesões paucibacilares ou multibacilares, na dependência da resposta imunológica do indivíduo. A infecção ocorre na pele por contiguidade, a partir de lesões em tecidos adjacentes como linfonodos, ossos, articulações, epididimite ou orquiepididimite. Coexistência de tuberculose pulmonar ocorre na maior parte dos casos de escrofuloderma. Lesões em linfonodos cervicais, axilares, supraclaviculares e inguinais são as mais descritas (BRITO, 2022). A lesão surge na forma de nódulo profundo supurativo eritemato-violáceo. Com o desenvolvimento, o nódulo elimina material purulento do centro, caracteristicamente formando cicatrizes fibrosas em ponte (COSTA, 2012).

FIGURA 1 - Escrofuloderma

FONTE: BRITO (2022, p. 113)

FIGURA 2 - Escrofuloderma

FONTE: BRITO (2022, p. 113)

A tuberculose orificial (Figura 3) acontece após autoinoculação do *M. tuberculosis* na pele e mucosa periorificial, em situações de baixa imunidade, associada a quadros de tuberculose em órgãos internos como pulmões, trato urogenital e trato gastrintestinal. É mais observada em idosos com algum comprometimento imunológico, sem resposta observada ao teste de Purified protein derivative (PPD) ou Teste de Mantoux ou teste tuberculínico. Situa-se em cavidade oral, a genitália externa, trompas de Falópio, endométrio e regiões perianais. Lesões em áreas genitais ocorrem

mais em mulheres idosas (BRITO, 2022). As lesões são pápulas, nódulos eritematosos ou úlceras dolorosas, sem tendência à cicatrização (KHADKA, 2018).

FIGURA 3 - Tuberculose orificial

FONTE: BRITO (2022, p. 134)

Na ocasião de alta imunidade celular e sensibilidade contra o bacilo, quadros de lúpus vulgar (Figuras 4 e 5) podem surgir (RHODES, 2013). É uma forma crônica de tuberculose cutânea que ocorre por disseminação hematogênica ou linfática do *M. tuberculosis*, infecção por contiguidade ou autoinoculação, sendo considerada infecção endógena. É mais observado em mulheres, com imunidade moderada a alta ao bacilo, formando lesões paucibacilares (BRITO, 2022). Pode apresentar-se como: placas, nódulos, pápulas, úlceras. Acomete preferencialmente a região cefálica, em áreas malares, nasal, lóbulos auriculares, mucosa oral e região cervical (RAMARAO, 2012).

FIGURA 4 - Lúpus vulgar

FONTE: BRITO (2022, p. 135)

FIGURA 5 - Lúpus vulgar

FONTE: BRITO (2022, p. 135)

A tuberculose miliar aguda ou tuberculose cutânea disseminada ocorre após disseminação hematogênica do bacilo a partir de foco visceral, como pulmonar. Associa-se a quadros de imunosupressão e manifesta-se com lesões polimorfas, como pápulas, vesículas, pústulas, nódulos e úlceras. As lesões são mais observadas em membros e tronco, podendo disseminar (BRITO, 2022). A disseminação da bactéria pode ocorrer a partir de uma infecção primária pulmonar (SANTOS, 2014). As lesões são pápulas eritemato-violáceas umbilicadas ou vesículas, formando áreas hipocrômicas de bordas hipercrômicas na cicatrização. Quadros de bacteremia também podem levar à formação de lesões gomosas ulcerativas na pele (SANTOS, 2014).

Tuberculose gomosa (Figura 6) ou abscessos tuberculosos metastáticos também ocorrem por disseminação hematogênica do *M. tuberculosis*, a partir de foco tuberculoso primário, em quadros de imunosupressão. Apresenta-se como nódulos firmes e abscessos com ulceração e drenagem de material necrótico, acometendo tronco, membros superiores e inferiores (BRITO, 2022).

FIGURA 6 - Tuberculose gomosa

FONTE: BRITO (2022, p. 137)

Lesões de pele secundárias à administração de BCG (Bacilo Calmette-Guerin) podem causar tuberculose cutânea (KHADKA, 2018). O quadro pós vacina BCG (Figura 7) apresenta-se como abscesso subcutâneo frio, linfonodopatia regional supurada, úlcera com diâmetro maior que um centímetro, cicatriz queloide, lesões de lúpus vulgar, lesões de escrofuloderma, de tubercúlide-simile, e osteoartrites no local ou proximidades da aplicação. Lesões generalizadas ou acometimento de outros tecidos pode ocorrer (BRITO, 2022). Quadros inflamatórios sistêmicos, febre, adenopatia satélite e osteíte são complicações da vacina. Casos de lesões

disseminadas e tuberculose em outros órgãos foram raramente relatados (BELLET, 2005).

FIGURA 7 - Tuberculose pós BCG

FONTE: BRITO (2022, p. 138)

Lesões cutâneas podem ocorrer por reação de hipersensibilidade na pele a antígenos do bacilo, em situações de disseminação hematogênica deste (KHADKA, 2018). Essas lesões, denominadas tubercúlides, geralmente surgem em indivíduos com imunidade celular significativa contra a bactéria, na forma de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos e inflamação granulomatosa (CHANDRASHEKAR, 2014).

Lesões causadas por hipersensibilidade ao bacilo não apresentam baciloscopia positiva para bacilos álcool-ácido resistentes. A comprovação de fragmentos de Ácido desoxirribonucleico (DNA) com exame de reação de cadeia de polimerase positivo do *M. tuberculosis*, nas tubercúlides, reforça a associação destas ao quadro de tuberculose cutânea (KHADKA, 2018).

A tubercúlide papulonecrótica (Figuras 8 e 9) acomete mais frequentemente crianças, adolescentes e adultos jovens e associa-se à tuberculose pulmonar,

extrapulmonar e linfadenopatia mesentérica. Manifesta-se com pápulas eritematosas que evoluem com necrose central e ulceração com crostas, nos membros superiores, inferiores e tronco (BRITO, 2022).

FIGURA 8 - Tubercúlide papulonecrótica

FONTE: BRITO (2022, p. 139)

FIGURA 9 - Tubercúlide papulonecrótica

FONTE: BRITO (2022, p. 139)

A tubercúlide liquenoide ou líquen escrofuloso constitui-se de pápulas e placas liquenoides em tronco indivíduos com alta sensibilidade prévia ao *M. tuberculosis*. Acontece concomitante a quadros de tuberculose pleural, pulmonar, osteoarticular, linfonodal, em crianças e adolescentes (BRITO, 2022).

O eritema indurado de Bazin (Figuras 10 e 11) e vasculite nodular são paniculites lobulares mais observadas em mulheres jovens. Caracterizam-se por nódulos eritematosos, eritemato-violáceos, dolorosos, isolados ou agrupados na porção posterior dos membros inferiores, formando placas nodulares com ulceração e drenagem de material necrótico-purulento. Membros superiores, face, regiões glúteas, coxas e pés podem ser acometidos (BRITO, 2022).

FIGURA 10 - Eritema indurado de Bazin

FONTE: BRITO (2022, p. 140)

FIGURA 11 - Eritema indurado de Bazin

FONTE: BRITO (2022, p. 140)

Após a infecção pelo bacilo 5-10% dos casos desenvolvem a doença, sendo sua maioria de apresentação pulmonar (DIAS, 2014). Já os quadros extrapulmonares correspondem, em média, a 10% de todos e sua forma cutânea a 1-2% (CHARIFA, 2021).

A tuberculose possui distribuição mundial com prevalência maior em regiões úmidas e frias, sendo observada mais frequentemente em países em desenvolvimento e populações de baixa renda (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Em suas apresentações cutâneas, a tuberculose tem o *Mycobaterium tuberculosis* como agente mais frequente, entretanto casos de infecções comunitárias por *Mycobaterium bovis* ou após administração da vacina BCG também foram relatados (RAMARAO, 2012). O bacilo é álcool-ácido resistente e sobrevive à fagocitose por possuir parede celular lipídica (SANTOS, 2014).

Apesar da transmissão ocorrer, na maioria das vezes, por aerossóis, pode também acontecer por inoculação ou ingestão das bactérias (RAMARAO, 2012). Após fagocitose, o bacilo estimula a formação de granulomas, que representam equilíbrio entre a proliferação das micobactérias e a resposta imune, contendo a expansão do agente, porém sem capacidade de erradicá-lo (VOLKMAN, 2010).

Por alta variedade de apresentações, a tuberculose cutânea muitas vezes é diagnosticada apenas através de exames complementares. Os métodos que evidenciam o bacilo na pele confirmando a infecção, contudo, possuem menor sensibilidade e especificidade, quando comparados aos utilizados nos quadros pulmonares (SANTOS, 2014).

O teste da prova tuberculínica (PPD) ou teste de Mantoux demonstra presença de sensibilidade prévia ao bacilo, com leitura em 48 a 72h, sendo positivo na indução maior ou igual a dez milímetros em imunocompetentes e cinco milímetros em imunossuprimidos (SANTOS, 2014).

O PPD na tuberculose cutânea apresenta sensibilidade variável entre 33% e 96% em populações vacinadas e próximo a 97% em populações não vacinadas (SANTOS, 2014). Vacinação recente com BCG ou infecção por outras micobactérias podem levar a resultados falso-positivos (SANTOS, 2014).

Resultados positivos são encontrados em casos de escrofuloderma e lúpus vulgar, e resultados negativos em casos de cancro tuberculoso, tuberculose orificial e miliar, com os demais quadros apresentando PPD variável (SANTOS, 2014).

Teste de liberação de interferon-gama por linfócitos T (IGRA), de indivíduos previamente expostos ao *M. tuberculosis*, apresentam maior especificidade do que o PPD (MAZUREK, 2010). Esses métodos são preferíveis em populações vacinadas com BCG, pois não geram resultados falso-positivos nessas ocasiões, apesar de resultados falso-positivos poderem ocorrer em infecções por outras micobactérias (MAZUREK, 2010). Tanto o teste tuberculínico quanto os ensaios de liberação de interferon-gama podem se apresentar negativos em casos de tuberculose precoce (MAZUREK, 2010).

A demonstração do agente no tecido constitui o método diagnóstico mais confiável (GUNAWAN, 2018). Na tuberculose cutânea, análise direta a fresco, em esfregaço de secreções de lesão, podem ser realizados, utilizando a coloração de Ziehl-Neelsen para bacilos álcool-ácido resistentes. Esse método é preferível em casos de cancro tuberculoso, escrofuloderma, tuberculose orificial ou abscesso tuberculoso metastático (KHADKA, 2018).

A cultura de material coletado de lesão constitui o melhor método diagnóstico, sendo capaz de avaliar a subespécie de micobactéria na infecção e suscetibilidade à antibioticoterapia (ROELAN, 2021). Reação em cadeia de polimerase (PCR) pode ser usada em material coletado, para confirmar a infecção de casos indefinidos ou realização de genotipagem do agente. A PCR constitui modo eficaz de avaliar mutações genéticas relacionadas à resistência terapêutica (ROELAN, 2021).

Avaliação histopatológica da tuberculose cutânea, no geral, demonstra infiltrados de células gigantes, histiócitos epitelióides e linfócitos organizados em granulomas (SANTOS, 2014). Diferenças entre as variações clínicas de apresentação da doença na pele surgem do local prioritário dos infiltrados e da capacidade de formação e organização dos infiltrados no tecido (KHADKA, 2018).

Granulomas bem formados, com pouca ou nenhuma necrose caseosa, ocorrem nos casos de lúpus vulgar e líquen escrofuloso (UMAPATHY, 2006); granulomas intermediários, com necrose caseosa, ocorrem nos casos de tuberculose aguda primária, tuberculose cutis verrucosa, tuberculose miliar, orificial e tubercúlide papulonecrótica; granulomas mal formados e necrose caseosa mais intensa ocorrem em escrofuloderma e abscessos metastáticos (BARBAGALLO, 2002).

Apesar de relevante presença inflamatória nas análises, a visualização do bacilo em fragmento cutâneo em exame histopatológico varia em 0% a 5%, sendo necessário uso de demais ferramentas diagnósticas como PCR (MIN, 2012).

Após confirmação diagnóstica, o tratamento da tuberculose cutânea inclui antibioticoterapia combinada. A partir de 2009 foi adicionado etambutol ao esquema inicial de ataque, em conjunto com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, após observação de aumento na resistência à isoniazida (ARBEX).

Para o tratamento dos quadros cutâneos, o esquema com os quatro antibióticos é indicado para maiores de dez anos por dois meses. Em seguida, o esquema de manutenção é realizado por quatro meses com a combinação de rifampicina e isoniazida (ARBEX, 2010).

2.2 Revisão de Literatura

Nas últimas décadas, diversos processos infecciosos apresentaram modificação de seu perfil epidemiológico e distribuição geográfica. Seja pelo advento de novas modalidades diagnósticas, terapêuticas, surgimento de quadros predisponentes ou o próprio perfil demográfico brasileiro (SANTOS, 2014).

A população apresenta elementos capazes de facilitar ou dificultar a abrangência dos processos infecciosos. A tuberculose reflete tais elementos, ocorrendo em indivíduos vulneráveis sócio-economicamente ou na presença de quadros de resposta imunológica comprometida (DIAS, 2014).

Em situações de exposição ao bacilo a infecção pode não se restringir ou seguir a clássica descrição granulomatosa no parênquima pulmonar, expandindo-se às suas adjacências e até tecidos não anatomicamente contíguos ao sistema respiratório (SANTOS, 2014).

A tuberculose tem a capacidade de ocorrer em todos os tecidos e sua instalação gera quadros clínicos variados. Na pele e mucosas, a tuberculose ocorre por infecção primária, secundária contígua, disseminação hemato-linfática ou reação de hipersensibilidade cutânea cruzada a estímulos imunológicos, causada pela presença do agente em outro sítio (DIAS, 2014).

Em 2012, foi realizada avaliação de casos descritos de tuberculose cutânea entre janeiro de 2003 e julho de 2011 em um hospital de Mallorca na Espanha. Tal estudo demonstrou um total de 472 casos de tuberculose, sendo 28 deles (5,93%) com infecção cutânea. Destes, 15 apresentaram diagnóstico de escrofuloderma e os demais de tubercúlides, sendo oito eritemas indurados de Bazin e cinco eritemas nodosos (LOSADA-LÓPEZ, 2012).

Entre os casos avaliados, dez escrofulodermas e seis eritemas indurados de Bazin ocorreram em homens, cinco escrofulodermas, dois eritemas indurados de Bazin e todos os cinco casos de eritema nodoso ocorreram em mulheres. Dos casos de escrofuloderma, seis eram de origem autóctone, quatro provenientes do Continente Africano e cinco da América Latina (LOSADA-LÓPEZ, 2012).

Nos casos de eritema indurado de Bazin, quatro eram autóctones e dois provenientes da América Latina. A distribuição dos casos de eritema nodoso demonstrou dois casos autóctones, dois casos provenientes do Continente Africano e um proveniente da América Latina. O cultivo de micobactéria foi realizado em dez dos 15 casos de escrofuloderma, sendo positivo em todos (LOSADA-LÓPEZ, 2012).

Avaliação de 42 casos de tuberculose cutânea diagnosticados em um hospital terciário na Índia incluiu o perfil epidemiológico, aspectos clínicos e histológicos da infecção. Os casos foram observados em uma população de 16.864 indivíduos e a prevalência calculada foi de 0,25% (THAKUR, 2012).

Do total de casos, 23 (54,76%) ocorreram em pacientes do sexo masculino e 19 (45,24%) em mulheres. A faixa etária entre três e 65 anos e 25 (59,52%) pacientes com idades na segunda e terceira décadas de vida. Com relação à ocupação, 31 (73,8%) casos ocorreram em trabalhadores rurais de colheitas de chás (THAKUR, 2012).

Escrofuloderma foi a forma clínica mais comum, relatada em 21 pacientes (50%), seguida por lúpus vulgar em 18 (42,86%), tuberculose cutânea verrucosa em dois (4,76%) e líquen escrofuloso em um paciente (2,38%) (THAKUR, 2012).

Em dez (47,6%) casos de escrofuloderma os indivíduos apresentavam lesões envolvendo múltiplos sítios. Cabeça e pescoço foram os locais mais comuns de acometimento tanto na escrofulodermia, em 13 casos, quanto no lúpus vulgar, em sete casos (THAKUR, 2012).

História familiar de tuberculose foi positiva em 16 (38,1%) pacientes. Quadros de tuberculose em órgãos internos foi observada em 22 (52,38%) indivíduos

com lesões cutâneas, sendo linfadenopatia tuberculosa em 19 (45,24%), tuberculose óssea em três (7,14%), tuberculose pulmonar em dois (4,76%) e meningite tuberculosa em um caso (2,38%) (THAKUR, 2012).

Trinta e cinco casos (83,33%) apresentaram positividade para Mantoux, que incluiu 14 (66,67%) casos de escrofuloderma e todos os pacientes com lúpus vulgar, tuberculose verrucosa cutis e líquen escrufuloso. A avaliação do exsudato de lesões de escrofuloderma demonstrou bacilos álcool-ácido-resistentes em dois casos (9,52%) (THAKUR, 2012).

No exame histopatológico foi constatada hiperplasia epidérmica em dez (55,56%) quadros de lúpus vulgar e ambos os casos de tuberculose cutânea verrucosa. Granulomas tuberculóides foram demonstrados em nove (42,86%) pacientes com escrofuloderma, 13 (72,22%) com lúpus vulgar e todos com tuberculose cutânea verrucosa e líquen escrofuloso (THAKUR, 2012).

Necrose caseosa estava presente em todas as lesões de escrofuloderma, duas (11,11%) lesões de lúpus vulgar e uma (50%) de tuberculose cutânea verrucosa. Bacilos álcool-ácido-resistentes não foram evidenciados nos exames histopatológicos (THAKUR, 2012).

Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea diagnosticados entre 1981 e 2011 em hospital de Barcelona, na Espanha, analisou o perfil epidemiológico de 36 pacientes. Na distribuição por sexo o grupo era composto por lesões em 21 mulheres e 15 homens, entre 22 e 91 anos, com média de idade de 53,72 anos. Todos caucasianos, sendo a maioria de descendência hispânica, com um paciente proveniente do Equador e outro do Marrocos (MARCOVAL, 2013).

Para o diagnóstico da tuberculose cutânea, considerou-se apresentação clínica das lesões, histórico pessoal de tuberculose, teste de Mantoux positivo, exame anatomopatológico compatível, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente por colorações específicas, cultura e resposta ao tratamento para tuberculose (MARCOVAL, 2013).

O resultado demonstrou acúmulo de casos nos períodos iniciais, com subsequente decréscimo destes ao longo dos anos. Em 22 dos 36 casos a lesão era de lúpus vulgar, seguido por escrofuloderma em quatro e abscesso ou tuberculose ulcerosa em três indivíduos (MARCOVAL, 2013).

Tuberculose orificial e tuberculose cutânea verrucosa foram descritas em um paciente cada. Tuberculose miliar ocorreu em quatro pacientes, sendo um caso por bacilo Callmete-Guérin de BCG. Houve um caso por inoculação iatrogênica, ocorrida de foco visceral subjacente à pele, durante a realização de uma punção diagnóstica de nódulo pulmonar solitário (MARCOVAL, 2013).

As lesões distribuíram-se nos territórios de cabeça e pescoço em 15 casos, sendo 12 na forma de lúpus vulgar e três como escrofuloderma. No tronco foram descritos sete casos, nos genitais dois casos, nos braços e região perianal um caso cada. Três pacientes apresentaram lesões em mais de uma área envolvida (MARCOVAL, 2013).

Histórico de tuberculose prévia foi descrito em 11 pacientes, e a associação entre tuberculose cutânea e infecção simultânea em outros tecidos ocorreu em 14 dos 36 casos (38,88%), sendo cinco adenites com duas pleurites e uma mastite associada, quatro tuberculoses miliárias, duas tuberculoses pulmonares, uma meningite, uma epididimite e um abscesso de partes moles na região glútea (MARCOVAL, 2013).

Três pacientes apresentaram o teste de Mantoux negativo, sendo um caso de lúpus vulgar disseminado com tuberculose pulmonar simultânea e dois casos de tuberculose miliar associadas a quadros de AIDS. Em três casos o teste não foi realizado (MARCOVAL, 2013).

Cultura de micobactéria de biópsia de pele foi positiva para o complexo *M. tuberculosis* em 17 de 32 casos testados (53,12%), sendo oito dos 20 pacientes com lúpus vulgar, todos os quatro pacientes com escrofuloderma, um dos três pacientes com tuberculose miliar, dois dos três pacientes com abscesso tuberculoso ou úlcera, e nos pacientes com tuberculose orificial e tuberculose de inoculação iatrogênica (MARCOVAL, 2013).

As colorações para bacilos álcool-ácido resistentes em biópsia de pele ou exsudatos cutâneos foram positivos em três de 36 pacientes (8,33%). O tratamento foi bem sucedido em 29 dos 36 pacientes. Quatro pacientes morreram como resultado de tuberculose de órgãos internos e um foi a óbito decorrente de carcinoma de células escamosas cutâneo (CEC) em lesão de tuberculose de longa data (MARCOVAL, 2013).

Em 2012, no Chile, foi descrito caso de tuberculose cutânea na forma de lúpus vulgar, em paciente feminina de 61 anos, com placas eritematosas descamativas e crostas melicéricas em região periauricular direita e mento, de dois meses de desenvolvimento e ausência de resposta a tratamento para piodermite (VARAS, 2012).

A conclusão diagnóstica confirmou-se com exame anatomopatológico, demonstrando granulomas caseosos nas lesões com cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* e PPD positivo com indução de 19 mm. Radiografias de tórax e escarros foram negativos e a lesão regrediu com tratamento com isoniazida, rifampicina, pirazinamida por dois meses seguido por isoniazida e rifampicina por 4 meses (VARAS, 2012).

No mesmo ano, foi descrito caso de duas lesões ulceradas em tórax superior e região cervical, com desenvolvimento em 30 dias, em homem de 27 anos, morador de região rural de Camarões, associadas a linfonodos cervicais palpáveis. Em avaliação laboratorial primária o paciente apresentou positividade para *Mycobacterium ulcerans* em exame direto de secreção e cultura, sendo tratado para úlcera de Buruli (BRATSCHI, 2012).

Em PCR para avaliação de resistência à rifampicina, entretanto, encontrou-se positividade para *Mycobacterium tuberculosis*. Após término de tratamento para úlcera de Buruli com cicatrização das úlceras, houve manutenção de linfonodos regionais palpáveis e indurados e, com o resultado de exame de PCR, o diagnóstico de tuberculose cutânea foi realizado, seguido pelo tratamento para esse quadro (BRATSCHI, 2012).

Uma revisão sobre tuberculose cutânea em 2013, considerou estudos descritivos retrospectivos realizados na Índia, Paquistão, Tunísia e Etiópia. Na Índia,

estudos prévios incluiram de 25 anos de avaliação e demonstraram que infecções em indivíduos de até 15 anos, foram responsáveis por 18% a 54% de todos os casos de tuberculose cutânea avaliados no país (SETHURAMAN, 2013).

No Paquistão, 82% dos casos de tuberculose cutânea foram observados em crianças e indivíduos jovens, sendo 45,1% em pacientes com menos de dez anos de idade e 37,2% em pacientes com idades entre dez e 20 anos. Uma avaliação, por 20 anos, de 26 casos em hospital da Tunísia demonstrou 6% de prevalência da tuberculose cutânea na população com até 15 anos de idade (SETHURAMAN, 2013).

Na Etiópia, um estudo com 202 casos diagnosticados ao longo de dois anos apresentou prevalência de 24,3% em crianças. A revisão cita a importância de pesquisa de infecção extracutânea em crianças, principalmente em pulmões, ossos, e sistema nervoso central (SETHURAMAN, 2013).

Os fatores mais relacionados à infecção cutânea infantil foram pobreza, desnutrição, más condições de vida, resistência do *M. tuberculosis* aos tratamentos, e coinfecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SETHURAMAN, 2013).

A faixa etária mais acometida foi a entre dez e 14 anos. Não foi observada diferença epidemiológica significativa entre homens e mulheres, e as formas clínicas mais relatadas foram lúpus vulgar e escrofuloderma, com aumento de tubercúlides, principalmente líquen escrofulosos, nos últimos anos da série (SETHURAMAN, 2013).

Um estudo retrospectivo dos casos de tuberculose cutânea diagnosticados entre janeiro de 1991 e dezembro de 2011 em hospital da Tunísia identificou e caracterizou 137 pacientes. Os casos apresentaram idade variando de quatro a 90 anos com uma média de 43,8 anos, sendo dez com menos de 18 anos e, destes, sete crianças, de quatro a 15 anos (ABDELMALEK, 2013).

Comorbidades associadas foram observados em duas pacientes femininas, sendo uma com infecção prévia pelo vírus HIV e outra com diabetes. Em 76 casos estimou-se o tempo médio para o diagnóstico, sendo de 41,6 dias (um a 730 dias). Ao todo, foram 38 casos em homens (27,7%) e 99 casos em mulheres (72,3%) (ABDELMALEK, 2013).

Histórico pessoal de tuberculose ocorreu em 15 indivíduos (10,9%) e histórico familiar em 11 (8%). Vacinação prévia para BCG estava presente em 8 casos (5,8%). Dezenove casos (13,9%) apresentaram hábito de consumo de leite não pasteurizado (ABDELMALEK, 2013).

As formas clínicas mais presentes foram escrofuloderma em 93 casos (65%), seguido por goma tuberculosa e abscessos em 23 casos (16%), lúpus vulgar em 17 casos (11,8%). Três pacientes (2%) apresentaram cancro tuberculoso e um caso de tuberculose periorificial da vulva foi relatado. Sete pacientes apresentaram tubercúlides (4,8%) sendo cinco casos de eritema indurado de Bazin e dois casos de tubercúlide papulonecrótica (ABDELMALEK, 2013).

Os casos de escrofuloderma distribuíram-se mais comumente nas regiões de cabeça e o pescoço, sendo 59 casos (63%) ao todo. Os casos de lúpus vulgar afetaram mais as regiões da cabeça e pescoço (52,9%) e membros (43,5%). Não houve relação entre a idade dos pacientes e o tipo de lesão cutânea (ABDELMALEK, 2013).

Tuberculose em outros tecidos foi relatada em 99 pacientes, sendo linfonodal em 79 casos (64,7%), pulmonar em 20 casos (16,3%), osteoarticular em sete casos (5,7%), muscular em cinco casos (4%), otorrinolaringológica em quatro casos (3,2%), peritoneal em dois casos, neurológica em dois casos e disseminada em dois casos (ABDELMALEK, 2013).

Prova tuberculínica foi realizada em 104 casos (75,9%), sendo positiva em 79 casos (75,9%). Biópsia de pele foi realizada em 80 casos (58,3%), com granuloma tuberculóide associado à necrose caseosa identificado em 41 casos, correspondendo a 29,9% do total de casos, sendo 51,2% das biópsias. O granuloma tuberculóide isolado foi descrito em 30 casos, correspondendo a 21,8% do total de casos, sendo 37,5% das biópsias (ABDELMALEK, 2013).

Os bacilos álcool-ácido resistentes foram identificados, por exame direto, em oito casos (15,3%) e a cultura foi positiva em nove casos (17,3%). O estudo conclui que o diagnóstico ainda depende da histologia, uma vez que a avaliação microbiológica

é pouco contributiva e aponta para aumento na frequência de apresentações oriundas de auto-inoculação, bem como das reações de hipersensibilidade ou tubercúlides (ABDELMALEK, 2013).

Estudo realizou levantamento do perfil clinico-histológico de casos de tuberculose cutânea diagnosticados por um período de cinco anos em hospital de Nepal. Ao todo foram 47 casos registrados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, com idades entre quatro e 78 anos, sendo a média de 42 anos. A faixa etária mais acometida foi entre 41 a 50 anos, em 14 casos (MATHUR, 2014).

Homens corresponderam a 60% dos pacientes, com uma proporção 1,5:1 quando em comparação com as mulheres. A duração das lesões foi de um mês a 33 anos, com média de 4,2 anos, sendo que 55% dos casos apresentavam lesão há mais de um ano e 15% há mais de dez (MATHUR, 2014).

O lúpus vulgar foi a apresentação clinica mais comum, correspondendo a 64% dos casos, seguido por tuberculose cutânea verrucosa e escrofuloderma, responsáveis por 19% e 13% dos casos respectivamente. Dois casos de tubercúlide papulonecrótica foram observados (MATHUR, 2014).

A maioria das lesões ocorreram em extremidades (55%), seguido por cabeça e pescoço (28%), tronco (4%) e períneo (2%). Em cinco casos (11%) as lesões se apresentaram em mais de uma região. A maior parte dos casos de lúpus vulgar se apresentou em extremidades (57%). Todos os casos de tuberculose cutânea verrucosa ocorreram em extremidades e escrofuloderma foi mais frequentemente diagnosticado em região cervical (83%) seguida por região axilar (17%) (MATHUR, 2014).

Em todos os casos o teste de Mantoux apresentou indução ≥ 15 mm, com radiografia de tórax sem alterações e teste para infecção do vírus HIV negativo. Um caso de tubercúlide papulonecrótica apresentou histórico pessoal de tuberculose pulmonar. Um caso de lúpus vulgar e um caso de escrofuloderma apresentaram histórico familiar de tuberculose (MATHUR, 2014).

Em 89% dos casos o estudo histológico revelou granuloma epitelióide nas lesões com células gigantes tipo Langhans. Necrose caseosa foi encontrada apenas

em pacientes com escrofuloderma. A coloração de Ziehl-Neelsen demonstrou bacilos álcool-ácido resistentes apenas nos casos de escrofuloderma, que correspondem a 13% do total. Todos os pacientes receberam esquema básico de tratamento para tuberculose com melhora das lesões (MATHUR, 2014).

Uma revisão brasileira de aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos também publicada em 2014 demonstrou números estimados de casos de tuberculose cutânea em alguns países da América Latina, provenientes de estudos prévios nessas populações (SANTOS, 2014).

A revisão demonstrou que aproximadamente 14% de todos os casos de tuberculose apresentam formas extra-pulmonares, sendo que 1-2% desses casos são de envolvimento cutâneo. Deste modo, a estimativa de novos casos anuais no Brasil está entre 100 a 200, considerando dados epidemiológicos de 2011 (SANTOS, 2014).

Análise retrospectiva de 165 casos de tuberculose cutânea na Índia, foi realizada entre janeiro de 2007 e junho de 2010. As idades dos pacientes variaram entre um e 64 anos, com média em 20,03 anos, sendo 26% destes entre um e dez anos; 36,9% entre 11 e 20 anos e 15,7% entre 21 e 30 anos. Do total, 94 eram individuos do sexo masculino e 71 eram individuos do sexo feminino, com uma proporção de 1,32:1 entre os sexos (SHARMA, 2015).

Com relação à forma clínica, os casos foram de lúpus vulgar em 85 pacientes (51,5%), escrofuloderma em 39 (23,6%) e tuberculose cutânea verrucosa em 24 (15,5%). Os 17 casos (10,3%) restantes foram de tubercúlides, sendo 11 casos (6,66%) de líquen escrofuloso; três casos (1,8%) de tubercúlide papulonecrótica; dois casos (1,2%) de eritema indurado de Bazin; um caso (0,6%) de eritema nodoso (SHARMA, 2015).

A distribuição dos casos variou de acordo com a forma clínica, sendo lúpus vulgar mais frequentemente encontrado em lesões nos membros inferiores (24%), face (16%), região glútea (14%) e membros superiores (13%) (SHARMA, 2015).

As demais formas clínicas distribuiram-se em regiões de pescoço (22%), tronco (18%), membros inferiores (14%) e axilas (9%). Em casos de lesões em

múltiplos locais o lúpus vulgar correspondeu a dois casos (1,2%) enquanto as demais formas clínicas dez casos (SHARMA, 2015).

Do total de casos de tuberculose cutânea avaliados, 15 apresentavam envolvimento pulmonar demonstrado por radiografia, nove apresentaram linfadenopatia hilar e dez apresentaram envolvimento linfático em algum sítio do corpo. Um caso de osteomielite e um caso de dactilite foram relatados (SHARMA, 2015).

Cinco pacientes apresentaram evidência de infecção pelo vírus HIV. Das 39 amostras coletadas para cultura por micobactérias, 16 (41%) apresentaram positividade ao exame. Após seis semanas de terapia para tuberculose os pacientes apresentaram melhora clínica significativa (SHARMA, 2015).

Uma revisão sobre tuberculose cutânea publicada também em 2015, organizou dados para a época acerca do quadro epodemiológico da infecção. Do total de casos de acometimento pelo *Mycobacterium tuberculosis* 8,4% a 13,7% apresentam acometimento extrapulmonar. Destes 1% a 1,5% são casos cutâneos (VAN ZYL, 2015).

A prevalência concentra-se em mulheres adultas jovens e o local mais frequentemente observado é a face, com a região cervical e o torso como regiões também relevantes para o diagnóstico (VAN ZYL, 2015).

O escrofuloderma representou a forma clinica mais presente em crianças de até dez anos de idade, com prevalência descrita de 36% a 48%. Este distribui-se em região axilar, pescoço, região inguinal, tórax e apresenta forte relação à tuberculose em outros locais, particularmente pulmonar, na qual correlaciona-se em 35% dos casos (VAN ZYL, 2015).

O lúpus vulgar apresenta prevalência de 41% a 68% em crianças e adolescentes, sendo a lesão em placa sua forma mais comum, correspondendo a 32% dos quadros (VAN ZYL, 2015).

A tuberculose gomosa constitui forma rara, proveniente da infecção com distribuição hematogênica e com incidência de 1% a 2%. Surge como pápulas ou

nódulos eritematosos ou violáceos, de centro crostoso exulcerado ou ulcerado, com tecido necrótico (VAN ZYL, 2015).

Com relação ás tubercúlides descritas, o líquen escrofuloso é a forma mais encontrada nas crianças com uma prevalência de 23% a 33% de casos nesta faixa etária. Nesses casos as lesões surgem por reação a antígenos da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em outro sítio e apresentam-se como pápulas liquenoides normocrômicas, amareladas ou avermelhadas, formando placas (VAN ZYL, 2015).

A terapia com múltiplas drogas antituberculosas dificulta o surgimento de cepas resistentes. Uma revisão do esquema terapêutico, realizada entre os anos de 1995 e 2008, demonstrou 83,7% de cura nos casos tratados e queda no número de fatalidades causadas pela doença de 8% para 4% (VAN ZYL, 2015).

Um estudo retrospectivo sobre tuberculose cutânea conduzido em hospital na França, entre janeiro de 2005 e dezembro de 2012, registrou 13 casos da doença. Este trabalho considerou indivíduos internados na unidade neste período, e do total dez eram provenientes do serviço de dermatologia e três do serviço de pneumologia (BILAN, 2015).

A forma clinica mais frequentemente observada foi o eritema indurado de Bazin, em seis casos, seguido pelo escrofuloderma em três casos. Nos casos de eritema indurado de Bazin, a idade variou entre 54 e 66 anos, com média de 63 anos, com predominância feminina, sendo quatro casos para dois em homens e a maioria de origem do norte da África, sendo também quatro casos (BILAN, 2015).

O tempo médio entre surgimento do eritema indurado de Bazin e o diagnóstico foi de 17 meses, variando de um a 48 meses. Todos os seis casos de eritema indurado de Bazin acometeram os membros inferiores, e a avaliação histológica constatou granuloma tuberculoide sem necrose caseosa como apresentação histológica mais encontrada, presente em três avaliações (BILAN, 2015).

Os demais casos apresentaram-se como três escrofulodermas, duas ulcerações não específicas, uma goma e uma tuberculose cutânea verrucosa. A idade média dos pacientes destes casos foi de 44 anos, variando entre oito e 66 anos, com

predominância feminina, sendo seis casos para um em homem. Os casos apresentaram procedência da Índia e norte da África, sendo três casos cada (BILAN, 2015).

O tempo médio entre surgimento do quadro e o diagnóstico foi de cinco meses, variando de um a 24 meses. O estudo reforçou o aspecto geográfico de distribuição da doença, uma vez que dez dos 13 casos avaliados apresentavam origem em países de forte endemia, como Marrocos, Argélia, Egito e Índia (BILAN, 2015).

Estudo de casos de tuberculose periocular foi conduzido no Reino Unido, a partir de indivíduos admitidos em centro de atendimentos oftalmológicos. Pacientes com lesões presumíveis de tuberculose cutânea atendidos entre 2001 e 2011, que apresentaram confirmação desta por cultura de fragmentos coletados por biópsia foram incluídos (SALAM, 2015).

Ao todo, nove pacientes foram identificados, com três casos de tuberculose cutânea, dois casos de dacriocistite e quatro casos de tuberculose orbitária difusa. Nestes casos, a doença manifesta-se como quadro ulcerativo, infiltrativo, podendo acometer o canal lacrimal secundariamente causando a dacriocistite (SALAM, 2015).

A infeção pode se estender para a órbita atingindo não apenas tecidos moles, mas também a porção óssea da área. O acometimento dos seios paranasais gera a dacrioadenite, com possibilidade de formação de massas e infiltrados com posterior áreas de necrose regional (SALAM, 2015).

Dos nove casos avaliados, dois apresentaram quadro de lúpus vulgar, sendo um deles com intensa destruição tecidual, a dacriocistite foi diagnosticada em dois casos, dacrioadenite em dois casos, tuberculoma orbital em dois casos e um caso apresentou abscesso de supercílio (SALAM, 2015).

O caso de lúpus vulgar com intensa destruição tecidual foi classificado como lúpus vorax e apresentou perda visual completa. Um paciente apresentou alterações pulmonares à radiografia de tórax compatíveis com tuberculose. Cinco pacientes apresentam origem étnica indiana e quatro africana (SALAM, 2015).

O Departamento de Dermatologia do Hospital da Universidade Hassan II, em Fez no Marrocos, realizou levantamento dos casos de tuberculose multifocal com componente cutâneo, diagnosticados de março de 2011 à março de 2015. Um total de sete casos descritos neste período de tempo demonstraram média de idade de 27.6 anos com tempo de oito meses entre surgimento da lesão e diagnóstico do quadro (AMRAOUI, 2015).

A relação homem/mulher foi de 0,75 e as formas clínicas foram de quatro casos de tuberculose gomosa, um escrofuloderma, um quadro de lúpus vulgar e um quadro de vasculite por tuberculose. Em cinco casos diagnosticou-se tuberculose osteoarticular, tuberculose pulmonar em quatro casos, pleural em dois casos e acometimento de região escrotal, muscular, digestiva, laríngea e esplênica em um caso (AMRAOUI, 2015).

A avaliação histopatológica demonstrou granuloma caseoso epitelióide com células gigantes em seis casos e teste tuberculínico positivo em apenas um paciente. Exame direto de secreção de lesões, com objetivo de avaliação de bacilos álcool-ácido resistentes, foram negativos em todos os casos. Os casos não apresentavam histórico de imunosupressão, diabetes, neoplasia e as sorologias para HIV e hepatites foram negativas (AMRAOUI, 2015).

Todos os pacientes receberam tratamento com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por dois meses, seguidos por rifampicina e isoniazida por sete meses. Houve cura completa em três casos, cicatrização das lesões de pele em três casos e uma perda de seguimento (AMRAOUI, 2015).

Um estudo realizado sobre o perfil de resultados anatomopatológicos de biópsias de pele em um centro terciário de atendimento na região oeste do Nepal, demonstrou importante prevalência de tuberculose cutânea (KUMAR, 2015).

Tal avaliação considerou 434 biópsias de 31.450 atendimentos no Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário Manipal, em Pokhara, Nepal, entre dezembro de 2011 a novembro de 2014 (KUMAR, 2015).

As alterações mais comuns evidenciadas nas biópsias foram lesões pápulo-escamosas (66 pacientes, 15.2%) seguidas pela tuberculose cutânea (54 pacientes, 12.4%), incluíndo todas as formas desta (KUMAR, 2015).

Em 2015, na China, um surto de 33 casos de infecções extrapulmonares por *M. tuberculosis* ocorreu em centro clinico privado de Medicina Oriental Chinesa, após terapia com acupuntura. As lesões de pele evidenciadas foram nódulos, abscessos e úlceras, principalmente na região do pescoço, ombros, cintura, joelhos e quadris, locais de injeção da acupuntura (JIA, 2015).

Nenhum paciente apresentou histórico prévio de tuberculose e todos os casos foram relatados de dezembro de 2010 a novembro de 2011. A média de idade dos pacientes foi de 52 anos (28 a 78 anos), sendo 19 homens e 14 mulheres, com tempo médio de incubação de 31 dias (zero a 120 dias) (JIA, 2015).

Em três pacientes os sintomas foram relatados no dia seguinte à primeira sessão de acupuntura. Dezesseis pacientes relataram os sintomas nos primeiros 30 dias, oito nos primeiros 60 dias e quatro nos primeiros 90 dias. Dois pacientes apresentaram sintomas após período maior, em 120 e 181 dias após procedimento (JIA, 2015).

O pico de infecções ocorreu em setembro de 2011, com nove casos. A cepa de *M. tuberculosis Beijing* foi isolada e confirmada por sequenciamento de DNA. Todos os pacientes diagnosticados foram tratados empiricamente com antibioticoterapia, com melhora do quadro. O estudo indicou que esse surto foi resultado de contaminação de material usado em acupuntura (JIA, 2015).

Na Índia a tuberculose cutânea em crianças corresponde de 18 a 54% dos casos, segundo perspectiva realizada por estudo de 2010 (SINGAL, 2010). Nos últimos anos, no norte da Índia, observou-se aumento constante no número de diagnósticos de tuberculose cutânea na infância (GUPTA, 2017).

Um total de 63 casos foram descritos entre 1968 e 1999 (RAMESH, 1999) e 103 casos entre 2004 e 2007 (VASHISHT, 2007). Enquanto o lúpus vulgar é a forma

mais comum do adulto, o escrofuloderma é visto mais frequentemente em crianças (GUPTA, 2017).

No estudo com 103 casos de tuberculose cutânea em crianças, o escrofuloderma foi observado em 38 doentes (36,9%), líquen escrofuloso em 34 (33%), lúpus vulgar em 22 (21,3%), tuberculose cutânea verrucosa em quatro (3,9%), tubercúlide papulonecrótica em quatro (3,9%) e eritema nodoso em três (2,9%) (VASHISHT, 2007).

Alterações sistêmicas estavam presentes em em 55 crianças (53,4%), sendo linfadenite tuberculosa em 30 (29,2%), tuberculose pulmonar em 13 (12,6%), tuberculose abdominal em seis (5,8%) e artrite tuberculosa em seis (5,8%). Correlação histológica positiva com a classificação clínica foi observada em 65,7% dos casos de escrofuloderma, 72,7% dos casos de lúpus vulgar e 67,6% dos casos de líquen escrofuloso (VASHISHT, 2007).

No estudo com 63 crianças diagnosticadas com tuberculose cutânea entre 1968 e 1999, o lúpus vulgar foi diagnosticado em 40 indivíduos e escrofuloderma em 23. A cultura foi positiva em apenas quatro (RAMESH, 1999).

Nos casos de lúpus vulgar, as lesões ocorreram predominantemente na metade inferior do corpo, com as formas ceratósicas e hipertróficas. Quando diagnosticado em face, o lúpus vulgar apresentou lesões mais planas. Lesões extensas em três crianças levaram a cicatrizes desfigurantes e contraturas (RAMESH, 1999).

As lesões de escrofuloderma envolviam linfonodos cervicais, seguido pelos linfonodos inguinais, submandibulares e axilares. Tuberculose pulmonar ou óssea estava presente em oito crianças (RAMESH, 1999).

Kumar et al. atribuíram essa diferença ao hábito de consumir leite não pasteurizado, levando à infecção da cadeia linfática cervical através das amígdalas, contudo, nesses casos tendo *Mycobacterium bovis* e não *Mycobacterium tuberculosis* como agente etiológico (KUMAR, 2001)**.** Outro aspecto divergente é a localização das lesões de lúpus vulgar. Enquanto nos adultos essas são encontradas nas regiões de

cabeça e pescoço, nas crianças nádegas e pernas são os locais mais afetados (PANDHI, 2004).

A exposição de membros inferiores ao ambiente pode facilitar a inoculação das bactérias. A infecção por contiguidade das estruturas genitais resulta em cicatrizes desfigurantes de vulva e impacto negativo no desenvolvimento sexual. Tuberculose esporotricoide, escrofuloderma, tuberculose cutânea verrucosa, gomas e coexistência de mais de uma variante no mesmo indivíduo podem ocorrer (PANDHI, 2004).

Crianças apresentam quadros mais extensos e disseminados, com envolvimento multifocal de linfonodos cervicais, axilares e inguinais. Envolvimento visceral subjacente varia entre 12,7% e 53,4% dos casos em crianças, em contraste com 13% nos adultos, com lesões em pulmões, ossos e abdome (PANDHI, 2004).

Pandhi et al. observou que 69% das crianças com tuberculose cutânea residiam em lugares super-habitados, com história de tuberculose no ambiente familiar variando de 19% a 41%. Em contrapartida os adultos têm maior propensão à infecção fora da própria residência (PANDHI, 2004).

A maioria das crianças com tuberculose cutânea pertence a níveis socioeconômicos baixos, com casos graves advindos de crianças institucionalizadas, como as residentes em orfanatos (GUPTA, 2017).

Estudo prospectivo realizado em departamento de dermatologia e pediatria em Bhubaneswar, Odisha, na região leste da Índia, avaliou casos diagnosticados de tuberculose cutânea em período de 5 anos, de 2009 a 2013, em indivíduos com até 14 anos de idade. Um total de 44 (34,3%) casos de tuberculose cutânea foram avaliados (PANDA, 2015).

Destes 27 (61.3%) ocorreram em crianças de seis a dez anos e 16 (36.3%) em crianças com idades entre 11 e 14 anos. A distribuição por sexo evidenciou leve predomínio dos casos em pacientes do sexo masculino, sendo 24 (54.5%) casos. A relação entre casos masculinos e femininos foi de 1,2:1 (PANDA, 2015).

Das 44 crianças, 40 (90,9%) eram procedentes de regiões socioeconômicas vulneráveis, enquanto quatro (9%) pertenciam a áreas de classe média. História familiar de tuberculose foi positiva em seis (13,6%) pacientes (PANDA, 2015).

As apresentações clínicas descritas foram: lúpus vulgar em 18 (40,9%), líquen escrofuloso em 13 (29,5%), tuberculose cutânea verrucosa em sete (15,9%), escrofuloderma em cinco (11,3%), goma tuberculosa em dois (4,5%), tuberculose miliar em um (2,2%) e tubercúlide papulonecrótica em um (2,2%) indivíduo. Associação de diferentes tipos clínicos foi observada em sete (15,9%) pacientes (PANDA, 2015).

Os locais mais comuns de ocorrência foram: extremidades em 25 (56,8%), seguido por tronco em 14 (31,8%), cabeça e pescoço em seis (13,6%). Envolvimento em mais de um local foi observado em dois (4,5%) pacientes. O teste de Mantoux foi positivo em 39 (88,6%) casos e história de vacinação para BCG estava presente em 36 (81,8%) indivíduos. Foco sistêmico da tuberculose foi diagnosticado em sete (15,9%) pacientes. Um paciente, com tuberculose miliar, tinha infecção por HIV (PANDA, 2015).

Um estudo transversal observacional de casos de tuberculose em crianças em Assam, na Índia, analisou 11 casos da infecção em crianças de um a 13 anos, diagnosticadas entre 1º de agosto de 2019 a 31 de julho de 2020 (SINGH, 2021).

De acordo com a faixa etária observada, o grupo era composto por 18,18% dos indivíduos de um a cinco anos de idade, 36,3% de seis a dez anos e 45,4% com 11 a 13 anos. A média de idade dos pacientes foi de 9,6 anos e a proporção entre homens e mulheres foi de 4,5:1. O tipo mais comum de lesão encontrada foi escrofuloderma em seis casos (54,5%), seguido do lúpus vulgar em quatro casos (36,3%) e tuberculose cutânea verrucosa em um caso (9%) (SINGH, 2021).

Os locais mais comuns de acometimento foram a região dos membros inferiores, com três casos de lúpus vulgar e um caso de tuberculose cutânea verrucosa, seguidos pelas regiões de pescoço e axila, com três casos de escrofuloderma cada. Um caso de lúpus vulgar ocorreu nos membros superiores (SINGH, 2021).

Grande parte dos pacientes (72,7%) apresentava lesão única e o restante (27,2%) apresentou múltiplas lesões. Envolvimento linfonodal ocorreu em todos os seis

casos de escrofuloderma, correspondendo a 54,5% do total de casos. Análise histológica das lesões foi compatível com tuberculose cutânea em todos os casos e o teste de Mantoux foi positivo em nove casos (81,8%) (SINGH, 2021).

Todos os pacientes foram considerados pelo estudo como de estratos sociais baixos. Histórico de vacinação para BCG estava presente em oito crianças (72,7%). Dois casos (18,1%) tinham história familiar positiva para tuberculose. Nenhum dos casos apresentou envolvimento de outros órgãos (SINGH, 2021).

Um estudo estudo realizado em Vitória, no Espírito Santo, em 2016, avaliou 29 casos de tuberculose cutânea diagnosticados de 1986 até 2011, traçando o perfil epidemiológico destes. A idade variou entre dez e 81 anos, com média encontrada de 37 anos, mediana de 35 anos e desvio padrão de 15 anos e nove meses. O grupo era composto por 18 mulheres (62%) e 11 homens (38%) (SPELTA, 2016).

Com relação à cor de pele, 20 (69%) eram brancos, sete (24,1%) eram pardos (pretos e brancos) e dois (6,9%) eram negros. Sobre a ocupação, nove (31,1%) eram trabalhadores do lar, cinco (17,3%) eram empresários, quatro (13,8%) eram agricultores, três (10,3%) eram agentes de saúde, dois (6,9%) eram pedreiros, dois (6,9%) eram auxiliares de serviços gerais, um (3,4%) era estudante e um (3,4%) era professor (SPELTA, 2016).

Com relação aos hábitos sociais e antecedentes, cinco (17,3%) eram tabagistas e três (10,3%) etilistas. Dois (6,9%) casos conviviam com o vírus HIV, um (3,4%) com sorologia positiva para hepatite C e terapia imunossupressora para controle de transplante renal. Um paciente tinha a síndrome de Alport e também estava submetido a transplante renal e terapia imunossupressora. Arterite de Takayassu foi descrita em um dos casos (SPELTA, 2016).

De acordo com histórico prévio encontrado nos 29 prontuários, três (10,3%) pacientes tiveram contato com pacientes infectados com *M. tuberculosis.* Histórico prévio de tuberculose foi relatado em três (10,3%) casos, sendo um (3,4%) de tuberculose pulmonar, um (3,4%) de tuberculose óssea e um (3,4%) de tuberculose cutânea, com tratamentos prévios realizados (SPELTA, 2016).

As formas clínicas da tuberculose cutânea encontradas foram: eritema indurado de Bazin em 12 casos (41,4%), escrofuloderma em seis casos (20,8%), eritema nodoso relacionado à tuberculose em três casos (10,3%), formas não classificáveis em três casos (10,3%), tuberculídeos pápulo-necróticas em dois casos (6,9%), tuberculose miliar aguda em dois casos (6,9%) e um caso (3,4%) de associação entre eritema indurado de Bazin e tubercúlides pápulo-necróticas (SPELTA, 2016).

Sobre a distribuição das lesões, em 19 casos (65,8%) estas localizavam-se nos membros inferiores, em três (10,3%) eram disseminadas, em três (10,3%) localizavam-se em membros superiores e lesões em pescoço, tórax e genitália foram descritas em um caso cada (3,4%) (SPELTA, 2016).

Tuberculose extracutânea foi relatada em oito (27,6%) pacientes, sendo três (10,3%) deles com envolvimento de linfonodos, dois (6,9%) com tuberculose pulmonar, dois (6,9%) com tuberculose óssea, e um (3,4%) com tuberculose renal associada a gânglios linfáticos perirrenais aumentados (SPELTA, 2016).

Dados sobre exame de PPD foram encontrados em 19 casos: 12 fortes reatores, quatro não reatores e três fracos reatores. A análise histopatológica de 35 biópsias mostrou a presença de hipoderme contendo inflamação granulomatosa crônica e necrose caseosa em região lobular ou septal, com ou sem vasculite nodular em 18 (51,4%) pacientes, infiltrado granulomatoso crônico inflamação e necrose caseosa em 14 (40%) pacientes, reação inflamatória inespecífica com necrose e abscessos sem granulomas em três (8,6%) pacientes (SPELTA, 2016).

A baciloscopia realizada em fragmento histopatológico cutâneo foi positivo em um (2,9%) paciente. A cultura de *M. tuberculosis* foi realizada com amostras de biópsias de lesões cutâneas em nove pacientes e dois (22,2%) resultados positivos foram encontrados (SPELTA, 2016).

Em relação ao tratamento, 27 (93,1%) pacientes receberam esquema básico e dois (6,9%) monoterapia com isoniazida e terapia dessensibilizante à tuberculina sem especificar. A recidiva das lesões cutâneas após o tratamento ocorreu em três pacientes (SPELTA, 2016).

No Rio de Janeiro uma análise retrospectiva de casos de tuberculose cutânea diagnosticados entre 2000 e 2013 no Hospital Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, catalogou 26 casos. Destes, 18 ocorreram em mulheres e oito em homens, com idade média dos pacientes de 40,5 anos (AZEVEDO, 2016).

Eritema induratum de Bazin ou vasculite nodular foi a forma mais comum de tuberculose cutânea descrita, sendo 15 casos, seguida por oito casos de escrofuloderma, dois casos de tubercúlide papulonecrótica e dois casos de lúpus vulgar. Um paciente apresentou eritema indurado de Bazin e tubercúlide papulonecrótica simultâneamente (AZEVEDO, 2016).

A avaliação histológica ocorreu em 16 casos e culturas positivas foram encontradas em nove casos. O teste do derivado proteico purificado (PPD) foi positivo em 25 pacientes e negativo em um paciente, este com escrofuloderma (AZEVEDO, 2016).

Um paciente foi diagnosticado com o vírus HIV. Dois pacientes com escrofuloderma apresentavam tuberculose pulmonar, e um paciente com tubercúlide papulonecrótica apresentou tuberculose ganglionar (AZEVEDO, 2016).

Todos os casos receberam tratamento específico para tuberculose e cinco recidivas ocorreram, em um intervalo médio de cinco anos. Os casos de tuberculose cutânea corresponderam a 1,2% dos casos de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* no hospital de análise, sendo 69,2% dos casos em mulheres. Em leitura de teste PPD 96% apresentaram reação. Cultura foi positiva em 87,5% dos quadros de escrofuloderma. Nos casos de eritema indurado de Bazin não foi encontrado nenhum outro foco de tuberculose (AZEVEDO, 2016).

Um estudo conduzido na Índia e publicado em fevereiro de 2016 avaliou características das tubercúlides em pacientes atendidos no Departamento de Dermatologia e Doenças Venéreas do Instituto de Ciências Médicas e Hospital SUM, Bhubaneswar, na cidade de Odisha, na Índia. A análise retrospectiva considerou casos

de tuberculose cutânea atendidos de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no hospital (PANDA, 2016).

Um total de 128 pacientes com tuberculose cutânea foram identificados durante o período, sendo 21 casos (16,4%) de tuberculídes. Desses 21 pacientes, 15 apresentaram quadro de líquen escrofuloso e seis de tubercúlide papulo-necrótica. Eritema indurado de Bazin e tubercúlide nodular não foram descritos (PANDA, 2016).

Sobre a distribuição dos casos, o estudo demonstrou maioria destes em indivíduos com menos de 15 anos de idade, sendo 14 casos no total, com 12 casos ocorrendo em indivíduos do sexo masculino. Histórico de vacinação para BCG foi encontrada em 12 (80%) pacientes de liquen esclofuloso e cinco (83,3%) pacientes de tubercúlide pápulo-necrótica (PANDA, 2016).

Presença de contactante positivo para tuberculose foi relatada em três pacientes. O teste de Mantoux foi positivo em nove pacientes (60%) de líquen escrofuloso e cinco (83,3%) de tubercúlide pápulo-necrótica. Concordância clínico-histológica estava presente em 12 (57,1%) dos 21 pacientes (PANDA, 2016).

Tuberculose extracutânea concomitante foi observada em cinco (33,3%) pacientes de líquen escrofuloso e dois (33,3%) pacientes de tubercúlide pápulo-necrótica. Tubercúlides ocorreram juntamente com outras formas de tuberculose cutânea em oito (53,3%) pacientes de líquen escrofuloso e quatro (66,6%) de tubercúlide pápulo-necrótica (PANDA, 2016).

Um estudo descritivo transversal publicado em 2017 avaliou casos de tuberculose cutânea de janeiro de 1991 a dezembro de 2008, em Bamako, Mali. O estudo ocorreu nos departamentos de Dermatologia do Centro Nacional de Apoio ao Controle de Doenças e o departamento de Pneumologia do Hospital Universitário Point G, considerados os maiores centros de tratamento de tuberculose da cidade (DICKO, 2017).

Os dados foram coletados dos registros clínicos dos prontuários de atendimento e foram identificados 61 casos de tuberculose cutânea. Os homens representaram 59% dos casos (36 pacientes) e as mulheres 41% (25 casos), com

razão de 1,44 entre os sexos. A idade média foi de 27 anos, variando entre casos de 3 meses e 61 anos de idade. As crianças de três meses a 15 anos representaram 18% dos casos (11 pacientes) (DICKO, 2017).

As ocupações mais observadas foram: trabalhadores do lar (13,1%), comerciantes (9,8%) e estudantes (6,56%). Mais da metade dos casos (65,6%) ocorreram em pacientes provenientes de áreas rurais. Os principais motivos de consulta foram linfadenopatia, em 60,6% dos casos, e fistulização, em 19,6% dos casos (DICKO, 2017).

O tempo de evolução da doença variou de 1,5 mês a 109,6 meses com duração média de 10,9 meses. Os sinais clínicos mais frequentemente associados às lesões foram anorexia em 35 casos, emagrecimento em 46 casos e astenia em 38 casos (DICKO, 2017).

As lesões foram mais frequentemente encontradas em região cervical e supraclavicular (42,6%), seguidas por região axilar (9,8%), braço e dorso (8,2%). As formas clínicas mais observadas foram escrofuloderma em 67,2%, tuberculose ulcerativa em 21,3%, tuberculose cutânea verrucosa em 6,6% e lúpus vulgar em 4,9%. A infecção concomitante com o vírus HIV foi descrita em sete casos (11,48%) (DICKO, 2017).

Estudo descritivo retrospectivo de 83 casos de tubercúlides, diagnosticadas entre 2006 e 2010, foi realizado em quatro hospitais públicos e um hospital privado da região metropolitana de Santiago no Chile (LUNA, 2017).

Foram incluídas lesões com um exame anatomopatológico sugestivo de tubercúlide e um dos três critérios: elemento epidemiológico compatível, como histórico de tuberculose em contactantes, tuberculose concomitante em outro sítio ou PPD positivo (LUNA, 2017).

Dos 83 casos de tubercúlides avaliados, 59% foram oriundos do sistema público e 41% do sistema privado. A maioria dos casos ocorreu no sexo feminino (84%), com idade média de 42 anos, em faixa etária de 17 a 86 anos. O tempo de

desenvolvimento da lesão considerada variou entre menos de um mês e sete meses, com uma média de 2,4 meses (LUNA, 2017).

Em 19% as lesões localizavam-se nas extremidades inferiores, em 4% nas extremidades superiores e em 31% as lesões apresentavam-se nas extremidades inferiores associadas a outro sítio anatômico (LUNA, 2017).

Em 18% dos casos ocorreram tubercúlides verdadeiras, como tubercúlide papulonecrótica, líquen escrofuloso, eritema indurado de Bazin e flebite nodular granulomatosa. Nos 82% restantes ocorreram tubercúlides facultativas, como eritema nodoso e vasculite nodular (LUNA, 2017).

As principais comorbidades encontradas foram diabetes mellitus (9%), transtornos de tireoide (9%) e colagenoses (7%). Gestação e puerpério foram descritos em 6% dos pacientes (LUNA, 2017).

No Chile 64% dos casos de tuberculose pertencem a grupos vulneráveis, como idosos, imigrantes, alcoólatras e pessoas convivendo com o vírus HIV. A tuberculose extra-pulmonar representa entre 10% a 25% do total de casos da doença, sendo a tuberculose cutânea 1 a 2% (HEINE, 2017).

Um caso descrito de tuberculose cutânea, de apresentação incomum, ocorreu em mulher de 48 anos, de origem rural, sem antecedentes patológicos e com lesão em pele de pavilhão auricular. A lesão, de dois anos de evolução, apresentava-se pruriginosa, com aumento progressivo e supuração (LLANCAPI, 2017).

Ao exame havia placa eritematosa, com leve descamação, de consistência mole, que comprometia toda a orelha esquerda estendendo-se até a pele pré-auricular e infra-auricular, causando perda dos contornos auriculares (LLANCAPI, 2017).

A paciente não apresentava antecedentes pessoais e familiares de tuberculose ou quadro em contactantes. Possuía histórico de vacinação prévia com BCG e exames laboratoriais como hemograma e perfil bioquímico sem alterações (LLANCAPI, 2017).

Anatomopatológico de lesão mostrou inflamação supurativa crônica com granulomas do tipo corpo estranho, sem atipias, com coloração de Ziheel-Neelsen e PCR negativo para tuberculose. Um segundo exame anatomopatológico, realizado três meses após, demonstrou inflamação granulomatosa intensa na derme e subcutâneo, sem necrose, com nova coloração de Ziheel-Neelsen e PCR negativo (LLANCAPI, 2017).

O exame PCR em biópsia é, então, repetido com novos primers de maior sensibilidade para DNA degradado, resultando positivo para *M. tuberculosis*. Houve resolução completa da lesão após tratamento com isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol (LLANCAPI, 2017).

Estudos de detecção de DNA e RNA de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de amplificação de ácido nucleico facilitam o diagnóstico de tuberculose cutânea em quadros paucibacilares, ou com necessidade de especificação de cepa e avaliação de resistência medicamentosa (JIANG, 2017).

Uma avaliação molecular foi realizada em trinta casos de tuberculose cutânea provenientes do Hospital de Dermatologia da Academia Chinesa de Ciências Médicas e Peking Union Medical College, em Nanjing na China, de julho de 2002 a março de 2013 (JIANG, 2017).

Metade dos pacientes eram originários da província de Jiangsu e a outra metade da província de Anhui. O diagnóstico de tuberculose cutânea foi baseado em uma combinação de características clínicas, histopatológicas e laboratoriais (JIANG, 2017).

Não foram observadas diferenças significativas em idade, sexo e local de nascimento (urbano ou rural) entre os dois grupos. Não foram detectadas anormalidades pulmonares nos exames de radiografia de tórax (JIANG, 2017).

O total de infecções cutâneas incluiu quatro casos (13,3%) de tuberculose cutânea ulcerosa, 16 casos (53,3%) de lúpus vulgar, dois casos (6,7%) de escrofuloderma e oito casos (26,7%) de tuberculose cutânea verrucosa (JIANG, 2017).

Lúpus vulgar constituiu a maioria de casos de tuberculose cutânea nos dois grupos. A PPD foi positiva em 28 dos 30 casos. Coloração de Ziehl-Neelsen para bacilos álcool-ácido resistentes nas amostras de tecido cutâneo apresentaram resultados positivos em 15 casos (JIANG, 2017).

Todas as 30 culturas de tecidos das lesões, entretanto, cresceram no meio Löwenstein-Jensen, formando colônias marrons e granulares em 32°C e 37°C após um a dois meses. Análise de sequenciamento em reação de cadeia de polimerase, com amplificação de genes rRNA hsp65 e 16S demonstraram 100% de similaridade destes com genes do *M. tuberculosis* concluindo o diagnóstico (JIANG, 2017).

Reações cutâneas após a vacina BCG podem ocorrerm em associação a quadros inflamatórios ou autoimunes. Dois casos incomuns, publicados em 2017, reforçaram a estreita relação entre tuberculose cutânea pós vacinal e doença de Kawasaki. A reativação no local do BCG está presente em cerca de 30-50% dos pacientes com doença de Kawasaki, e é atribuída e reatividade cruzada entre a proteína do choque térmico micobacteriana 65 (HSP 65) e o homólogo HSP 63 humano (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

O estímulo inflamatório, exacerbado no local de vacinação BCG, foi considerado sinal precoce específico de doença de Kawasaki. Um caso descrito de Kawasaki ocorreu em paciente feminina proveniente do México que recebeu a vacina logo após nascimento (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

A criança apresentou aos seis meses história de febre por cinco dias e exantema maculopapular na face, seguido por tronco e extremidades após 24 horas do início. Ocorreu eritema em cicatriz de BCG e ulceração importante, com formação de crosta central, pápulas eritematosas na bochecha, eritema em conjuntiva, lábios fissurados enantematosos e eritema palmar (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

Exame anatomopatológico do local de inoculação da BCG mostrou importante infiltrado linfocítico dérmico, eosinófilos e células gigantes multinucleadas. Microorganismos não foram visualizados. Tratamento com imunoglobulina endovenosa e aspirina levaram à resolução completa do quadro e das lesões localizadas na face (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

Caso de doença de Kawasaki ocorreu em paciente de origem oriental, de 5 meses de idade, com história de administração de BCG aos três meses. A criança apresentou história de febre, erupção cutânea na porção inferior das pernas, dorso, eritema nos lábios e conjuntivite (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

Inflamação no local BCG foi evidenciada, com formação de crostas respeitando a área de inoculação vacinal. A resolução da febre ocorreu em 24 horas da administração de imunoglobulina endovenosa (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

A correlação entre reativação de BCG na doença de Kawasaki foi descrita em 1970 e até a presente data não constitui critério clínico, mesmo que forte associação seja observada (GAMEZ-GONZALEZ, 2017).

A tuberculose cutânea também pode ocorrer concomitante a estados de alteração imunológica da pele. Um caso de lúpus vulgar com tubercúlides pápulo-necróticas em paciente feminina de 48 anos com lúpus eritematoso discóide foi descrito em 2017 (WANG, 2017).

A paciente apresentou histórico de placa na hélice esquerda, que persistiu por 20 anos, eritemas e escamas em lóbulos das orelhas há nove meses, com pápulas em coxas há seis meses (WANG, 2017).

O exame físico demonstrou placa eritemato-hipercrômica circunscrita na hélice esquerda, com eritema em lóbulos auriculares, escamas aderentes, pápulas eritematosas em ambas as coxas, crosta e escamas de distribuição simétrica (WANG, 2017).

Exame anatomopatológico da lesão da hélice esquerda descreveu epiderme afilada, achatamento das cristas, presença de granulomas epitelióides com necrose caseosa central e infiltrado de linfócitos na derme. Células gigantes multinucleadas não eram marcantes e a coloração para microorganismos álcool-ácido resistentes foi negativa (WANG, 2017).

A avaliação do lóbulo da orelha mostrou hiperqueratose, paraqueratose, degeneração por liquefação das células basais, rolhas queratóticas, infiltrado linfocítico perivascular e em anexos cutâneos. Avaliação de lesão em coxa mostrou hiperceratose e paraceratose, granuloma em paliçada na derme com necrose central e deposição de mucina (WANG, 2017).

Teste de tuberculina realizado no antebraço foi fortemente positivo. Reações em cadeia da polimerase para *Mycobacterium tuberculosis* em lesões de hélice esquerda e coxas foram negativas. Na hélice esquerda, concluiu-se diagnóstico de lúpus vulgar; em lobos auriculares lúpus eritematoso discóide; nas coxas tubercúlide papulonecrótica (WANG, 2017).

Após duas semanas de tratamento com pomada de tacrolimus 0,03% em região auricular houve melhora do eritema e descamação. Em dois meses de terapia antituberculose com rifapentina, etambutol e isoniazida as lesões de hélice esquerda e coxas regrediram (WANG, 2017).

Estudo retrospectivo com 1194 casos de tuberculose cutânea avaliou registros clínicos em quatro centros médicos na China, de 1957 a 2013. A partir da coleta dos dados, os critérios de inclusão foram: prontuário clínico completo, clínica típica com manifestações confirmadas pela histologia, positividade no rastreamento e evidência de patógenos infecciosos pelo teste de Mantoux, T Cells Interferon Gamma Release Assay (T-SPOT), ou cultura e autenticação de ensaio bioquímico e resposta às terapias anti-tuberculose (ZHANG, 2018).

Do total 666 casos (55,78%) foram de tuberculose cutânea e 528 casos (44,22%) de tubercúlides. Em geral eritema indurado de Bazin foi a forma clinica mais frequente em 35,8%, seguido do lúpus vulgar em 32,7%, tuberculose cutânea verrucosa em 18,9%, tubercúlide pápulo-necrótica em 8,0%, escrofuloderma em 2,8%, tuberculose cutânea ulcerosa em 1,3%, tuberculose peniana em 0,4% e líquen escrofuloso em 0,1% (ZHANG, 2018).

Quando considerados grupos separados entre tuberculose e tubercúlides, o lúpus vulgar representou 58,7% dos casos de tuberculose cutânea e o eritema indurado de Bazin 80,87% dos casos de tubercúlides. O número de casos

diagnosticados mostrou tendência decrescente nas décadas de 1960 e 1970, com posterior aumento e pico na década de 1990 (ZHANG, 2018).

A proporção de casos entre homem e mulher foi de 1:1,4, com 502 casos em indivíduos do sexo masculino e 692 em indivíduos do sexo feminino. Nos homens, houve predomínio de tuberculose cutânea verrucosa e nas mulheres eritema indurado de Bazin (ZHANG, 2018).

Com relação à faixa-etária, 77,6% dos pacientes inscritos tinham entre dez e 49 anos de idade, com maior incidência na faixa etária de dez a 39 anos (61,9%). Casos em indivíduos com menos de 15 anos representaram 6% (ZHANG, 2018).

A duração da doença variou com diferentes subtipos, tendo média de duração maior no lúpus vulgar (9,6 anos), seguido pela tuberculose cutânea ulcerosa (7,6 anos), tuberculose cutânea verrucosa (7,6 anos), escrofuloderma (5,1 anos), eritema indurado de Bazin (3,3 anos), tubercúlide papulo-necrótica (3,1 anos) e tuberculose peniana (2,2 anos) (ZHANG, 2018).

Com relação aos sítios de acometimento e formas clínicas, o lúpus vulgar ocorreu principalmente na face (53,4%), seguido pelo pescoço e membros superiores. Tuberculose cutânea verrucosa foi caracterizada por placas em 48,3%, hiperplasia verrucosa em 42,0%, acompanhada de erosões e úlceras. Ocorreu mais em pés (35,4%), membros superiores (33,2%) e glúteos (33,2%) (ZHANG, 2018).

Escrofuloderma apresentou-se com úlceras, placas, nódulos subcutâneos ou massas, observados na porção superior do tronco em 28,1%, membros superiores em 28,1% e membros inferiores em 25,0%. Em 68,8% dos casos de tuberculose cutânea ulcerosa a área perianal foi afetada (ZHANG, 2018).

A duração média da tuberculose cutânea foi de 8,7 ± 9,4 anos. Nos casos de tuberculídes essa duração foi de 3,2 anos em média. Quando considerados os diferentes subtipos de tuberculose cutânea, a média de duração de lúpus vulgar foi de 9,6 anos, sendo maior do que nos casos de tuberculose cutânea verrucosa, com média de 7,6 anos e escrofuloderma, com média de duração de 5,1 anos (ZHANG, 2018).

Uma série de três casos publicados em 2018 demonstrou apresentações incomuns da tuberculose cutânea. O primeiro caso, de homem de 55 anos de idade, com histórico de pápulas com evolução para nódulos, liquefação central, drenagem dos seios paranasais, formação de cicatrizes e fístulas locais. História de perda de peso nos três meses anteriores e linfadenomegalia inguinal esquerda (GUNAWAN, 2018).

Os bacilos álcool-ácido resistentes foram evidenciados já no exame bacteriológico do pus. Teste de reação em cadeia (PCR) para *M. tuberculosis* negativo. O exame histopatológico revelou granulomas com células de Langhans, reforçando o diagnóstico de escrofuloderma. Houve melhora clínica após nove semanas de tratamento para tuberculose (GUNAWAN, 2018).

O segundo caso, em homem de 20 anos no 4º mês de tratamento para linfadenite tuberculosa, com úlcera indolor na coxa direita de 3 x 4 cm e tecido de granulação em base. Inicialmente o quadro apresentou-se com nódulo indolor, com aumento em três semanas e formação de úlcera secretiva. Relato de perda de peso nos dois meses anteriores (GUNAWAN, 2018).

O exame bacteriológico mostrou bacilo ácido-resistente com PCR positivo para *M. tuberculosis*. Exame histopatológico com erosão, ulceração e hiperplasia na epiderme, granulomas de células epitelióides, linfócitos, células de Langhans e necrose caseosa na derme. A lesão de pele apresentou melhora no 22º dia de tratamento (GUNAWAN, 2018).

O terceiro caso, em homem de 37 anos, com pápulas eritematosas em todo o corpo por duas semanas, sem prurido. Quadro acompanhado de tosse, febre intermitente, mal-estar e sudorese. Apresentava histórico de convivência com vírus HIV, sem tratamento nos últimos três anos (GUNAWAN, 2018).

Presença de pápulas crostosas ao exame físico, com distribuição em toda a pele. Exame de escarro e raspagem da lesão no braço direito positivos para bacilo álcool-ácido residente. Consolidação nos lobos superiores à radiografia de tórax, concluindo diagnóstico de tuberculose pulmonar e tuberculose cutânea miliar. Melhora clínica no 43º dia de tratamento (GUNAWAN, 2018).

Revisão de casos de tuberculose cutânea gomosa publicada em 2018 identificou 49 relatos de casos com acometimento de pele isoladamente ou em associação a outras formas de tuberculose (MACHAN, 2018).

A média de idade dos pacientes foi de 42,3 anos, com extremos variando de 11 meses a 88 anos. Quatorze pacientes, sendo 28,6%, tinham mais de 60 anos e 11, sendo 22,4%, tinham mais de 70 anos. Cinco pacientes tinham menos de dez anos (MACHAN, 2018).

Do total, 23 casos ocorreram em homens e 26 em mulheres. O tempo médio entre o surgimento das lesões e o diagnóstico foi de aproximadamente oito meses. Com relação às áreas anatômicas houve predominância dos casos nos membros, com 45% das lesões relatadas nos membros superiores e 55% nos inferiores (MACHAN, 2018).

Lesões no tronco foram observadas em 24% dos pacientes e 13% em região de cabeça e pescoço. Um paciente tinha infecção pelo HIV e em oito casos, o que corresponde a 17,4% do total, outras condições de imunossupressão foram descritas (MACHAN, 2018).

Vinte e dois pacientes, aproximadamente 45% do total, foram adultos jovens sem comorbidades, e 16 destes apresentavam formas multifocais das lesões. Seis pacientes tinham história pessoal de tuberculose (MACHAN, 2018).

Do total, 41% dos pacientes apresentaram lesão em apenas uma localização e 23% tinham lesões em duas localizações. Lesões em três locais foram observadas em 8% dos casos. Acometimento pulmonar foi associado às lesões de pele em 18 pacientes, com três casos de tuberculose miliar. Lesões gomosas associaram-se a 13 casos de tuberculose ganglionar e 11 casos de tuberculose do aparelho musculoesquelético. Três pacientes relataram histórico pessoal de tuberculose pulmonar (MACHAN, 2018).

O aspecto clínico não foi descrito em sete casos e, nos trabalhos que apresentaram esta descrição, 31% dos pacientes apresentaram ulceração ou fístula e

69% gomas não fistulosas. O teste de Mantoux foi realizado em 29 pacientes, sendo positivo em 62% e negativo em 38% (MACHAN, 2018).

Um estudo com 75 casos de tuberculose cutânea, diagnosticados entre 2000 e 2016, foi realizado no Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro (MANN, 2019).

Os critérios de inclusão do estudo foram: idade ≥ 16 anos e isolamento de *M. tuberculosis* em cultura da pele afetada ou foco contíguo; resposta clínica ao tratamento antituberculoso associado a um esfregaço positivo; achados histopatológicos da pele afetada ou foco contíguo mostrando infiltrado granulomatoso (MANN, 2019).

Especificamente nos casos de eritema indurado de Bazin, os achados histopatológicos de paniculite granulomatosa lobular com ou sem necrose e/ou vasculite foram considerados, quando associadas a teste tuberculínico positivo com resposta a tratamento (MANN, 2019).

Análise histopatológica foi realizada em 53 casos (70,7%), sendo de fragmentos de pele em 41 (77,4%) e fragmentos de linfonodos em 12 (22,6%) pacientes. A identificação de *M. tuberculosis* em cultura ocorreu em 32 casos (42,6%), e o critério de achados histopatológicos associados resposta ao tratamento antituberculoso em 43 (57,3%). Baciloscopia positiva foi evidenciada em quatro pacientes (5,3%) e a associação desta a achados histopatológicos sugestivos em dois (2,7%) (MANN, 2019).

Teste tuberculínico, realizado em 50 pacientes, apresentou-se positivo em 45 com indução média de 20 mm, variando entre dez e 51 mm. Houve predomínio dos casos de mulheres, sendo 58,7%, com faixa etária de 16 a 87 anos e média de idade de 42 anos (MANN, 2019).

Indivíduos brancos corresponderam a 58,7%. Quarenta e quatro pacientes (58,7%) eram do cidade do Rio de Janeiro e os outros 31 (41,3%) de outras cidades no Estado. Quarenta e oito pacientes (64%) tinham renda mensal de até US$ 571, e seis pacientes (8%) tinham renda acima desse valor. Quarenta e sete pacientes (62,7%)

concluíram o ensino fundamental, com 9 anos de escolaridade, e 25 (33,3%) não (MANN, 2019).

Trinta e sete pacientes (49,3%) apresentavam agravos metabólicos ou imunossupressores. A associação mais frequente foi com hipertensão arterial sistêmica em 24%, seguido por infecção pelo vírus HIV em 20%. Treze pacientes (17,3%) eram fumantes e dois (2,7%) tinham histórico de uso de drogas ilícitas (MANN, 2019).

O tempo médio entre o aparecimento da lesão e o início do tratamento foi de oito meses, com intervalo variando entre 0,6 e 360 meses. No caso das lesões de tuberculose cutânea, o escrofuloderma foi a forma clínica predominante, sendo descrito em 46 pacientes, seguido pela tuberculose gomosa em dez pacientes (MANN, 2019).

Em 29 casos o escrofuloderma foi observado em regiões cervicais; em seis casos nas áreas axilares; em cinco casos nas porções supra-claviculares; em quatro casos nas submandibulares e em dois pacientes nas dobras inguinais. Ambas as variantes cutâneas foram associadas a focos extracutâneos, sendo o pulmão acometido em 12 pacientes, mama em cinco e tecidos osteoarticulares em três casos (MANN, 2019).

Tuberculose periorificial apresentou-se como úlcera dolorosa na cavidade oral e região perianal em dois pacientes. Um dos casos possuía histórico de laringectomia por neoplasia local há dois anos e antecedentes de tuberculose pulmonar. O segundo tinha histórico de tabagismo, abuso de álcool e uso de drogas ilícitas (MANN, 2019).

Lúpus vulgar apresentou-se como lesão única em três casos, ocorrendo em couro cabeludo, área inguinal esquerda e flanco direito. Em quatro casos apresentou-se com lesões disseminadas (MANN, 2019).

Tuberculose cutânea verrucosa ocorreu em três casos, com lesões em joelho, calcanhar e perna. Dois tinham histórico de contato com o solo, e o terceiro com histórico de mobilidade reduzida em perna direita por poliomielite anterior (MANN, 2019).

Nos casos de tubercúlides o eritema indurado de Bazin foi a manifestação mais comum de hipersensibilidade, sendo encontrado em 18,7% dos pacientes. Foi mais frequente em mulheres e pacientes com hipertensão arterial (MANN, 2019).

Oito pacientes (57,2%) foram diagnosticados com sobrepeso ou obesidade. Todos os pacientes tinham lesões em membros inferiores. Nenhuma evidência microbiológica de *M. tuberculosis* foi encontrado nas análises laboratoriais de fragmentos lesões de eritema indurado de Bazin (MANN, 2019).

Em dois pacientes foram descritas formas associadas de tuberculose cutânea. Escrofuloderma em linfonodos cervicais concomitante a tubercúlide papulonecrótica e tuberculose cutânea verrucosa no pé esquerdo e lesão gomosa única em membro inferior ipsilateral (MANN, 2019).

Cinquenta e três pacientes (70,7%) apresentaram reações adversas à terapia, sendo: intolerância gastrointestinal em 31 pacientes, erupção cutânea e prurido em 25 pacientes, sintomas gripais em 11 pacientes, hepatotoxicidade em seis pacientes e hiperuricemia em seis pacientes (MANN, 2019).

Em quatro pacientes (7,6%), o tratamento foi modificado, com terapia suspensa em dois casos por hepatotoxicidade e alteração cutânea. Houve troca de rifampicina para ofloxacina em um caso por hepatotoxicidade. Em um caso o tratamento com pirazinamida foi substituido por levofloxacina por hepatotoxicidade, turvação visual e parestesia. Todos os 73 pacientes que completaram o tratamento apresentaram cura (MANN, 2019).

Avaliação de casos de infecção por micobactérias foi realizada de janeiro de 2008 a dezembro de 2017 na província de Jiangsu na China. Ao todo, foram avaliados 89 casos de infecção cutânea por *M. tuberculosis* (MEI, 2019).

Dos 76 casos classificados de acordo com o sexo, 57,6% (38 casos) ocorreram em homens e 42,4% (28 casos) em mulheres. A média de idade entre os pacientes foi de 52 anos e o tempo médio entre surgimento do quadro e diagnóstico de sete anos e meio (MEI, 2019).

Na avaliação clínica, 17 casos (51,5%) apresentaram-se como placas ou ulcerações/erosões. 15 casos (45,5%) apresentaram eritema e nove casos (27,3%) nódulos. Hiperplasia verrucosa foi observada em cinco casos (15,2%) e pápula em quatro casos (12,1%). Crostas foram relatadas em cinco casos (15,2%) e descamação em quatro casos (12,1%) (MEI, 2019).

Os sítios de acometimento mais frequentemente descritos foram: face e glúteos, correspondendo a 30,3% cada. Em 29 pacientes (87,9%) as lesões acometeram apenas uma área e em quatro casos múltiplas regiões. Infecção após histórico de trauma foi observada em dez casos (30,3%) (MEI, 2019).

Relato de caso de lúpus vulgar mimetizando micetoma, publicado em 2019, detalhou aspectos dessa apresentação clínica. Lesão de pele com 12 anos de duração, eritematosa, de aspecto firme, com 15 cm x 20 cm de diâmetro e múltiplos seios de drenagem de secreção purulenta, foi evidenciada em glúteo direito de homem de 38 anos. Apresentava história de febre intermitente nos últimos três anos. Sem queixas de perda de peso ou demais alterações sistêmicas (KHARE, 2019).

O paciente negava história pessoal ou familiar de tuberculose. Ao exame, além da lesão, foram descritas múltiplas placas crostosas e cicatrizes atróficas em face média da perna direita, virilha direita e região de pele acima da placa. As veias superficiais da perna direita abaixo da placa apresentavam dilatação (KHARE, 2019).

O Teste de Mantoux resultou positivo, com indução >14 mm. Poucos bacilos álcool-ácido resistentes foram vistos na coloração de Ziehl-Neelsen da secreção, com ausência de elementos fúngicos (KHARE, 2019).

A histopatologia demonstrou infiltrado granulomatoso tuberculóide e coloração para bacilos álcool-ácido resistentes negativa. Cultura de fungos e cultura para micobactéria da amostra de tecido foram negativas (KHARE, 2019).

O lúpus vulgar é a variante mais comum de tuberculose cutânea e ocorre em pacientes previamente sensibilizados ao *Mycobacterium tuberculosis*. Entre seus diferentes tipos de lesão estão: placa hipertrófica, placa vegetativa, tumoração, pápulas, nódulos e úlceras. Formas incomuns incluem lesão framboesiforme,

gangrenosa, úlcero-vegetante, liquenificada, mixomatosa e esporotricoide (KHARE, 2019).

Os locais de predileção do lúpus vulgar são face, pescoço, antebraços, tórax, tronco e pernas. A face é o local mais acometido. A forma esporotricoide é frequentemente observada em crianças e a infecção acompanha os vasos linfáticos formando cordões (KHARE, 2019).

Sehgal et al. relataram as formas incomuns de apresentação do lúpus vulgar em 1988 (SEHGAL, 1988). Algumas dessas formas incomuns incluem lesões esporotricoides, descritas em relatos de casos de Khandpur et al. em 2001 (KHANDPUR, 2001), Sharma et al. em 2005 (SHARMA, 2005), Ramesh em 2007 (RAMESH, 2007), Nagesh e Akhilesh em 2014 (NAGESH, 2014), Maheshwari et al. em 2015 (MAHESHWARI, 2015) e Dash e Pradhan em 2016 (DASH, 2016).

Lesões mimetizando quadros de micetoma foram descritos previamente por Prakash et al. em 2017 (PRAKASH, 2017) e Vora et al. em 2018 (VORA, 2018), em conjunto com o relato de 2019 por Khare et al (KHARE, 2019).

Em conjunto com as apresentações infrequentes do lúpus vulgar, relatos de lesões em situações não convencionais também ocorrem na literatura. Nesses quadros, além do *M. tuberculosis* podem estar implicados na infecção o *M. bovis* e, mais raramente, o bacilo de Calmette-Guérin (AMORÍN CASELLA, 2019).

Amorín Casella e Coitinho relataram caso de lúpus vulgar, em paciente feminina, de dez anos de idade, causado pelo bacilo de Calmette-Guérin. A paciente possuía diferentes lesões cutâneas, sem sintomas associados (AMORÍN CASELLA, 2019).

A avaliação evidenciou placa eritematosa, de bordas elevadas, com 20 x 10 cm de diâmetro, em face externa de deltoide direito. No centro da lesão foram observadas micropápulas coalescentes, formando zona atrófica. A lesão iniciou-se no período neonatal, após vacinação para BCG (AMORÍN CASELLA, 2019).

Aos três anos de idade, houve surgimento de segunda lesão em face externa de coxa direita, de menor tamanho, porém com características semelhantes. Após a lesão foi observado surgimento de micropápulas violáceas em região de dorso. Exames laboratoriais e radiografia de tórax e de membros resultaram sem alterações (AMORÍN CASELLA, 2019).

O teste de tuberculina mostrou um induracão de 15 mm e a baciloscopia foi negativa. O exames histopatológico da lesão de deltoide demonstrou granulomas caseosos e as técnicas moleculares confirmaram a infecção por *Mycobacterium bovis* atenuado. A melhora das lesões ocorreu após dez meses de tratamento antituberculoso (AMORÍN CASELLA, 2019).

O lúpus vulgar é uma forma paucibacilar de tuberculose cutânea e pode ser complicação após vacina BCG. Caso de lesão cutânea, em braço esquerdo de menino de 3 anos, levantou hipótese de complicação vacinal (ABUALIAT, 2021).

A lesão foi descrita como placa eritematosa escamosa, em formato de coração, com bordas bem demarcadas e consistência gelatinosa, na região deltoide esquerda, no local da vacina BCG. A lesão apresentava dois anos de duração (ABUALIAT, 2021).

O exame histológico de fragmento de pele revelou hiperqueratose, paraqueratose focal e epiderme espessada. Infiltrado linfo-histiocitário denso na derme papilar e reticular, células gigantes multinucleadas, formando granuloma tuberculóide intersticial e ao redor dos vasos, com pontos de necrose (ABUALIAT, 2021).

Triagem para foco extracutâneo de tuberculose foi negativa. A lesão foi tratada com isoniazida 5mg/kg/semana, rifampicina 10 mg/kg/semana, pirazinamida 25 mg/kg/semana e etambutol 18mg/semana, seguida de isoniazida e rifampicina por 16 semanas, com cura na oitava semana (ABUALIAT, 2021).

Estudo observacional com 40 casos de tuberculose cutânea diagnosticados em hospital na Índia foi publicado em 2020. Os casos foram agrupados no período de um ano de atendimento, sem precisar as datas. O grupo corresponde 0,025% dos pacientes com quadros cutâneos atendidos na região do hospital (MAGHWAL, 2020).

Do total, 27 casos ocorreram em homens (67,5%) e 13 casos em mulheres (32,5%). 17 pacientes (42,5%) apresentavam faixa etária na segunda e terceira décadas da vida. Quatro casos (10%) ocorreram em indivíduos com menos de dez anos de idade. A maioria dos casos ocorreram em trabalhadores do campo (27,5%), seguidos por estudantes (22,5%), trabalhadores urbanos (20%) e profissionais do lar (17,5%) (MAGHWAL, 2020).

Clinicamente, as lesões aprestaram-se como úlceras, nódulos supurativos, placas verrucosas e erupções liquenoides. O escrofuloderma foi descrito em 16 casos (40%). Lúpus vulgar foi responsável por 12 casos (30%), ocupando o segundo lugar em frequência. Tuberculose cutânea verrucosa foi observada em oito integrantes do estudo (20%) e tuberculose periorificial em dois, assim como líquen escrofuloso, ambas correspondendo a 5% dos casos descritos (MAGHWAL, 2020).

Pescoço e o tronco foram os locais mais comuns de ocorrência das infecções, sendo a área de lesão de sete pacientes cada. Acometimento de mãos estava presente em seis pacientes e lesões em membros inferiores em cinco. Sete casos de escrofuloderma ocorreram em região cervical (MAGHWAL, 2020).

Lúpus vulgar afetou mais frequentemente as extremidades, sendo em 50% dos casos. A tuberculose verrucosa cutis estava presente nas extremidades em 100% dos casos. Os casos de tuberculose periorificial acometeram exclusivamente a face e os casos de líquen escrofuloso o tronco (MAGHWAL, 2020).

Vinte e nove pacientes apresentaram velocidade de hemossedimentação, como prova inflamatória, positiva. Em vinte e seis pacientes (65%) o teste de Mantoux foi positivo. Este total correspondeu a 75% dos casos de escrofuloderma, 66,66% de lúpus vulgar e 50% de tuberculose cutânea verrucosa, sendo negativo em todos os casos de tuberculose periorificial. Dezesseis casos apresentaram indução entre dez e 20 mm e dez casos apresentaram leitura superior a 20 mm (MAGHWAL, 2020).

Três pacientes (7,5%) apresentaram alterações na radiografia de tórax. Estes foram anteriormente considerados como casos antigos de tuberculose pulmonar. De 20 esfregaços realizados a partir da secreção da lesão, oito foram positivos. De 12

esfregaços realizados a partir de fragmentos da lesão, nenhum foi positivo. Culturas não foram realizadas no estudo (MAGHWAL, 2020).

Tuberculose extracutânea foi observada em 17 (42,5%) casos. O linfonodo foi o órgão mais comumente afetado (64,7%), seguido pelo pulmão (17,7%) e ossos (17,7%). Sorologia positiva para HIV foi observada em dois casos (5%) de escrofuloderma e dois casos de tuberculose periorificial. Nenhum caso estava em uso de corticoterapia ou terapia antineoplásica. Nenhum caso foi considerado como contato próximo a caso de tuberculose pulmonar (MAGHWAL, 2020).

Hiperplasia epidérmica foi relatada em 6% dos exames histológicos dos casos de lúpus vulgar e em todos os oito casos de tuberculose cutânea verrucosa. Granulomas tuberculoides foram evidenciados em 24 casos, sendo oito lesões de lúpus vulgar, 11 lesões de escrofuloderma, três lesões de tuberculose cutânea verrucosa, um caso de líquen escrofuloso e um caso de tuberculose periorificial. Em cinco fragmentos de lesões, o Bacilo Álcool-Ácido resistente foi encontrado, sendo três casos de escrofuloderma, um caso de lúpus vulgar e um caso de tuberculose cutânea verrucosa (MAGHWAL, 2020).

Quadro de tuberculose cutânea foi relatado em paciente feminina, de 78 anos, com histórico de linfoma não Hodgkin. As lesões surgiram como pápulas eritemato-crostosas e violáceas, na porção ventral do punho direito. A avaliação histológica demonstrou dermatite granulomatosa supurativa (BROWN, 2020).

Após período de pouca resposta à corticoterapia tópica, o quadro evoluiu com edema, calor local, aumento da sensibilidade, febre e calafrios. Houve surgimento de nódulos eritematosos de aspecto esporotricoide em antebraço direito e aumento da área de eritema da lesão inicial, com sinais de flogose mais evidentes (BROWN, 2020).

Foi confirmado abscesso de 5,9 cm de diâmetro na área e a cultura da secreção foi positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. Fragmento de pele apresentou tecido fibroso, com infiltrado granulomatoso necrosante. Após tratamento antituberculoso houve regressão das lesões (BROWN, 2020).

Em tomografia realizada previamente, na ocasião da vigilância do linfoma, encontraram-se nódulos multifocais com acometimento do parênquima pulmonar em lobos inferiores direitos, indicando focos infecciosos múltiplos e sistematização (BROWN, 2020).

Análise de 221 casos de líquen escrofuloso, a partir de 1458 casos de tuberculose cutânea diagnosticados de janeiro de 1997 a dezembro de 2018, em serviço de Dermatologia de hospital em Delhi, na Índia, revisou essa forma de tubercúlide. O diagnóstico foi baseado na história, apresentação clínica, achados histopatológicos e resposta a terapia antituberculosa (SINGAL, 2021).

O grupo avaliado foi composto por 125 mulheres e 96 homens, sendo 1,3 mulher para cada homem. A faixa etária variou entre 1,5 a 70 anos, com média de 14,2 anos. Um total de 156 (70,5%) pacientes tinham menos de 15 anos. O tempo de duração da doença variou de um a 48 meses, com média de 5,9 meses (SINGAL, 2021).

Trinta e nove (17,6%) pacientes apresentavam histórico familiar de tuberculose em parentes de primeiro grau e dois (2,5%) tinham histórico pessoal. Em 115 pacientes (52%) observou-se cicatriz de BCG (SINGAL, 2021).

Teste de Mantoux foi positivo em 184 pacientes (83,2%), sendo fortemente reator (> 20mm) em 111 (50,2%). Em 24 (10,8%) testes houve surgimento de bolhas no local de aplicação do antígeno e em 14 (6,3%) ulceração (SINGAL, 2021).

Dois pacientes (0,9%) desenvolveram, após 4 a 6 semanas, pápulas agrupadas semelhantes a líquen escrofuloso no local do teste. Exames histológicos das pápulas dos dois casos demostraram presença de granulomas epitelióides (SINGAL, 2021).

Pápulas foliculares e perifoliculares foram as lesões mais frequentes. Lesões atípicas foram descritas em menor freqüência, sendo psoriasiformes em quatro pacientes, eczematosas em um e pustulosas em dois casos (SINGAL, 2021).

O tronco foi o local mais comum de acometimento, com lesões em 218 (98,6%) pacientes. Os demais locais observados foram: membros inferiores em 56 (25,3%), membros superiores em 35 (15,8%), e face em 11 (5%) pacientes. Lesões em genitália externa foram observados em oito casos (3,6%), em sete mulheres e um homem (SINGAL, 2021).

Lesões em mais de um sítio anatômico foram observadas em 28 (12,6%) pacientes. Dois pacientes apresentaram lesões de tubercúlide papulonecrótica entre lesões de líquen escrofuloso. Lesões após trauma ou Fenômeno de Köebner foram descritas em menino de cinco anos. Um caso de líquen escrofuloso com leishmaniose cutânea foi relatado (SINGAL, 2021).

Todos os 221 pacientes apresentaram granulomas epitelióides ao redor dos folículos pilosos e glândulas sudoríparas, com ou sem células gigantes de Langhans. Evidência de lesão caseosa no granuloma não foi descrita. Culturas para micobactérias foram realizadas em 37 casos, sendo negativa em todos. Reação em cadeia da polimerase (PCR) foi realizada em 17 casos e foi negativa em todos (SINGAL, 2021).

Vinte e oito (12,6%) pacientes com líquen escrofuloso apresentavam outras formas de tuberculose cutânea associada. Desses, 14 com escrofuloderma, nove com lúpus vulgar, três com tuberculose cutânea verrucosa, e dois com tubercúlide papulonecrótica. Foco extracutâneo de tuberculose foi detectado em 134 (60,6%) pacientes (SINGAL, 2021).

A investigação de 68 pacientes com linfonodomegalia cervical ou inguinal resultou em evidência de granuloma epitelióide com bacilos álcool-ácido resistentes na punção com agulha fina (PAAF) de 62 (28%). Em 75 (33,9%) pacientes houve confirmação de tuberculose pulmonar pela radiografia de tórax. Desses 75 casos, 22 tinham foco coexistente da infecção em linfonodos (SINGAL, 2021).

Quinze (6,7%) pacientes possuíam linfadenopatia mesentérica em ultrassonografia abdominal e sete desses pacientes tinham evidências de tuberculose pulmonar. Cinco pacientes tiveram focos de tuberculose ocular, com conjuntivite flictenular em três, perfuração escleral em um e envolvimento concomitante da esclera e da conjuntiva em um paciente. A melhora clínica nas lesões após início de tratamento

antituberculoso ocorreu em média 3,8 semanas. Resolução completa das lesões exigiu oito a 12 semanas de tratamento (SINGAL, 2021).

Uma avaliação de 52 casos de tuberculose cutânea registrados entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019 em Nashik, Índia, reforçou aspectos epidemiológicos da infecção. A unidade de atendimento realiza cobertura de uma área de 50.700 habitantes e a incidência calculada de tuberculose cutânea foi de 0,1% (JADHAV, 2021).

O grupo avaliado foi composto por 33 pacientes do sexo masculino (63%) e 19 do sexo feminino (37%). Com relação à distribuição por idade, cinco pacientes (9%) estavam na primeira década de vida, 16 (30%) na segunda, 13 (25%) na terceira, oito (15%) na quarta, cinco (9%) na quinta e cinco com idade superior a 50 anos. Um total de 37 casos ocorreram na segunda a quarta décadas (JADHAV, 2021).

Quando classificados pela pela forma clínica, 26 casos (50%) eram lúpus vulgar, 15 casos (28%) eram escrofuloderma, seis casos (11%) eram tuberculose cutânea verrucosa e cinco casos (9%) eram tubercúlides, sendo quatro tubercúlides papulonecróticas e um líquen escrofuloso (JADHAV, 2021).

Dos 26 casos de lúpus vulgar, 14 apresentavam lesões na face e pescoço, dois apresentaram lesões no tronco e oito lesões nas extremidades. Em crianças, as lesões mais evidentes nos membros inferiores podem relacionar-se com exposição das áreas à superfícies contaminadas, materiais, manipulação e trauma. Dos 15 pacientes com escrofuloderma, nove apresentaram linfadenopatia, sendo cinco em região axilar e um paraesternal (JADHAV, 2021).

Com relação aos casos de tuberculose cutânea verrucosa, quatro dos seis apresentavam lesões nos membros inferiores e dois nas extremidades superiores. Os locais de predileção nos membros inferiores foram o dorso do pé e joelho. Nas extremidades superiores, as lesões ocorreram principalmente no dorso das articulações das mãos e cotovelos (JADHAV, 2021).

Dos dois pacientes com tubercúlide papulo-necrótica, um apresentou lesão em glande do pênis e o segundo na porção dorsal das extremidades superiores. Dentro

das variantes morfológicas do lúpus vulgar, sete casos (25%) apresentavam lesões em placas elevadas, 17 (69%) em placas hipertróficas e dois (6%) ulceradas (JADHAV, 2021).

Exame histopatológico evidenciou presença de células gigantes do tipo Langhans e granulomas epitelióides tuberculoides. Necrose caseosa estava presente em 70% dos casos de escrofuloderma e 30% dos casos de lúpus vulgar (JADHAV, 2021).

As lesões de escrofuloderma demonstraram menor número de linfócitos e freqüentes células gigantes, sugerindo diminuição da imunidade local. No lúpus vulgar, o predomínio de células epitelióides, linfócitos e ocasionais células gigantes sugerem maior imunidade mediada por células (JADHAV, 2021).

A presença de bacilos álcool-ácido resistentes foi vista em exsudatos de três casos de escrofuloderma. Fibrose na derme foi observada em casos de lesões de longa data. Hiperplasia epidérmica foi observada em todos os casos de tuberculose cutânea verrucosa (JADHAV, 2021).

A maioria dos casos de lúpus vulgar apresentou resposta ao teste de Mantoux, sendo positivo em 19 dos 26 casos. Nos casos de escrofuloderma a reação foi positiva em 9 dos 15 casos e em 50% dos casos de tuberculose cutânea verrucosa, sendo em três dos seis casos. Dos quatro casos de tubercúlides, três possuiam PPD positivo (JADHAV, 2021).

Seis pacientes com escrofuloderma e um paciente com lúpus vulgar tinham sorologia positiva para o vírus HIV. Dos 52 casos, 41 foram vacinados com BCG e nos restantes a cicatriz BCG estava ausente. A vacinação BCG foi encontrada em 78% dos casos (JADHAV, 2021).

A região do pavilhão auricular constitui uma área específica de acometimento pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Estudo observacional retrospectivo de casos de tuberculose cutânea nessa área, realizado por Ramesh et al. com análise de casos diagnosticados entre 2005 e 2019 em Nova Delhi, Índia demonstrou aspectos

epidemiológicos da infecção. Casos considerados foram os de lesões em pavilhão auricular, causadas por tuberculose cutânea confirmada por biópsia (RAMESH, 2021).

De um total de 886 pacientes com tuberculose cutânea diagnosticados durante o período, 20 pacientes (2,2%) apresentaram envolvimento do pavilhão auricular, sendo um caso com acometimento bilateral, excluido por publicação específica prévia deste. Todos os 19 casos de comprometimento da orelha foram diagnosticados como lúpus vulgar, com faixa etária variando entre sete e 55 anos, sendo idade média de 29 anos (RAMESH, 2021).

O grupo foi composto por 11 (57,8%) mulheres e oito (42,1%) homens. A duração média do quadro, desde surgimento da lesão até diagnóstico, variou em 2,5 anos, com o período mais curto sendo de 0,25 anos e o mais longo de 23 anos. A idade de início da doença variou entre um e 49 anos (RAMESH, 2021).

Com relação à apresentação clínica mais comum, as lesões em placa foram descritas em dez pacientes (52,6%) e lesões em ulceração em quatro casos (21%). Lesões nodulares ocorreram em seis casos (31,5%) e formas tumorais em três casos (15,7%) (RAMESH, 2021).

Lesões em região de hélice e em lóbulos da orelha foram relatadas em sete casos cada. Três casos demonstraram envolvimento concomitante da hélice e do lóbulo e dois apresentaram acometimento total da orelha externa, com lesões em pele circundante (RAMESH, 2021).

Todos os pacientes foram fortemente reatores para tuberculina, com teste de Mantoux positivo e indução variando de 18 a 50 mm. Radiografias de tórax mostraram envolvimento pulmonar em dois casos. Nenhum dos 19 casos avaliados apresentava imunosupressão (RAMESH, 2021).

Análise histológica apresentou acantose em dois casos, com epiderme sem alterações nos demais. Em 16 pacientes foram observados granulomas com células epitelióides, células gigantes de Langhans e infiltrado linfocítico periférico (RAMESH, 2021).

Os granulomas de células epitelióides estavam mal definidos em três fragmentos e em dois a lesão exibia necrose caseosa. Em três pacientes os granulomas localizavam-se próximos à membrana basal, causando aparência liquenoide. Após tratamento para tuberculose em todos os pacientes, 15 apresentaram cicatrização completa das lesões (RAMESH, 2021).

Lesões em território auricular foram relatadas em outros estudos, frequentemente associadas a procedimentos locais, com uso de material extracutâneo, como perfurações para brincos ou piercings. Gioia e Agarwal relataram quadro de lúpus vulgar em homem de 35 anos, com lesão solitária em margem da hélice e lóbulo, de dois anos de desenvolvimento (GOGIA, 2013).

A lesão apresentava-se como placa crostosa com pontos de secreção purulenta e hemática, sem histórico de procedimentos locais, traumas ou de doenças sistêmicas prévias. Teste de tuberculina demonstrou positividade sendo a indução de 17 x 14 mm de diâmetro, com radiografia de tórax sem alterações (GOGIA, 2013).

O exame histológico evidenciou granuloma epitelióide e necrose caseosa, com cultura negativa. Avaliação por método ELISA para imunoglobulina M antituberculose (IgM) foi positiva, com titulação 1:200 e a lesão apresentou resolução após tratamento para tuberculose (GOGIA, 2013).

O lúpus vulgar no pavilhão auricular foi relatado também por Küçükünal et al., na forma de “orelha de peru”. Os autores descreveram a lesão considerando a morfologia da pele durante o quadro infeccioso (KÜÇÜKÜNAL, 2012).

Um homem de 65 anos apresentou placa eritemato-edemaciada em pavilhão auricular direito, com 15 anos de desenvolvimento, de aspecto infiltrado em lóbulo, pontos atróficos cicatriciais em hélice e aspecto esverdeado em "geléia de maçã" à diascopia (KÜÇÜKÜNAL, 2012).

Não apresentava histórico de traumas locais ou quadros pulmonares. O teste de PPD ou Mantoux revelou indução de 20 mm, sendo considerado positivo. Cultura do tecido para *Mycobacterium tuberculosis* foi negativa (KÜÇÜKÜNAL, 2012).

Ao exame histológico evidenciou granulomas tuberculóides caseosos linfo-histiócitários, células epitelóides e células gigantes de Langhans. Reação em cadeia de polimerase (PCR) foi positiva para DNA micobacteriano. A lesão regrediu com tratamento para tuberculose, com cicatrizes e hiperpigmentação residual ao final do ciclo de antibioticoterapia (KÜÇÜKÜNAL, 2012).

A orelha em aspecto de pele de peru ou "orelha de peru" também foi descrita por Lu et al. Mulher de 47 anos apresentou úlceras dolorosas em lóbulos auriculares por sete meses. As lesões apresentaram edema e secreção purulenta fétida (LU, 2018).

Micropústulas e fissuras foram evidenciadas em hélices, na porção posterior dos pavilhões auriculares, com acometimento até a região malar. As pregas retroauriculares demonstravam crostas e macerações (LU, 2018).

Sintomas constitucionais, histórico de trauma anterior, histórico de vacinação para BCG e antecedentes sugestivos de tuberculose sistêmica estavam ausentes. O exame físico não apresentava linfadenopatia. Exame tomográfico de tórax e ultrassonografia de abdome não apresentaram alterações (LU, 2018).

PPD ou Mantoux mostrou indução de 18 mm. Exame anatomopatológico descreveu granulomas epitelióides com células gigantes multinucleadas em toda a derme, sem necrose central. Coloração de Ziehl-Neelsen não revelou organismos (LU, 2018).

Cultura para *Mycobacterium tuberculosis* foi negativa, entretanto reação em cadeia da polimerase (PCR) para DNA complexo *Mycobacterium* foi positivo. A paciente foi diagnosticada com lúpus vulgar e, após um mês de tratamento para tuberculose, houve regressão significativa das lesões (LU, 2018).

Casos de tuberculose cutânea em região auricular, após implante de brincos ou piercings, foram relatados. Kumar et al. publicou caso de lesão em menina de 9 anos, proveniente de área rural na Índia, com placas eritematosas em ambas as orelhas, de 8 meses de desenvolvimento (KUMAR, 2014).

A lesão primária surgiu como pequena placa eritematosa em orelha direita, após perfuração da região realizada por barbeiro do bairro. Lesões semelhantes surgiram nas proximidades da placa, formando pápulas e placas eritematosas escamosas, com bordas definidas, posteriormente com lesões semelhantes em orelha contralateral (KUMAR, 2014).

Não houve relato de linfadenopatia cervical ou occipital. Teste de Mantoux apresentou infiltração de 12 mm. O exame histológico mostrou granuloma tuberculoso e células de Langhans. Radiografia de tórax não revelou anormalidades. Melhora da lesão ocorreu após inicio de tratamento antituberculoso (KUMAR, 2014).

Vaishnavi et al. relatou caso de lesões de pele em lóbulos auriculares bilaterais, de três anos de evolução, em mulher de 21 anos de idade. As lesões surgiram duas semanas após perfuração da região, para fixação de piercings (VAISHNAVI, 2015).

A paciente não apresentava dor, coceira, sangramento ou secreção. As lesões eram placas eritematosas nas porções anteriores e posteriores dos lóbulos, com pele sobrejacente infiltrada, de aspecto liso. Investigações laboratoriais de rotina, pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes em escarro e radiografia de tórax não revelaram alterações (VAISHNAVI, 2015).

Teste de Mantoux foi positivo, com infiltração medindo 20 x 24 mm. Exame histopatológico evidenciou alterações hiperplásicas na epiderme, múltiplos granulomas epitelióides e infiltrado linfocitário difuso em toda a derme, estendendo-se até a porção subcutânea. O diagnóstico de lúpus vulgar foi confirmado e, após duas semanas de início de tratamento antituberculoso, as lesões iniciaram processo de regressão (VAISHNAVI, 2015).

Prabha et al. também descreveu caso de lúpus vulgar em região de pavilhão auricular, após perfuração local para uso de brincos ou piercings. O quadro ocorreu em mulher 37 anos, com placas eritematosas assintomáticas no pavilhão auricular esquerdo, há dois anos (PRABHA, 2019).

A paciente relatou histórico de perfuração de orelha esquerda há 20 anos. Após seis meses do procedimento, iniciou quadro de infecções recorrentes no local, sem lesões em orelha contralateral (PRABHA, 2019).

Nos últimos dois anos, surpreendeu formação de pápula eritematosa na hélice esquerda, que progrediu, formando placa escamosa eritematosa delimitada com pústulas. Não apresentava antecedentes pessoais ou familiares de tuberculose e possuía cicatriz para BCG (PRABHA, 2019).

Resultados de testes sorológicos para o vírus da imunodeficiência humana foram negativos. Radiografia de tórax não revelou anormalidades. Teste de Mantoux foi positivo, com infiltração de 20 x 22 mm. A biópsia de pele mostrou múltiplos granulomas confluentes, constituídos por células epitelióides, linfócitos e área de necrose focal na derme (PRABHA, 2019).

Bacilos álcool-ácido resistentes não foram observados á coloração Ziehl-Neelsen modificada (ZN) e coloração ZN de rotina no exame histológico. Após diagnóstico final de lúpus vulgar, a paciente iniciou tratamento antituberculoso com melhora das lesões após dois meses (PRABHA, 2019).

Com freqüência, as infecções de pele em regiões auriculares causadas por *Mycobacterium tuberculosis* desenvolvem lúpus vulgar. Kaimal et al. descreveram dois casos, sendo o primeiro em mulher de 40 anos de idade, com exsudação e formação de lesão infiltrada crostosa em lóbulo de orelha direita, há dois anos, associada a prurido leve (KAIMAL, 2013).

A biópsia mostrou células epitelióides formando granulomas, com algumas células gigantes multinucleadas de Langhans, necrose caseosa e teste de Mantoux positivo de 20 mm. Nenhum foco sistêmico de tuberculose foi encontrado e, em oito semanas de tratamento antituberculoso, a lesão apresentou melhora (KAIMAL, 2013).

O segundo caso, em mulher de 45 anos com história de ulceração do pavilhão auricular direito há seis meses. Os sintomas iniciaram após de picada de inseto, com edema doloroso, secreção amarelada de odor fétido e melhora espontânea em duas semanas (KAIMAL, 2013).

Após a melhora da lesão inicial, lesões semelhantes próximas apareceram na região, seguidas por pústulas em porção retroauricular e zigomática ipsilateral. Não apresentava lesões em pavilhão auricular esquerdo (KAIMAL, 2013).

Teste de Mantoux positivo com dez milímetros de indução, em conjunto com bacilos álcool-ácido resistentes na coloração de Ziehl-Neelsen de esfregaço da secreção, concluíram o diagnóstico. A biópsia mostrou inflamação granulomatosa necrosante da derme, com bacilos álcool-ácido resistentes. A cultura de tecidos foi positiva para *M. tuberculosis* três semanas após a inoculação (KAIMAL, 2013).

Kumar et al. relatou caso de úlceras indolores há 3 anos, em pavilhão auricular esquerdo de mulher jovem. As lesões estavam associadas a secreção serosa e prurido, sendo áreas úlcero-crostosas envolvendo todo o lóbulo, parte inferior da hélice e anti-hélice do pavilhão auricular (KUMAR, 2014).

A pele das bordas da lesão demonstrava eritema e infiltração. A paciente relatava abordagens prévias da lesão, diagnósticos de dermatite de contato alérgica e dermatite atópica com uso de corticosteroides e antifúngicos para tratamento (KUMAR, 2014).

O teste de Mantoux demonstrou infiltração de 12 mm. A radiografia de tórax não apresentou anormalidades. Biópsia de pele revelou granulomas epitelióides, com áreas de necrose caseosa. Após diagnóstico de lúpus vulgar, a paciente recebeu regime de tratamento para tuberculose por sete meses, com cicatrização completa da lesão, sem nenhuma deformidade anatômica residual (KUMAR, 2014).

Quadro de placas eritematosas assintomáticas, de crescimento progressivo, foi relatado em lóbulos auriculares bilaterais de mulher de 30 anos. A lesão direita apresentava um ano de evolução e a esquerda três meses. Aos dois anos de idade, a paciente descreveu perfuração dos lóbulos para uso de brincos (KHULLAR, 2020).

Ao exame, as lesões apresentavam-se edematosas, com infiltração difusa na porção posterior do lóbulo direito e aspecto mais firme com crostas marrom-

acinzentadas no esquerdo. Não possuía linfadenopatia regional. Cicatriz de vacinação BCG estava presente, no braço esquerdo (KHULLAR, 2020).

O teste de Mantoux foi positivo com indução de 32 milímetros. A histologia da pele de ambos os lóbulos revelou acantose, granulomas confluentes não caseosos compostos de células epitelióides, células gigantes de Langhans e linfócitos em derme superficial (KHULLAR, 2020).

Coloração de Ziehl-Neelsen foi negativa. Culturas de tecidos para *Mycobacterium tuberculosis* não apresentaram crescimento. Radiografia de tórax e ultrassonografia do abdômen e pelve não evidenciavam alterações. Após diagnóstico de lúpus vulgar, a paciente recebeu tratamento para tuberculose por oito meses, com resolução completa das lesões (KHULLAR, 2020).

Demais apresentações clínicas da tuberculose cutânea podem ocorrer nos pavilhões auriculares. Caso de tuberculose verrucosa foi evidenciado em lóbulo de orelha direita em mulher de 28 anos. A paciente relatava histórico de quelóide no local há oito anos, após perfuração para uso de brincos. Nos últimos quatro meses, entretanto, apresentou modificação da lesão com eventual prurido (HALIM, 2013).

O prurido seguiu com infiltração da área, desenvolvimento de aspecto endurecido e hipercrômico. A região evoluiu com formação de abscesso. Não apresentava sintomas sistêmicos e não havia história familiar de tuberculose pessoal ou em contatos (HALIM, 2013).

Ao exame, a lesão acometia o lóbulo de orelha direita até a porção média da hélice, com tamanho aproximado de 3,5 x 2,5 cm e ulceração de 1,0 x 1,5 cm de diâmetro. A pele sobrejacente apresentava-se descamativa (HALIM, 2013).

Exame histológico mostrou múltiplos granulomas, histiócitos em paliçada e células gigantes multinucleadas rodeadas por linfócitos. Após excisão do queloide e da lesão, a paciente recebeu tratamento para tuberculose e em seis meses a região cicatrizou sem sinais de recidiva (HALIM, 2013).

A tuberculose cutânea pode apresentar-se de forma atípica, muitas vezes mimetizando outros quadros dermatológicos, acometendo regiões incomuns ou simulando quadros neoplásicos. Mulher de 35 anos apresentou edema em mama direita e axila há seis meses, escurecimento e secreção amarelada na região há três meses (BASU, 2013).

Apresentava massa difusa de seis centímetros, no quadrante externo inferior da mama direita, eritema e edema de pele sobrejacente, sem fistulização ou retração do mamilo. Três linfonodos palpáveis na axila direita. Mastite, abscesso e carcinoma inflamatório foram considerados no diagnóstico diferencial (BASU, 2013).

Ultrassonografia de mama direita apresentava edema subcutâneo e dilatação linfática, com nódulo medindo seis centímetros, três linfonodos aumentados em região próxima. Espessamento da pele, dilatação ductal e obliteração da gordura subcutânea adjacente à massa (BASU, 2013).

Mamografia evidenciou massa variegada, bem delimitada, de cinco centímetros de diâmetro e contorno parcialmente delimitado, no quadrante inferior externo de mama direita. Coleta de material por punção aspirativa com agulha fina foi realizada em nódulos da região axilar, demonstrando granulomas epitelióides com necrose central e células gigantes de Langhans. Após dois meses de tratamento para tuberculose, houve importante melhora da lesão (BASU, 2013).

Quadro de tuberculose cutânea simulando hidradenite foi relatado em mulher de 46 anos da República Dominicana. As lesões apresentavam quatro anos de evolução, sendo três nódulos eritematosos, com tecido friável de granulação, em axila esquerda e tratos sinusais adjacentes aos nódulos (GARON, 2022).

Duas massas subcutâneas flutuantes em quadrante súpero-lateral de mama esquerda e região peitoral ipsilateral foram descritas, assim como adenopatia cervical esquerda. Não apresentava lesões em demais locais (GARON, 2022).

Ultrassonografia de superfície da axila demonstrou três coleções fluidas heterogêneas: em sulco deltopeitoral esquerdo de 5 x 2 x 3 cm; subclávia esquerda, de

1,8 x 1,6 cm e 2,8 x 2,4 cm; quadrante súpero-lateral de mama esquerda, de 4,5 x 3,4 x 3,7 cm; sugestivos de hidradenite supurativa (GARON, 2022).

Reação em cadeira de polimerase da secreção lesional foi positiva para *M. tuberculosis*. Culturas gerais, fúngicas e para micobactérias foram negativas. Radiografia de tórax e tomografia computadorizada mostraram parênquima pulmonar normal. Cultura de escarro foi negativa para *M. tuberculosis*. A paciente recebeu tratamento para tuberculose com melhora importante após seis meses (GARON, 2022).

Assim como o escrofuloderma, outras lesões de tuberculose cutânea podem se apresentar de forma atípica. Caso de tuberculose verrucosa, acometendo a região glútea, coxas e região escrotal foi relatado em homem de 35 anos. A lesão iniciou, dois anos antes, com placas pruriginosas múltiplas (ASMARANI, 2020).

Nos últimos cinco meses, nódulos dolorosos e ulcerativos surgiram na região. As lesões expandiram, cobrindo a nádega esquerda, coxa e escroto, formando placa verrucosa, de centro cicatricial, borda hiperceratótica, fissuras e múltiplas ulcerações com secreção seropurulenta (ASMARANI, 2020).

Apresentava história de tosse e sudorese noturna, sem febre, nos últimos dois anos. Não havia histórico família de tuberculose. O teste de Mantoux foi positivo e a radiografia de tórax revelou extensa tuberculose pulmonar. Bacilos alcool-ácido resistentes não foram encontrados na amostra de escarro, mas o teste GeneXpert foi capaz de detectar *M. tuberculosis* sensível à rifampicina (ASMARANI, 2020).

Cultura de secreção da lesão de pele foi realizada e revelou colonização por *Escherichia coli*. Histopatologia demonstrou hiperplasia da epiderme, inflamação granulomatosa epitelióide, necrose caseosa e células de Langerhans na derme, com infiltração linfocítica (ASMARANI, 2020).

Coloração para bacilos alcool-ácido resistentes, usando Ziehl-Neelsen, e cultura em meio Lowenstein-Jensen foram negativas. No acompanhamento, com dois meses de tratamento para tuberculose, as lesões cutâneas apresentaram melhora significativa. Resolução completa ocorreu após quatro meses de terapia, deixando cicatrizes atróficas (ASMARANI, 2020).

A tuberculose verrucosa pode simular micoses profundas, como cromoblastomicose, até mesmo nos principais locais anatômicos de acometimento. No Brasil, um relato de lesão incomum com 15 anos de evolução ocorreu em homem agricultor de 26 anos, residente em Belém no Pará (WEDY, 2021).

Placas verrucosas localizavam-se em região glútea e coxa esquerda. Fístulas com drenagem de conteúdo purulento foi notada na nádega esquerda e prurido foi relatado. Teste de Mantoux, realizado com 5UI de proteína tuberculínica, foi positivo após 48 horas de inoculação, com diâmetro superior a 20 mm (WEDY, 2021).

Hiperqueratose, papilomatose, infiltrado inflamatório dérmico com linfócitos, histiócitos, células de Langerhans, neutrófilos, células gigantes e granulomas sem necrose caseosa foram observados em cortes histológicos da pele. Cultura de fragmentos foi negativa, entretanto material genético de bacilos de *M. tuberculosis* foi identificado por PCR (WEDY, 2021).

Aa múltiplas apresentações clínicas tornam o diagnóstico de tuberculose cutânea verrucosa um desafio, muitas vezes com confirmação tardia, por exclusão outras etiologias. A avaliação por métodos diagnósticos mais acurados torna-se necessária, uma vez que a quantidade de patógenos nas lesões é menor (SEPTIAFNI, 2022).

Caso de tuberculose cutânea verrucosa, mimetizando cromoblastomicose, foi descrito também em homem de 26 anos, com queixa de múltiplas placas verrucosas em dorso e dedos do pé direito. As lesões, de dois anos de evolução, iniciaram-se como pápulas verrucosas, formando placas crostosas eritemato-amareladas e porção cicatricial em centro (SEPTIAFNI, 2022).

Exames de cultura bacteriana com coloração de Ziehl-Neelsen e GeneXpert resultaram negativos para *M. tuberculosis*. A conclusão diagnóstica foi estabelecida com base na correlação clínica, dermatoscopia das lesões e exame histopatológico (SEPTIAFNI, 2022).

Em adolescente feminina de 14 anos, lesão elevada e assintomática no pé direito de três anos de evolução, foi abordada com múltiplos ciclos de antibióticos orais e corticoesteróides sem melhora. A paciente apresentava histórico de irmã mais nova em tratamento há cinco meses, por linfadenopatia cervical tuberculosa (BELGAUMKAR, 2018).

A tuberculose cutânea verrucosa apresentou-se como placa hiperpigmentada verrucosa, de seis centímetros de diâmetro, em dorso do pé direito, proximal ao quarto e quinto dedos. Teste de Mantoux e investigações radiológicas não revelaram anormalidades (BELGAUMKAR, 2018).

Ao exame histopatológico, a epiderme demonstrou hiperqueratose, paraqueratose, papilomatose e acantose irregular. A derme superficial revelou coleção densa e difusa de linfócitos, plasmócitos e poucas células polimorfonucleares, juntamente com poucas células gigantes de Langhans (BELGAUMKAR, 2018).

Granulomas bem formados e necrose caseosa não foram observados. Colorações e culturas para fungos e micobactérias foram negativas. Um ensaio GeneXpert (PCR) positivo confirmou diagnóstico (BELGAUMKAR, 2018).

Múltiplas formas clínicas podem ocorrer no mesmo indivíduo. Mulher de 16 anos, imunocompetente, apresentou escrofuloderma, eritema indurado de Bazin e tubercúlide pápulo-necrótica simultaneamente (CAMASMIE, 2018).

O quadro iniciou-se com nódulos com ulceração central nas panturrilhas. Pápulas nos membros superiores, dorso e abdômen surgiram após. Não apresentava história prévia de tuberculose ou contato com indivíduos com tal diagnóstico. Não apresentava queixas em trato respiratório ou demais sistemas (CAMASMIE, 2018).

As lesões consistiam em múltiplos nódulos de bordas irregulares e fundo eritematoso amarelado esparsos em tronco, com ulceração central em alguns. Pápulas eritemato-hipercrômicas em membros inferiores, superiores, abdômen e dorso, com centro necrótico e umbilicação central. Nódulo eritematoso, ulcerado com exsudado purulento em região submentoneana (CAMASMIE, 2018).

Exame anatomopatológico de pápula em região de braço apresentou derme com infiltrado granulomatoso e áreas de necrose. Colorações especiais não demonstraram microrganismos. Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no escarro e cultura para *M. tuberculosis* foram negativas, porém o teste GeneXpert de escarro pulmonar e de exsudato purulento ganglionar resultou positivo para o bacilo (CAMASMIE, 2018).

Ocorrência simultânea de tubercúlide papulonecrótica e eritema indurado de Bazin foi descrito em paciente com tuberculose pulmonar. Paciente feminina, de 12 anos, apresentava erupção cutânea generalizada, com pápulas necróticas, crostosas em extremidades e glúteos há dois meses (KIM, 2012).

Durante avaliação, também foram descritos múltiplos nódulos eritematosos em membros inferiores, com evolução para lesões ulcerosas. Não apresentava histórico de perda de peso, tosse ou febre, entretanto relatou mãe com histórico de tuberculose pulmonar (KIM, 2012).

Exame histológico de nódulo eritematoso na perna esquerda mostrou extensa necrose da gordura subcutânea, com agregados de células epitelióides e infiltrados mistos difusos de neutrófilos, histiócitos e plasmócitos presentes na derme. A região subcutânea evidenciou necrose em gordura, com macrófagos espumosos e linfócitos (KIM, 2012).

Radiografia de tórax apresentou calcificações no lobo superior esquerdo. *M. tuberculosis* foi confirmado na cultura de escarro. Tomografia computadorizada de tórax revelou tuberculose pulmonar ativa em lobo superior esquerdo, linfadenopatia tuberculosa hilar esquerda e em espaço subcarinal. Dosagem de IFN-c para tuberculose foi positiva (KIM, 2012).

Tratamento com isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol por dois meses, seguido por isoniazida e rifampicina por quatro meses, promoveu regressão das lesões de pele deixando apenas áreas cicatriciais atróficas e leve eritema (KIM, 2012).

Reações de hipersensibilidade a antígenos de *M. tuberculosis* podem surgir em locais de realização de teste de tuberculina. Mulher de 36 anos apresentou múltiplas lesões eritematosas, dolorosas, em ambas as pernas, associadas a edema e dor em articulações dos joelhos, com desenvolvimento há quatro meses (DONGRE, 2013).

Relatava, no mesmo período, múltiplas lesões elevadas, eritematosas, assintomáticas, em antebraços, mãos e dorso. Negava sintomas sistêmicos ou perda de peso, assim como histórico pessoal ou contato com casos de tuberculose (DONGRE, 2013).

Dois dias após teste tuberculínico, apresentou placa endurecida de 20 × 18 mm no local do teste e múltiplas pápulas eritematosas na periferia de reação tuberculínica positiva. Não havia evidência de linfadenopatia e hepatoesplenomegalia. Radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal eram normais (DONGRE, 2013).

Exame histológico de nódulo na perna atestou paniculite lobular, necrose gordurosa, infiltrado granulomatoso e vasculite sugestivos de eritema induratum de Bazin. Avaliação de pápula em antebraço e pápula ao redor do local do teste com tuberculina demonstrou área de necrose em forma de cunha, envolvendo derme e epiderme sobrejacente, com vasculite na base da derme necrótica. Infiltrado linfo-histiocitário moderado na derme circundante. Granulomas com linfócitos, histiócitos e células epiteliais foram observados na derme (DONGRE, 2013).

Teste de PCR, de fragmento de nódulo da perna, foi positivo para o Complexo Micobacteria. Após um mês de tratamento antituberculoso, houve desaparecimento completo das lesões, incluindo lesões no local do teste tuberculínico (DONGRE, 2013).

Estudo multicêntrico, retrospectivo e prospectivo sobre tuberculose cutânea foi realizado em centro de dermatologia da cidade de Fez, no nordeste do Marrocos. Análise de prontuários de pacientes atendidos de janeiro de 2006 a abril de 2017 detalhou aspectos epidemiológicos de 16 casos de tuberculose em crianças, a partir do registro de 147 casos da doença (BAYBAY, 2021).

A média de idade dos pacientes do estudo foi de 10,5 anos, variando de 15 meses a 16 anos. Ao todo, os 16 casos em crianças corresponderam a 10% do total de casos. A maioria dos pacientes era proveniente de área urbana e todos apresentavam baixo nível socioeconômico. Todas as crianças receberam a vacina BCG ao nascimento (BAYBAY, 2021).

Com relação às formas clínicas, o escrofuloderma foi encontrado em nove casos (57%), com envolvimento ósseo em cinco, linfadenopatia em três e envolvimento de parótida em um. Foram relatadas cinco ocorrências de tuberculose gomosa (35%), uma de tuberculose cutânea verrucosa e uma de lúpus vulgar. Lesões multifocais ocorreram em um paciente e deformidades ósseas sequelares após tratamento foram evidenciadas em um caso (BAYBAY, 2021).

Em 44% dos casos houve histórico familiar de tuberculose. O tempo para o diagnóstico da lesão a partir de sua evidência foi de três a 48 meses com média de dois anos. O teste de Mantoux ou PPD foi positivo em dois pacientes. Estudo bacteriológico com cultura para *Mycobacterium tuberculosis* foi realizado em 35% dos casos e foi positivo em 14% do total (BAYBAY, 2021).

O estudo histológico das lesões exibiu 15 casos de granuloma com necrose caseosa e um caso de granuloma sem necrose caseosa, no qual, análise bacteriológica foi positiva para *Mycobacterium tuberculosis* (BAYBAY, 2021).

Uma avaliação de tuberculose cutânea realizado na Índia considerou casos diagnosticados entre janeiro de 1997 e dezembro de 2018. No período 1.534 pacientes foram diagnosticados e dados de 1.458 analisados. No grupo, discreto predomínio das lesões em pacientes do sexo masculino, com razão de homens e mulheres sendo um para 0,8. A média de idade foi de 30,1 anos, com idades variando entre um e 70 anos (SINGAL, 2022).

A tuberculose cutânea foi mais prevalente em indivíduos com menos de 14 anos, com a relação de casos em crianças e adultos um para 0,8. O tempo médio de duração da doença até o diagnóstico foi de 15,4 meses, variando de dois a 180 meses. Histórico familiar de tuberculose em parentes de primeiro grau estava presente em 388 casos (26,6%) e histórico pessoal em 113 (7,7%) (SINGAL, 2022).

Cicatriz de BCG estava presente em 672 (46,1%). Linfonodomegalia foi detectada em 768 pacientes (52,7%), ocorrendo na região cervical em 368 (24,9%), axilar em 188 (12,9%) e inguinal em 216 (14,8%). Em 78 pacientes (5,4%) a linfonodomegalia acometeu dois grupos linfonodais e, em dois pacientes, em mais de dois grupos, sendo considerada generalizada (SINGAL, 2022).

Em 647 (44,4%) pacientes o hemograma diagnosticou anemia, sendo o valor médio da hemoglobina 10,5 g/dL. Sorologia positiva para vírus HIV foi positiva em 18 pacientes (1,2%). Teste de Mantoux foi reativo em 1108 (76%) casos, com indução >20 mm em 922 (63,2%) pacientes. Em 76 pacientes (6,9%) a reação foi altamente positiva com a formação de úlceras e bolhas no local de inoculação (SINGAL, 2022).

Com relação às variantes clínicas, o lúpus vulgar foi a mais comum, observado em 589 (40,4%) casos, seguido pelo escrofuloderma, que ocorreu em 477 (32,7%) pacientes. Cinquenta e três (3,6%) pacientes apresentaram mais de uma variante clínica. Nos casos de lúpus vulgar, apesar da maior frequência, houve tendência à diminuição da incidência no período entre 1999 e 2013 (SINGAL, 2022).

Dois pacientes com lesões com mais de dez anos de evolução desenvolveram carcinoma espinocelular. Envolvimento multifocal, em mais de um local, foi descrito em dez pacientes (SINGAL, 2022).

Em 153 (25,9%) casos de lúpus vulgar, focos sistêmicos de tuberculose foram descritos, sendo de território ganglionar em 67 casos, pulmonar em 57, abdominal em 17, ósseo em 12 e ocular em três pacientes. Nos casos de escrofuloderma, o foco sistêmico de tuberculose foi detectado em 227 pacientes (47,6%), sendo ganglionar em 118, pulmonar em 57 e ósseo em 51 (SINGAL, 2022).

A tuberculose cutânea verrucosa foi observada em 86 pacientes, com predomínio em indivíduos adultos. Foco sistêmico de tuberculose foi detectado em 22 pacientes (25,6%), acometendo região pulmonar em 12, linfonodal em oito e abdominal em dois. A tuberculose cutânea após inoculação foi descrita em sete indivíduos, sendo em área de tatuagem em quatro pacientes, em local de BCG em dois e na região da glande em um (SINGAL, 2022).

A tuberculose gomosa foi responsável por 80 casos, com maior ocorrência em homens (56,2%). As lesões foram evidenciadas nas extremidades, em 64 pacientes, e em tronco em 16. Em 47 casos de tuberculose gomosa houve evidência de infecção em outros sítios, com acometimento ganglionar em 30 e pulmonar em 17 indivíduos (SINGAL, 2022).

Líquen escrofuloso foi relatado em 221 pacientes, dos quais 156 (70,5%) eram crianças. As pápulas eritematosas agrupadas, características do quadro de líquen escrofuloso, estavam mais presentes em tronco e membros proximais (SINGAL, 2022).

Foco sistêmico de tuberculose foi detectado em 134 pacientes com envolvimento sistêmico multifocal em 30. As lesões localizavam-se nos linfonodos em 75 casos, pulmões em 62, região abdominal em 15, ocular e sistema nervoso central em 5 cada (SINGAL, 2022).

Tubercúlide papulonecrótica foi diagnosticada em 26 casos, apresentando-se como pápulas necrosantes vermelhas escuras sobre extremidades, formando cicatrizes varioliformes. Eritema Indurado de Bazin ocorreu em 18 pacientes, com predomínio em mulheres adultas (SINGAL, 2022).

Evidências de tuberculose pulmonar foram caracterizadas em 12 (66,7%) casos, com dez ocorrências de acometimento ganglionar. No estudo, a presença de nódulos eritematosos em porção anterior de membros inferiores e ao redor dos tornozelos caracterizou o eritema nodoso. Este afetou sete pacientes e todos tinham um foco coexistente de tuberculose, com cinco casos ganglionares e dois casos pulmonares (SINGAL, 2022).

Estudo histológico ou citologia consistente foi obtido em 1411 pacientes (96,8%). Em 1016 pacientes (72%) a tuberculose cutânea foi diagnosticada na histopatologia, 331 (23,5%) na citologia e 64 pacientes (4,5%) apresentavam evidência de tuberculose tanto na histopatologia quanto na citologia (SINGAL, 2022).

Pacientes com lúpus vulgar apresentaram granuloma tuberculóide bem definido, com linfocitose e infiltrado de células gigantes de Langhans sem necrose

caseosa. A maior parte dos casos de escrofuloderma exibia granulomas mal formados, necrose caseosa com ou sem ulceração e bacilos álcool-ácido resistentes (SINGAL, 2022).

Nos casos de tuberculose cutânea verrucosa, havia hiperplasia pseudoepiteliomatosa, com abscessos neutrofílicos e granulomas tuberculóides. O cancro tuberculoso e a goma mostraram granulomas com necrose caseosa. O líquen escrofuloso foi caracterizado pela presença de granulomas epitelióides perifoliculares bem definidos, sem necrose caseosa (SINGAL, 2022).

A tubercúlide papulonecrótica apresentou necrose, estendendo-se até a derme superior, com granulomas epitelióides. No eritema indurado de Bazin, houve paniculite septal e lobular, podendo ocorrer inflamação granulomatosa e necrose caseosa (SINGAL, 2022).

Tuberculose em outros tecidos foi identificada em 631 pacientes (43,3%), com infecção de mais de um foco anatômico em 34 casos. Um paciente, com múltiplas lesões de escrofuloderma, apresentava tuberculose disseminada, com cinco focos infeccioso sistêmicos (SINGAL, 2022).

A tuberculose associada mais comum ocorreu nos gânglios linfáticos, em 313 dos 631 pacientes (49,6%), seguido de pulmão, em 231 dos 631 (36,6%), ossos e articulações, em 63 dos 631 (10,0%) e abdômen, em 36 dos 631 (5,7%). Em casos de focos infecciosos em ossos ou articulações, dos 63 pacientes, 51 apresentaram escrofuloderma e 12 lúpus vulgar (SINGAL, 2022).

O estudo relatou nove casos de infecção acometendo olhos, seis acometendo sistema nervoso central e quatro com lesões em órgãos genitais. Resposta ao tratamento para tuberculose foi observada na 4ª semana em 468 pacientes e na 8ª semana em 886 pacientes. Um total de 1354 (92,6%) pacientes responderam ao tratamento (SINGAL, 2022).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Relatar pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea no Estado de Mato Grosso do Sul notificados de 2007 a 2021.

3.2 Objetivos específicos

Analisar dados dos pacientes com tuberculose cutânea em relação ao sexo, idade, procedência, forma de diagnóstico, comorbidades. Proceder à caracterização epidemiológica dos casos de tuberculose extrapulmonar cutânea, delineando o perfil de incidência.

4. JUSTIFICATIVA

A tuberculose cutânea possui amplo espectro de apresentações clinicas e escassos dados populacionais. No Brasil, pouco se conhece sobre o perfil epidemiológico da doença. A pesquisa integra informações populacionais, clínicas e a distribuição da tuberculose cutânea no Estado de Mato Grosso do Sul (MS).

Busca caracterizar elementos significativos no contexto multidisciplinar, não apenas para o processo saúde-doença, mas aspectos socioculturais, geográficos e ambientais.

5. METODOLOGIA

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo com banco de dados secundários, observacional, do tipo transversal, descritivo quantitativo, dos casos de tuberculose cutânea no Estado de Mato Grosso do Sul, notificados no período de janeiro de 2007 até dezembro de 2021.

5.2 Local da pesquisa

Pesquisa realizada utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos Notificados (SINAN), acessado por meios eletrônicos. Apenas casos notificados no Estado de Mato Grosso do Sul foram considerados para a pesquisa.

5.3 Período do estudo

Abrange casos notificados do período de janeiro de 2007 até dezembro de 2021.

5.4 Local do estudo

Foram estudados casos de tuberculose cutânea notificados em municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, registrados no Sistema de Informação de Agravos Notificados (SINAN).

5.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os casos notificados de tuberculose com apresentação cutânea, em municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, no período de janeiro de 2007 até dezembro de 2021. Casos de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar não cutânea, serão considerados apenas para a avaliação comparativa entre casos de tuberculose cutânea.

5.6 Critérios de exclusão

Não são considerados outros agravos notificados, bem como casos de tuberculose cutânea não notificados.

5.7 Procedimentos de pesquisa

A partir do acesso ao Sistema de Informação de Agravos Notificados (SINAN) foram coletados dados de casos notificados de tuberculose cutânea, e destes serão coletados dados epidemiológicos. Após pesquisa documental, os dados serão agrupados em variáveis de interesse epidemiológico em formulário (Anexo 2).

5.8 Sistematização dos dados

A pesquisa apresenta análises descritivas, em tabelas de frequência absoluta (n) e relativa (%), com média e desvio-padrão para caracterização de cada amostra ou grupo validado. Para análise dos dados, foi utilizado Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0. Os testes estatísticos utilizados foram teste t-student e teste do qui-quadrado. O estudo considera nível de significância de 5% ($p<0,05$) e intervalo de confiança de 95% (IC=95%).

5.9 Aspectos éticos

O projeto considera apenas dados descritos no SINAN, sem coleta de dados de outras fontes. Atende à Resolução 466/12 de 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. A Resolução dispõe sobre a ética e normas regulamentadoras para pesquisas, com objetivo de assegurar os direitos e deveres dos participantes como: autonomia, beneficência, não maleficência, equidade e outros.

O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sendo aprovado com o número de precer: 6.028.603 e número do CAAE: 68684223.9.0000.0021.

Os dados foram acessados apenas após preenchimento do termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados. O risco de quebra de

sigilo foi minimizado com o compromisso do pesquisador na manutenção total e irrestrita deste sigilo.

Os possíveis riscos que o projeto pode apresentar são: estigmatização, divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação, divulgação de dados confidenciais e risco a segurança dos dados.

Para eliminação dos riscos, os dados individuais manter-se-ão em sigilo, com acesso apenas de informações específicas e relevantes para a pesquisa. Os dados da pesquisa serão comunicados às autoridades sanitárias para possível contribuição em melhoria das condições de saúde coletiva.

6. Resultados e Discussão

A caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o ano da notificação, o município de residência, o sexo, a cor da pele e a escolaridade, está apresentada na Tabela 1.

Durante os anos de 2007 e 2020 foram notificados 29 casos de tuberculose extrapulmonar cutânea no estado de Mato Grosso do Sul. Os anos em que ocorreram um maior percentual de notificação foram o ano de 2007 (20,7% - n=6), 2017 (17,2% - n=5), 2013 (10,3% - n=3) e 2018 (10,3% - n=3).

Os três municípios com maior percentual de notificação de casos foram Campo Grande (37,9% - n=11), Dourados (27,6% - n=8) e Corumbá (6,9% - n=2). A idade dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo variou entre 24 e 75 anos, sendo que a idade média foi de 50,21±2,72 anos (média±erro padrão da média).

Quanto ao sexo, a maior parte dos pacientes eram do sexo masculino (62,1% - n=18). Grande parte dos pacientes avaliados nesse estudo tinha a cor de pele branca (48,3% - n=14) ou parda (31,0% - n=9). Não havia informação sobre a escolaridade de boa parte dos pacientes (31,0% - n=9), no entanto, entre aqueles em que essa informação estava disponível (n=20), a maioria deles tinha escolaridade do ensino médio completo ou superior (55,0% - n=11).

Na Tabela 2 está apresentada a caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o resultado na radiografia de tórax, a condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

A radiografia de tórax da maior parte dos pacientes avaliados nesse estudo (51,7% - n=15) foi considerado normal. Quanto aos agravos a maioria dos pacientes

não as apresentavam (AIDS: 58,6% - n=17; Alcoolismo: 75,9% - n=22; Diabetes mellitus; 69,0% - n=20; Doença mental: 75,9% - n=22).

Nenhum dos pacientes avaliados nesse estudo teve a baciloscopia de escarro com resultado positivo (0,0% - n=0). Já na histopatologia, o resultado foi Baar positivo para 13,8% dos casos (n=4) e sugestivo para tuberculose em 31,0% dos casos (n=9). No entanto, ela estava em andamento ou não havia sido realizada em 51,7% dos pacientes (n=15).

O número de contatos registrados variou entre zero e quatro pessoas, sendo que 44,8% dos pacientes (n=13) não haviam tido contato com nenhuma outra pessoa. No entanto, 27,6% deles (n=8) relatou ter tido 4 contatos.

Os resultados da avaliação da relação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis idade, sexo, cor da pele, resultado da radiografia de tórax, condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos, estão apresentados na Tabela 3.

A idade dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea foi significativamente maior do que aquela observada entre os pacientes de outros tipos de tuberculose extrapulmonar (teste t-student, p=0,002). Houve associação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e o resultado no exame de radiografia de tórax (teste do qui-quadrado, p<0,001), sendo que o percentual de pacientes com outros tipos de tuberculose extrapulmonar e que apresentavam resultado suspeito ou positivo para outras patologias (74,6% - n=2005), foi maior do que entre aqueles com tuberculose extrapulmonar cutânea e que apresentaram o mesmo resultado (25,0% - n=5).

Também houve associação significativa entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e a condição no agravo de alcoolismo (teste do qui-quadrado, p=0,040), sendo que o percentual de pacientes com outros tipos de tuberculose extrapulmonar que eram alcoólatras (16,1% - n=349), foi maior do que entre aqueles com tuberculose extrapulmonar cutânea, que também eram alcoólatras (0,0% - n=0).

Por outro lado, o tipo de tuberculose extrapulmonar não se mostrou significativamente associado às variáveis sexo (teste do qui-quadrado, p=0,797), cor da pele (p=0,543), condição dos agravos AIDS (p=0,088), diabetes mellitus (p=0,150), doença mental (p=0,460), resultado na baciloscopia de escarro (p=0,124) e na histopatologia (p=0,799). Também não houve diferença entre pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea e aqueles com outros tipos de tuberculose extrapulmonar, em relação ao número de contatos registrados (teste t-student, p=0,529).

Tabela 1: Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o ano da notificação, o município de residência, o sexo, a cor da pele e a escolaridade.

Variável/variações	**% (n) ou média±EPM**
Ano de notificação	
2007	20,7 (6)
2008	3,4 (1)
2009	6,9 (2)
2010	3,4 (1)
2011	3,4 (1)
2012	6,9 (2)
2013	10,3 (3)
2014	6,9 (2)
2015	3,4 (1)
2016	3,4 (1)
2017	17,2 (5)
2018	10,3 (3)
2019	0,0 (0)
2020	3,4 (1)
2021	0,0 (0)
Município	
Campo Grande	37,9 (11)
Dourados	27,6 (8)
Corumbá	6,9 (2)
Amambai	3,4 (1)
Bataguassú	3,4 (1)
Costa Rica	3,4 (1)
Juti	3,4 (1)
Paranaíba	3,4 (1)
Pedro Gomes	3,4 (1)
Rio Verde de Mato Grosso	3,4 (1)
Três Lagoas	3,4 (1)
Idade (24 a 75 anos)	50,21±2,72
Sexo	
Masculino	62,1 (18)
Feminino	37,9 (11)

Cor	
Branca	48,3 (14)
Parda	31,0 (9)
Preta	6,9 (2)
Amarela	6,9 (2)
Indígena	3,4 (1)
Sem informação	3,4 (1)
Escolaridade	
De 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental	10,3 (3)
De 4ª série completa do ensino fundamental	3,4 (1)
De 5ª a 8ª série incompleta do ensino fundamental	3,4 (1)
Ensino fundamental completo	6,9 (2)
Ensino médio incompleto	6,9 (2)
Ensino médio completo	20,7 (6)
Ensino superior incompleto	3,4 (1)
Ensino superior completo	13,8 (4)
Sem informação	31,0 (9)

EPM=Erro padrão da média. Fonte: SINAN

Tabela 2: Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o resultado na radiografia de tórax, a condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

Variável/variações	% (n)
Radiografia de tórax	
Normal	51,7 (15)
Suspeito	17,2 (5)
Não realizado	31,0 (9)
Agravos	
AIDS	
Não	58,6 (17)
Sim	10,3 (3)
Sem informação	31,0 (9)
Alcoolismo	
Não	75,9 (22)
Sim	0,0 (0)
Sem informação	24,1 (7)
Diabetes Mellitus	
Não	69,0 (20)
Sim	10,3 (3)
Sem informação	20,7 (6)
Doença mental	
Não	75,9 (22)
Sim	0,0 (0)
Sem informação	24,1 (7)
Baciloscopia de escarro	
Negativa	41,4 (12)
Positiva	0,0 (0)
Não realizada	44,8 (13)
Não se aplica	13,8 (4)
Histopatologia	
Baar positivo	13,8 (4)
Sugestivo de tuberculose	31,0 (9)
Não sugestivo de tuberculose	3,4 (1)
Em andamento	3,4 (1)

Não realizado	48,3 (14)
Número de contatos registrados	
0	44,8 (13)
1	6,9 (2)
2	10,3 (3)
3	10,3 (3)
4	27,6 (8)

Fonte: SINAN

Tabela 3: Resultado da avaliação da relação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis idade, sexo, cor da pele, resultado da radiografia de tórax, condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

Variável/variações	Tuberculose extrapulmonar		Valor de p
	Cutânea	Outras	
Idade	50,50±2,80a	40,25±0,30b	0,002
Sexo			
Masculino	37,9 (11)	33,9 (1168)	0,797
Feminino	62,1 (18)	66,1 (2275)	
Cor			
Branca	50,0 (14)	39,8 (1250)	
Preta ou parda	39,3 (11)	48,4 (1519)	0,543
Outras	10,7 (3)	11,8 (369)	
Radiografia de tórax			
Normal	75,0 (15)a	25,4 (681)b	<0,001
Suspeito ou outra patologia	25,0 (5)b	74,6 (2005)a	
Agravos			
AIDS			
Não	85,0 (17)	67,0 (1580)	0,088
Sim	15,0 (3)	33,0 (778)	
Alcoolismo			
Não	100,0 (22)a	83,9 (1822)b	0,040
Sim	0,0 (0)b	16,1 (349)a	
Diabetes Mellitus			
Não	87,0 (20)	94,1 (2075)	0,150
Sim	13,0 (3)	5,9 (130)	
Doença mental			
Não	100,0 (22)	97,6 (2099)	0,460
Sim	0,0 (0)	2,4 (52)	
Baciloscopia de escarro			
Negativa	100,0 (12)	83,5 (1201)	0,124
Positiva	0,0 (0)	16,5 (1201)	
Histopatologia			
Baar positivo ou sugestivo	92,9 (13)	91,2 (816)	0,799
Não sugestivo	7,1 (1)	8,8 (79)	
Número de contatos	1,75±2,80	2,12±0,06	0,529

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média (idade e número de contatos) ou em frequência relativa (frequência absoluta) para as demais variáveis categóricas avaliadas nesse estudo. Valor de p no teste t-student (idade e número de contatos) ou no teste do qui-quadrado (variáveis categóricas). Letras diferentes na linha (a e b) representam diferença significativa entre pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea e aqueles com outros tipos de tuberculose extrapulmonar ($p<0,05$). Fonte: SINAN

7. CONCLUSÃO

A pesquisa apresentou como objetivo primordial relatar os casos de tuberculose cutânea no Estado de Mato Grosso do Sul notificados de 2007 a 2021 e a caracterização epidemiológica do grupo. Ao todo, entre os 29 casos de tuberculose cutânea notificados, a maioria ocorreu em indivíduos do sexo masculino (62,1% - n=18), de cor de pele branca (48,3% - n=14) ou parda (31,0% - n=9). A maioria dos pacientes tinha escolaridade do ensino médio completo ou superior (55,0% - n=11).

A faixa-etária variou entre 24 e 75 anos, com média de 50,21. Em 51,7% dos casos (n=15) a radiografia de tórax apresentou-se normal. Os principais agravos descritosforam: AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental. A pesquisa de BAAR foi positiva em histopatologia de 13,8% dos casos (n=4) e sugestivo para tuberculose em 31,0% dos casos (n=9).

Em 27,6% dos casos (n=8) os indivíduos relataram 4 contactantes. Os principais municípios com maior percentual de notificação de casos foram Campo Grande (37,9% - n=11), Dourados (27,6% - n=8) e Corumbá (6,9% - n=2). O estudo conclui apresentado associações estatisticamente significativas entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e o resultado no exame de radiografia de tórax (teste do qui-quadrado, $p<0,001$), com resultado suspeito ou positivo para outras patologias sendo maior em casos de outras formas de tuberculose extrapulmonar que não cutânea.

Em casos com o agravo alcoolismo associado ocorreu associação esttística significativa (teste do qui-quadrado, $p=0,040$), sendo mais observado em pacientes com outros tipos de tuberculose extrapulmonar que não cutânea.

8. REFERÊNCIAS

ABDELMALEK R, MEBAZAA A, BERRICHE A, KILANI B, BEN OSMAN A, MOKNI M, TIOUIRI BENAISSA H. Cutaneous tuberculosis in Tunisia. **Med Mal Infect**. 2013 Sep;43(9):374-8. doi: 10.1016/j.medmal.2013.06.017. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23876205.

ABUALIAT AS, EDRIS H, ELHAG OEY, NASSAR AH, SHAH SA, ALFADNI SA. Bacillus Calmette-Guérin Vaccine-Induced Lupus Vulgaris in a Child with Bronchial Asthma. **Dermatol Pract Concept**. 2021 Oct 1;11(4):e2021066. doi: 10.5826/dpc.1104a66. PMID: 35024215; PMCID: PMC8648413.

AMORÍN CASELLA MB, COITINHO C. Tuberculosis cutánea a forma de lupus vulgar causada por vacuna de bacilo Calmette-Guérin. A propósito de un caso pediátrico. **Rev Méd Urug** 2019; 35(2):156-163. doi: 10.29193/RMU.35.2.9

AMRAOUI N, KRICH S, MEZIANE M, GALLOUJ S, ABID H, ELMRINI A, MOUMNA K, HARMOUCH T, MERNISSI F. Cutaneous tuberculosis revealing multifocal tuberculosis in immunocompetent patients. **Int J Mycobacteriol**. 2015 Sep;4(3):255-7. doi: 10.1016/j.ijmyco.2015.05.009. Epub 2015 Jun 18. PMID: 27649875.

ARBEX MA, VARELLA MDEC, SIQUEIRA HR, MELLO FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. part 1: first-line drugs. **J Bras Pneumol**, v. 36, n. 5, p. 626-640, out. 2010.

ASMARANI Y, MULIA RC, ADRIANI A. A large verrucous plaque on the buttocks: a case report of an atypical presentation of tuberculosis verrucosa cutis. **Pan Afr Med J**. 2020 Oct 6;37:131. doi: 10.11604/pamj.2020.37.131.26150. PMID: 33425164; PMCID: PMC7757284

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(3):373-5. doi: 10.1590/0037-8682-0328-2015. PMID: 27384838

BARBAGALLO J, TAGER P, INGLETON R, HIRSCH RJ, WEINBERG JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. **Am J Clin Dermatol**, v. 3, n. 5, p. 319-328, ago. 2002

BASU A, KHAN D, DE U, GUPTA AK, PARUI U, BASAK B. A rare and interesting case of primary mammary tuberculosis mimicking breast carcinoma. **Hellenic J Surg**. 2013*;* 85, 337–341

BAYBAY H, SENHAJI I, ZINOUN S, ELLOUDI S, DOUHI Z, MERNISSI FZ. Cutaneous tuberculosis in children from the northeastern region of Morocco. **Archives de Pédiatrie**. 28 (2021) 491–495

BELGAUMKAR VA, CHAVAN RB, SURYATALEY PR, SALUNKE AS, PATIL PP, BORADE SM. Tuberculosis verrucosa cutis: case report of a diagnostic challenge. **Int J Res Dermatol**. 2018;4:265-8.

BELLET JS, PROSE NS. Skin complications of bacillus Calmette-Guérin immunization. **Curr Opin Infect Dis**, v. 18, n.2, p. 97-100, abr. 2005.

BILAN P, SIN C, WANN AR, GROSSIN M, COURDAVAULT L, SIGAL ML, MAHÉ E. Tuberculose cutanée et érythème induré de Bazin: étude rétrospective de 13 cas [Cutaneous tuberculosis and erythema induratum: a retrospective study of 13 cases in France]. **Ann Dermatol Venereol**. 2015 Apr;142(4):237-44. French. doi: 10.1016/j.annder.2015.01.015. Epub 2015 Feb 13. PMID: 25683015.

BRATSCHI MW, NJIH TABAH E, BOLZ M, STUCKI D, BORRELL S, GAGNEUX S, NOUMEN-DJEUNGA B, JUNGHANSS T, UM BOOCK A, PLUSCHKE G. A case of cutaneous tuberculosis in a Buruli ulcer-endemic area. **PLoS Negl Trop Dis**. 2012;6(8):e1751. doi: 10.1371/journal.pntd.0001751. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22953005; PMCID: PMC3429378.

BRITO AC, OLIVEIRA CM, UNGER DAA, BITTENCOURT MJ. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. **An Bras Dermatol** 2022; 97(2):129-144.

BROWN AE, IBRAHEIM MK, PETERSEN E, SWABY MG, PINNEY SS. An evolving presentation of cutaneous tuberculosis. **Dermatol Online J**. 2020 Aug 15;26(8):13030/qt55d3f43c. PMID: 32941718.

CHANDRASHEKAR C, ANIKETHANA GV, KALINGA BE, HASABI IS. Cutaneous tuberculosis: a differential for chronic nonhealing ulcer. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences**, v. 3, n. 53, p. 12366-12370, out. 2014.

CHARIFA A, MANGAT R, OAKLEY AM. Cutaneous tuberculosis. **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, jan. 2021. PMID: 29489274. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482220/

CAMASMIE HR, LIMA RB, AGUIAR FC, BARBOSA LP, ARAÚJO LF, MARTINS CJ. Report of simultaneous occurrence of scrofuloderma, Bazin's indurated erythema and papulonecrotic tuberculid on an immunocompetent patient. **Medicina** (Ribeirão Preto, Online.) 2018;51(4):291-8

COSTA LL, VEASEY JV. Diagnosis of cutaneous tuberculosis (lymph node scrofuloderma) using the Xpert MTB/RIF® method. **An Bras Dermatol**, v. 96, n. 1, p. 82-84, jan. 2021.

DASH M, PRADHAN S. Lupus vulgaris in classical sporotrichoid pattern. **Indian Dermatol Online** J 2016;7:317−8.

DIAS MFRG, BERNARDES FILHO F, QUARESMA MV, NERY JAC, AZULAY DR. Update on cutaneous tuberculosis. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 6, p. 925-938, jul./ago. 2014.

DICKO A, FAYE O, FOFANA Y, SOUMOUTERA M, BERTHÉ S, TOURÉ S, TRAORÉ B, GUINDO B, TALL K, KEITA A, KÉITA L, COULIBALY K, KEITA S. Tuberculose cutanée à Bamako, Mali [Cutaneous tuberculosis in Bamako, Mali]. **Pan Afr Med J**. 2017 Jun 8;27:102. French. doi: 10.11604/pamj.2017.27.102.11577. PMID: 28819523; PMCID: PMC5554651.

DONGRE AM, SANGHAVI SA, KHOPKAR US. Papulonecrotic tuberculid at the site of tuberculin test in a patient with concomitant erythema induratum and papulonecrotic tuberculid. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**. 2013 Mar-Apr;79(2):248-51. doi: 10.4103/0378-6323.107653. PMID: 23442472.

GAMEZ-GONZALEZ LB, HAMADA H, LLAMAS-GUILLEN BA, RUIZ-FERNANDEZ M, YAMAZAKI-NAKASHIMADA M. BCG and Kawasaki disease in Mexico and Japan. **Hum Vaccin Immunother**. 2017 May 4;13(5):1091-1093. doi: 10.1080/21645515.2016.1267083. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28281896; PMCID: PMC5443388.

GARON L, HILL A. A case of scrofuloderma of the axilla presenting as hidradenitis suppurativa: A case report. **SAGE Open Med Case Rep**. 2022 Oct 7;10:2050313X221117706. doi: 10.1177/2050313X221117706. PMID: 36225223; PMCID: PMC9549081.

GOGIA S, AGARWAL A. Solitary lupus vulgaris of pinna: A rare presentation. **Indian J Otol** 2013;19(1):30-32. doi: 10.4103/0971-7749.108164

GUNAWAN H, ACHDIAT PA, HINDRITIANI R, ESSARY ED, NINGTIAS LD, SIREGAR EP, SORI PR, FEBRINA D. Various cutaneous tuberculosis with rare clinical manifestations: a case series. **International Journal of Mycobacteriology**, v. 7, n. 3, p. 288-291, jul./set. 2018. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_65_18. PMID: 30198513.

GUPTA V, RAMESH V. Understanding cutaneous tuberculosis in children. **Int J Dermatol** 2017; 56: 242–244.

HALIM MS, AHMED SQ, JUNAID M, BASHIR MR. Tuberculosis verrucosa cutis in a patient with keloid over ear lobule. **BMJ Case Rep**. 2013 Jul 10;2013:bcr2013010294. doi: 10.1136/bcr-2013-010294. PMID: 23845683; PMCID: PMC3736208.

HEINE LA. Tuberculosis: la re-emergencia de un olvido. **Rev Chil Dermatol** 2017; 33(2): 42-3. doi: 10.31879/rcderm.v33i2.161

JADHAV VM, WAGHMARE MT. Clinical profile of cutaneous tuberculosis at Nashik. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat**. 2021 Dec;30(4):137-140. PMID: 34929989.

JIA Z, CHEN S, HAO C, HUANG Y, LIU Z, PAN A, LIAO R, WANG X, LU Z. Outbreak of extrapulmonary tuberculosis infection associated with acupuncture point injection. **Clin Microbiol Infect**. 2015 Apr;21(4):349-53. doi: 10.1016/j.cmi.2014.10.023. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25677256.

JIANG H, JIN Y, VISSA V, ZHANG L, LIU W, QIN L, WAN K, WU X, WANG H, LIU W, WANG B. Molecular Characteristics of Mycobacterium tuberculosis Strains Isolated from Cutaneous Tuberculosis Patients in China. **Acta Derm Venereol**. 2017 Apr 6;97(4):472-477. doi: 10.2340/00015555-2577. PMID: 27840887.

KAIMAL S, AITHAL V, KUMARAN MS, ABRAHAM A. Cutaneous tuberculosis of the pinna: a report of two cases. **Int J Dermatol**. 2013 Jun;52(6):714-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05759.x. PMID: 23679877.

KIM GW, PARK HJ, KIM HS, CHIN HW, KIM SH, KO HC, KIM MB, KIM BS. Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum in a patient with pulmonary tuberculosis. **Pediatr Dermatol**. 2013 Mar-Apr;30(2):256-9. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01744.x. Epub 2012 Apr 4. PMID: 22472030.

KHADKA P, KOIRALA S, THAPALIYA J. Cutaneous Tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. **Dermatol Res Pract**, v. 2018, n. 7201973, p. 1-9, jul. 2018

KHANDPUR S, NANDA S, REDDY BS. An unusual episode of lupus vulgaris masquerading as sporotrichosis. **Int J Dermatol** 2001;40:336–9.

KHARE S, CHHABRA N, GANGULY S, PRABHA N. Sporotrichoid presentation of lupus vulgaris mimicking mycetoma. **Int J Mycobacteriol** 2019;8:292-4

KHULLAR G, SAXENA AK. Bilateral ear lobe infiltration: an unusual presentation of lupus vulgaris. **Int J Dermatol**. 2020 Apr;59(4):484-486. doi: 10.1111/ijd.14577. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31286508.

KÜÇÜKÜNAL A, EKMEKÇI TR, SAKIZ D. "Turkey ear" as a cutaneous maniestation of tuberculosis. **Indian J Dermatol**. 2012 Nov;57(6):504. doi: 10.4103/0019-5154.103088. PMID: 23248385; PMCID: PMC3519274.

KUMAR A, SHRESTHA PR, PUN J, THAPA P, MANANDHAR M, SATHIAN B. Profile of skin biopsies and patterns of skin cancer in a tertiary care center of Western Nepal. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2015;16(8):3403-6. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.8.3403. PMID: 25921152.

KUMAR B, RAI R, KAUR I, SAHOO B, MURALIDHAR S, RADOTRA BD. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. **Int J Dermatol**. 2001 Jan;40(1):26-32. doi: 10.1046/j.1365-4362.2001.01165.x. PMID: 11277949.

KUMAR P, MONDAL A, LAL NR, GHARAMI RC. Lupus vulgaris in a child: a complication of ear piercing. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**. 2014 Jan-Feb;80(1):97. doi: 10.4103/0378-6323.125526. PMID: 24448151.

KUMAR V, MEHRA B, MEHER R. Primary cutaneous tuberculosis of the pinna: an unusual presentation. **Indian J Tuberc** 2014; 61:159-161

LLANCAPI P, DELGADO C, MENDOZA F, SANTANA D, CONSTANZO C. Tuberculosis cutánea. **Rev Chil Dermatol** 2017; 33 (2) - 52-6

LOSADA-LÓPEZ I, GARCÍA-GASALLA M, TABERNER R, CIFUENTES-LUNA C, ARQUINIO L, TERRASA F, PÉREZ MC. Tuberculosis cutánea en una zona de Mallorca (2003-2011) [Cutaneous tuberculosis in an area of Mallorca (2003-2011)]. **Rev Clin Esp**. 2012 Apr;212(4):179-83. Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2011.12.012. Epub 2012 Mar 5. PMID: 22397886.

LUNA A, VIDAL M, TORRES Z, ARELLANO J. Tuberculides Tuberculosas en población adulta de la Región Metropolitana. Serie de casos 2006-2010. **Rev Chil Dermatol** 2017; 33: 43-7. doi: 10.31879/rcderm.v33i2.93.

LU Y, WANG H, ZHENG H, LI X. Bilateral "turkey ear" as a cutaneous manifestation of lupus vulgaris. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**. 2018 Nov-Dec;84(6):687-689. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_330_17. PMID: 29536981.

MACHAN A, HANAFI T, HJIRA N, BOUI M. Tuberculous gummas: Epidemiological, clinical, bacteriological, immunological, and therapeutic features. **Int J Mycobacteriol**. 2018 Jul-Sep;7(3):203-211. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_83_18. PMID: 30198497.

MAGHWAL N, JAIN VK, CHOUHAN C, RAO P, CHOUDHARY P. A clinicopathological pattern of cutaneous tuberculosis and HIV concurrence in western Rajasthan. **Int J Mycobacteriol** 2020;9:429-34

MAHESHWARI A, TIWARI S, MATHUR DK, BHARGAVA P. Sporotrichoid lupus vulgaris: A rare presentation. **Indian Dermatol Online** J 2015;6:120−1.

MANN D, SANT'ANNA FM, SCHMALTZ CAS, ROLLA V, FREITAS DFS, LYRA MR, SAMPAIO FMS, DO VALLE ACF, LOURENÇO MCS, QUINTELLA LP, TEICHNER TC, CAVALCANTE SC, GALHARDO MCG. Cutaneous tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of 75 cases. **Int J Dermatol** 2019; 58(12):1451-1459. doi: 10.1111/ijd.14617. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31553059.

MARCOVAL J, ALCAIDE F. Evolution of cutaneous tuberculosis over the past 30 years in a tertiary hospital on the European Mediterranean coast. **Clin Exp Dermatol**. 2013 Mar;38(2):131-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04463.x. Epub 2012 Oct 22. PMID: 23083073

MATHUR M, PANDEY SN. **Clinicohistological Profile of Cutaneous Tuberculosis in Central Nepal.** Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2014 Oct-Dec;12(48):238-41. doi: 10.3126/kumj.v12i4.13727. PMID: 26333576.

MAZUREK GH, JEREB J, VERNON A, LOBUE P, GOLDBERG S, KENNETH C. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection. **MMWR Recomm Rep**, v. 59, n. 5, p. 1-25, jun. 2010

MEI Y, ZHANG W, SHI Y, JIANG H, CHEN Z, CHOKKAKULA S, LONG S, PAN C, WANG H. Cutaneous Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections at a National Specialized Hospital in China. **Acta Derm Venereol**. 2019 Oct 1;99(11):997-1003. doi: 10.2340/00015555-3283. PMID: 31396633.

MIN KW, KO JY, PARK CK. Histopathological spectrum of cutaneous tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections. **J Cutan Pathol**, v. 39, n. 6, p. 582-595, jun. 2012.

NAGESH TS, AKHILESH A. Sporotrichoid cutaneous tuberculosis. **Indian J Dermatol Venereol Leprol** 2014;80:279.

PANDA M, PATRO N, KAR BR, SIRKA CS, SAHU B, DASH M. Revisiting tuberculids - Five year experience in a tertiary care teaching hospital. **Indian J Med Res. 2016 Aug;144(2):297-299. doi: 10.4103/0971-5916.195057. PMID: 27934813; PMCID**: PMC5206885.

PANDA M, PATRO N, DASHB M, MOHAPATROC S, JENAD M. Clinicalprofile of childhood cutaneous tuberculosis in eastern India - A prospective study. **Pediatr Infect Dis**. 2015;7(4):92–6.

PANDHI D, REDDY BS, CHOWDHARY S, KHURANA N. Cutaneous tuberculosis in Indian children: the importance of screening for involvement of internal organs. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2004 Sep;18(5):546-51. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00970.x. PMID: 15324390

PRABHA N, DAMAN-ARORA R, KHARE S, SHARMA A. Lupus Vulgaris of the Pinna-A Case Report. **Iran J Otorhinolaryngol**. 2019 Jul;31(105):247-249. PMID: 31384593; PMCID: PMC6666935.

PRAKASH V, VERMA AK, JOSHI A, KUMAR V, KANT S, MISHRA AK. Tuberculosis of foot mimicking mycetoma. **J Mahatma Gandhi Inst Med Sci** 2017;22:107–9.

RAMARAO S, GREENE JN, CASANAS BC, CARRINGTON ML, RICE J, KASS J. Cutaneous manifestation of tuberculosis. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 20, n. 6, p. 376-383, nov. 2012.

RAMESH V, GUPTA J. Cutaneous tuberculosis of the pinna. **Int J Dermatol**. 2021 Mar;60(3):363-367. doi: 10.1111/ijd.15249. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33251595

RAMESH V. Sporotrichoid cutaneous tuberculosis. **Clin Exp Dermatol** 2007;32:680–2.

RAMOS-E-SILVA M, CASTRO MCR. Tuberculose cutânea (Cutaneous tuberculosis). *In:* RAMOS-E-SILVA M. (org.). **Fundamentos de Dermatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. p. 933-942.

RHODES J, CACCETTA TP, TAIT C. Lupus vulgaris: difficulties in diagnosis. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 54, n. 2, p. 53-55, mai. 2013.

ROELAN T. Practical review of diagnosis and management of cutaneous tuberculosis in Indonesia. **European Journal of Medical and Health Sciences**, v. 3, n. 5, p. 25-30, set. 2021.

SALAM T, UDDIN JM, COLLIN JR, VERITY DH, BEACONSFIELD M, ROSE GE. Periocular tuberculous disease: experience from a UK eye hospital. **Br J Ophthalmol**. 2015 May;99(5):582-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304516. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25472949.

SAMUELSON J, FRANZ VL. Doenças Infecciosas. *Em:* ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. **Robbins patologia estrutural e funcional**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 269-335

SANTOS JB, FERRAZ CE, SILVA PG, FIGUEIREDO AR, OLIVEIRA MH, MEDEIROS VLS. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathology and treatment - part II. **An Bras Dermatol**, v. 89, n. 4, p. 545-555, jul./ago. 2014.

SANTOS JB, FIGUEIREDO AR, FERRAZ CE, OLIVEIRA MH, SILVA PG, MEDEIROS VLS. Cutaneous tuberculosis: Epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p. 219-228, mar./abr. 2014. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142334. PMID: 24770496; PMCID: PMC4008050.

SEHGAL VN, SRIVASTAVA G, AHUJA P, KORANNE RV, SHARMA VK. Unusual clinical manifestations of cutaneous tuberculosis. **J Dermatol** 1988;15:334–8.

SEMAAN R, TRABOULSI R, KANJ S. Primary *Mycobacterium tuberculosis* complex cutaneous infection: report of two cases and literature review. **Int J Infect Dis**, v. 12, n. 5, p. 472-477, set. 2008.

SETHURAMAN G, RAMESH V. Cutaneous tuberculosis in children. **Pediatr Dermatol**. 2013 Jan-Feb;30(1):7-16. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01794.x. Epub 2012 Nov 22. PMID: 23173930.

SPELTA K, DINIZ LM. Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, Vitória, Espírito Santo, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo** 2016; 11;58:49. doi: 10.1590/S1678-9946201658049. PMID: 27410909; PMCID: PMC4964318.

SEPTIAFNI K, PAMUDJI R, RUSMAWARDIANA R, ARGENTINA F. Tuberculosis verrucous cutis mimicking chromoblastomycosis: A case report and diagnostic challenges. **Int J Mycobacteriol**. 2022 Apr-Jun;11(2):208-210. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_57_22. PMID: 35775556.

SINGAL A, KAUR I, JAKHAR D, PANDHI D, GROVER C, GANDHI V. Clinicoepidemiological characteristics of cutaneous tuberculosis in 1458 Indian patients: a retrospective analytical study from a tertiary care center. **Int J Dermatol** 2022; 61(8):1012-1022. doi: 10.1111/ijd.16267. Epub 2022 May 17. PMID: 35583803.

SINGAL A, KAUR I, PANDHI D, GANDHI V, JAKHAR D, GROVER C. Clinico-epidemiological profile of lichen scrofulosorum: a 22-year, single-center, retrospective

study. **Int J Dermatol**. 2021 Oct;60(10):1278-1284. doi: 10.1111/ijd.15737. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34181284.

SINGAL A, SONTHALIA S. Cutaneous tuberculosis in children: the Indian perspective. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**. 2010 Sep-Oct;76(5):494-503. doi: 10.4103/0378-6323.69060. PMID: 20826988.

SINGH M, GUPTA B. Clinical pattern of cutaneous tuberculosis in paediatric age group. IP **Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology**. 2021. 7. 35-39. 10.18231/j.ijced.2021.007.

SHARMA S, SEHGAL VN, BHATTACHARYA SN, MAHAJAN G, GUPTA R. Clinicopathologic spectrum of cutaneous tuberculosis: a retrospective analysis of 165 **Indians. Am J Dermatopathol**. 2015 Jun;37(6):444-50. doi: 10.1097/DAD.0000000000000297. PMID: 25839888.

SHARMA S, CHOUDHARY R, JUNEJA M, GROVER C, NAGI REDDY BS. Cutaneous tuberculosis mimicking sporotrichosis. **Indian J Pediatr** 2005;72:86.

TIGOULET F, FOURNIER V, CAUMES E. Formes cliniques de la tuberculose cutanée [Clinical forms of the cutaneous tuberculosis]. **Bull Soc Pathol Exot**, v. 96, n. 5, p. 362-367, jan. 2003.

THAKUR BK, VERMA S, HAZARIKA D. A clinicopathological study of cutaneous tuberculosis at Dibrugarh district, Assam. **Indian J Dermatol**. 2012 Jan;57(1):63-5. doi: 10.4103/0019-5154.92685. PMID: 22470216; PMCID: PMC3312664.

UMAPATHY KC, BEGUM R, RAVICHANDRAN G, RAHMAN F, PARAMASIVAN CN, RAMANATHAN VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histopathological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. **Trop Med Int Health**, v. 11, n. 10, p. 1521-1528, out. 2006.

VAISHNAVI L, PRASAD PVS, KAVIARASAN PK. Lupus vulgaris following ear-piercing. **Int J Med Res Health Sci** 2015;4:899-901. doi: 10.5958/2319-5886.2015.00181.2.

VAN ZYL L, DU PLESSIS J, VILJOEN J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. **Tuberculosis (Edinb).** 2015 Dec;95(6):629-638. doi: 10.1016/j.tube.2014.12.006. Epub 2014 Dec 25. PMID: 26616847.

VARAS M, CARMEN; NIEME S, CONSTANZA; BARRIA M, CARLOS. Lupus vulgar: caso infrecuente de tuberculosis extrapulmonar. **Rev. méd. Chile**, Santiago , v. 140, n. 4, p. 493-498, abr. 2012. doi: 10.4067/S0034-98872012000400010

VOLKMAN HE, POZOS TC, ZHENG J, DAVIS JM, RAWLS JF, RAMAKRISHNAN L. Tuberculous granuloma induction via interaction of a bacterial secreted protein with host epithelium. **Science**, v. 327, n. 5964, p. 466-469, jan. 2010.

VORA RV, DIWAN NG, SINGHAL RR. Cutaneous tuberculosis mimicking a mycetoma. **J Postgrad Med** 2018;64:174–6.

WANG TT, LIU HJ, WANG L. A Rare Case of Lupus Vulgaris with Papulonecrotic Tuberculid and Discoid Lupus Erythematosus. **Chin Med J (Engl**). 2017 Sep 5;130(17):2134-2135. doi: 10.4103/0366-6999.213417. PMID: 28836565; PMCID: PMC5586191.

WEDY GF, PASSERO LFD, CRIADO PR, BELDA JRW. A case of tuberculosis verrucosa cutis in Brazil undiagnosed for 15 years. **Braz J Infect Dis**, v. 25, n.3, mai./jun. 2021. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101593. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34242596; PMCID: PMC9392159.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report**, 2021. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 23 nov. 2023

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2017**. Geneva; 2017. Licence: CC BY-NC- SA 3.0 IGO.

YATES VM, WALKER SL. Mycobacterial Infections. *Em*: GRIFFITHS, C.; BARKER, J.; BLEIKER, T.; CHALMERS, R.; CREAMER, D. (org.). **Rook's Textbook of Dermatology**. 9. ed. Londres: Wiley Blackwell, 2016. p. 27.25-31.

ZHANG J, FAN YK, WANG P, CHEN QQ, WANG G, XU AE, CHEN LQ, HU R, CHEN W, SONG ZQ, HAO F. Cutaneous tuberculosis in China - A multicentre retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2018 Apr;32(4):632-638. doi: 10.1111/jdv.14851. PMID: 29476577.

ANEXO 1

Termo de Compromisso para Utilização de Informações de Banco de Dados

Título da Pesquisa:

Nome do Pesquisador:

Bases de dados a serem utilizados:

Como pesquisador (a) supra qualificado (a) comprometo-me com utilização das informações contidas nas bases de dados acima citadas, protegendo a imagem das pessoas envolvidas e a sua não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em seu prejuízo ou das comunidades envolvidas, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.
Declaro ainda que estou ciente da necessidade de respeito à privacidade das pessoas envolvidas em conformidade com os dispostos legais citados* e que os dados destas bases serão utilizados somente neste projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.
*Constituição Federal Brasileira (1988) – art. 5º, incisos X e XIV
Código Civil – arts. 20-21
Código Penal – arts. 153-154
Código de Processo Civil – arts. 347, 363, 406
Código Defesa do Consumidor – arts. 43- 44
Medida Provisória – 2.200 – 2, de 24 de agosto de 2001
Resoluções da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000) em particular a RN nº 21

Campo Grande (MS) _____/_____/_____

_____
Pesquisador Responsável (digitar seu nome)

ANEXO 2

Formulário de Coleta de Dados de Pesquisa

Título da Pesquisa:
Nome do Pesquisador:

Data da notificação__/__/__ UF____ M
Município de notificação_____
Unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) _____
Data do diagnóstico__/__/__

Código do paciente_____Idade (anos)_____Sexo(__)Masculino (__)Feminino (__)Ignorado
Municipio de residência_____
Distrito_____
Bairro _____ Logradouro (rua, avenida…)_____
Número_____ CEP_____ Zona (__)Urbana (__)Rural (__)Periurbana (__)Ignorado
País (se for residente fora do Brasil)_____

Gestante
(__)1ºTrimestre (__)2ºTrimestre (__)3ºTrimestre (__)Idade gestacional ignorada (__)Não (__)Não se aplica
(__)Ignorado

Raça/Cor
(__)Branca (__)Preta (__)Amarela (__)Parda (__)Indigena
(__)Ignorado

Escolaridade
(__)Analfabeto (__)1º a 4º série incompleta do EF (__) 4º série completa do EF (__)5º a 8º série incompleta
do EF (__)Ensino fundamental completo (__)Ensino médio incompleto (__)Ensino médio completo
(__)Educação superior incompleta (__)Educação superior completa
(__)Ignorado (__)Não se aplica

Tipo de entrada
(__)Caso novo (__)Recidiva (__)Reingresso após abandono (__)Não sabe (__)Transferência (__)Pós-óbito

Populações especiais
(__)População privada de liberdade (__)Profissionais de saúde (__)População em situação de rua
(__)Imigrante (__)Nenhum (__)Ignorado

Forma
(__)Extrapulmonar (__) Pulmonar + extrapulmonar

Extrapulmonar
(__)Pleural (__)Ganglionar periférica (__)Geniturinária (__)Óssea (__)Ocular (__)Miliar
(__)Meningoencefálico (__)Cutânea (__)Laríngea (__)Outra_____

Agravos associados
(__)HIV/Aids (__)Alcoolismo (__)Diabetes (__)Doença mental (__)Tabagismo (__)Uso de drogas ilícitas
(__)Não (__)Ignorado

Baciloscopia de escarro
(__)Positiva (__)Negativa (__)Não realizada (__)Não se aplica
(__)Ignorado

Radiografia de tórax
(__)Suspeito (__)Normal (__)Outra patologia (__)Não realizado
(__)Ignorado

HIV
(__)Positivo (__)Negativo (__)Em andamento (__)Não realizada
(__)Ignorado

Terapia antirretroviral durante o tratamento para tuberculose
(__)Sim (__)Não (__)Ignorado

Histopatologia
(__)BAAR positivo (__)Sugestivo de tuberculose (__)Não sugestivo de tuberculose
(__)Em andamento (__)Não realizada
(__)Ignorado

Cultura
(__)Positiva (__)Negativa (__)Em andamento (__)Não realizada
(__)Ignorado

Teste molecular rápido para tuberculose (TMR-TB)
(__)Detectável sensível à rifampicina (__)Detectável resistente à rifampicina
(__)Não detectável (__)Inconclusivo (__)Não realizado
(__)Ignorado

Teste de sensibilidade
(__)Resistente somente à isoniazida (__)Resistente somente à rifampicina
(__)Resistente à isoniazida e rifampicina (__)Resistente a outras drogas de primeira linha
(__)Sensível (__)Em andamento (__)Não realizado
(__)Ignorado

Data de início do tratamento atual __/__/__Total de contatos identificados _____
Município/Unidade de saúde_____

Instrumento de coleta de dados baseado em Ficha de Notificação de tuberculose do Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN).

ANEXO 3

Estudos em Tuberculose Cutânea

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
LOSADA-LÓPEZ	2012	Mallorca - Espanha	Estudo transversal: 28 casos	Quinze casos de escrofuloderma, oito eritemas indurados de Bazin, cinco eritemas nodosos. Dez escrofulodermas e seis eritemas indurados de Bazin em homens. Cinco escrofulodermas, dois eritemas indurados de Bazin e cinco eritemas nodosos em mulheres. Escrofuloderma: seis autóctones, quatro do Continente Africano e cinco da América Latina. Eritema indurado de Bazin: quatro autóctones, dois da América Latina. Eritema nodoso: dois autóctones, dois do Continente Africano e um da América Latina.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
THAKUR	2012	Índia	Estudo transversal: 42 casos	Sexo masculino: 23 casos (54,76%). Sexo feminino: 19 (45,24%). Faixa etária: entre três e 65 anos. Ocupação: 31 (73,8%) trabalhadores rurais de colheitas de chás. Escrofuloderma: 21 (50%). Lúpus vulgar: 18 (42,86%). Tuberculose cutânea verrucosa: dois (4,76%). Líquen escrofuloso: um (2,38%). História familiar de tuberculose positiva: 16 (38,1%). Tuberculose em órgãos internos: 22 (52,38%). Mantoux positivo: 35 (83,33%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MARCOVAL	2013	Espanha	Estudo transversal: 36 casos	Sexo feminino: 21. Sexo masculino: 15. Faixa etária: 22 a 91 anos. Média de idade: 53,72 anos. Lúpus vulgar: 22 casos. Escrofuloderma: quatro casos. Abscesso ou tuberculose ulcerosa: três casos. Tuberculose orificial: um caso. Tuberculose cutânea verrucosa: um caso. Tuberculose miliar: quatro casos. Tuberculose em outros tecidos: 14 casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
BDELMALEK	2013	Tunísia	Estudo retrospectivo: janeiro de 1991 a dezembro de 2011 137 casos	Faixa etária: quatro a 90 anos. Média de idade: 43,8 anos. Infecção prévia pelo vírus HIV: um paciente. Diabetes: um paciente. Sexo masculino: 38 casos (27,7%). Sexo feminino: 99 casos (72,3%). Histórico pessoal de tuberculose: 15 casos (10,9%). Histórico familiar de tuberculose: 11 casos (8%). Vacinação prévia para BCG: 8 casos (5,8%). Escrofuloderma: 93 casos (65%). Goma tuberculosa e abscessos: 23 casos (16%). Lúpus vulgar: 17 casos (11,8%). Cancro tuberculoso: três casos (2%). Tuberculose periorificial (vulva): um caso. Tubercúlides: sete casos (4,8%) Outros tecidos: 99 casos. Linfonodal: 79 casos (64,7%). Pulmonar: 20 casos (16,3%). Osteoarticular: sete casos (5,7%). Muscular: cinco casos (4%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MATHUR	2014	Nepal	Estudo retrospectivo: janeiro de 2010 a dezembro de 2014 47 casos	Faixa-etária: quatro a 78 anos Sexo masculino: 60% dos casos Sexo feminino: 40% dos casos 55%: lesão há mais de um ano 15%: lesão há mais de dez anos Lúpus vulgar: 64% dos casos. Tuberculose cutânea verrucosa: 19% dos casos. Escrofuloderma: 13% dos casos. Dois casos de tuberculose papulonecrotica. Extremidades: 55%. Cabeça e pescoço: 28%. Tronco: 4%. Períneo: 2%. Cinco casos de lesões em mais de uma região: 11%. Mantoux com indução ≥15 mm em 100% dos casos. Radiografias de tórax sem alteração. Teste para infecção do vírus HIV negativo. Granuloma epitelioide com células gigantes tipo Langhans: 89% dos casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SHARMA	2015	Índia	Estudo retrospectivo: janeiro de 2007 a junho de 2010 165 casos	Faixa etária: um e 64 anos: 26% entre um e 10 anos; 36,9% entre 11 e 20 anos; 15,75% entre 21 e 30 anos. Sexo masculino: 94 casos. Sexo feminino: 71 casos. Proporção de 1,32:1 entre os sexos. Lesão há mais de um ano: 55% Lesão há mais de dez anos: 15% Lúpus vulgar: 85 casos (51,5%) Escrofuloderma: 39 casos (23,6%) Tuberculose cutânea verrucosa: 24 casos (15,5%). Tubercúlides: 17 casos (10,3%) - 11 casos (6,66%) de líquen escrofuloso; três casos (1,8%) de tuberculide papulonecrótica; dois casos (1,2%) de eritema indurado de Bazin; um caso (0,6%) de eritema nodoso. Lúpus vulgar: membros inferiores (24%); face (16%); região glútea (14%); membros superiores (13%). Demais formas clínicas: pescoço (22%); tronco (18%); membros inferiores (14%); axilas (9%). Lesões em múltiplos locais: dois casos (1,2%) de lúpus vulgar e 10 casos das demais formas clínicas. Envolvimento pulmonar: 15 casos. Linfadenopatia hilar: nove casos

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
BILAN	2015	França	Estudo retrospectivo: 2005 a 2012. 13 casos.	Eritema indurado de Bazin: seis casos. Escrofuloderma: três casos. Ulcerações não específicas: dois casos. Goma tuberculosa: um caso. Tuberculose cutânea verrucosa: um caso. Idade nos casos de eritema indurado de Bazin: 54 e 66 anos. Idade nos demais casos: oito e 66 anos. Predominância dos casos de eritema indurado de Bazin em mulhres: quatro casos. Dez dos 13 casos foram provenientes de países do norte da Africa e da Índia.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
AMRAOUI	2015	Marrocos	Estudo retrospectivo: 2011 a 2015. Sete casos.	Média de idade: 27.6 anos Relação homem/mulher: 0,75 Tuberculose gomosa: quatro casos Escrofuloderma: um caso Lúpus vulgar: um caso Vasculite por tuberculose: um caso Tuberculose osteoarticular em cinco casos. Tuberculose pulmonar em quatro casos. Tuberculose pleural em dois casos Acometimento de região escrotal, muscular, digestiva, laríngea e esplênica em um caso. Granuloma caseoso epitelióide com células gigantes: seis casos. Teste tuberculínico positivo: um caso.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
JIA	2015	China	Estudo transversal: surto de 33 casos de tuberculose extrapulmonar. Dezembro de 2010 a novembro de 2011	Após terapia com acupuntura. Nódulos, abscessos e úlceras. Pescoço, ombros, cintura, joelhos e quadris. Locais de injeção da acupuntura. Faixa etária: 28 a 78 anos Sexo masculino: 19 casos Sexo feminino: 14 casos Tempo médio de incubação: 31 Dias (0 a 120 Dias) Sintomas nos primeiros 30 Dias: 16 casos. Sintomas nos primeiros 60 Dias: oito casos. Sintomas nos primeiros 90 Dias: quatro casos. Sintomas após 90 Dias: dois casos. Cepa de *M. tuberculosis Beijing* foi isolada.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
VASHISHT	2007	Índia	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea em crianças: 2004 a 2007. 103 casos	Escrofuloderma: 38 doentes (36,9%). Líquen escrofuloso: 34 (33%). Lúpus vulgar: 22 (21,3%) Tuberculose cutânea verrucosa: quatro (3,9%) Tubercúlide papulonecrótica: quatro (3,9%) Eritema nodoso: três (2,9%) Alterações sistêmicas: 55 crianças (53,4%) Linfadenite tuberculosa: 30 (29,2%) Tuberculose pulmonar: 13 (12,6%) Tuberculose abdominal: seis (5,8%) Artrite tuberculosa: seis (5,8%).
RAMESH	1999	Índia	Estudo retrospectivo. Tuberculose cutânea em crianças: 1968 a 1999. 63 casos	Lúpus vulgar: 40 casos Escrofuloderma: 23 casos. Cultura foi positiva: quatro casos. Lúpus vulgar: lesões na metade inferior do corpo e formas ceratósicas e hipertróficas. Lesões extensas em três crianças, com cicatrizes desfigurantes e contraturas. Escrofuloderma: linfonodos cervicais, linfonodos inguinais, submandibulares e axilares. Tuberculose pulmonar ou óssea: oito casos**.**

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
PANDA	2015	Índia	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea em indivíduos de até 14 anos: de 2009 a 2013. 44 casos	Crianças de seis a 10 anos: 27 (61.3%) casos. Crianças de 11 a 14 anos: 16 (36.3%) casos. Sexo masculino: 24 (54.5%) casos. Sexo feminino: 20 (45.4%) casos. Procedentes de regiões socioeconômicas vulneraveis: 40 (90,9%) casos. Procedentes de áreas de classe média: quatro (9%) casos. História familiar de tuberculose: seis (13,6%) pacientes. Lúpus vulgar: 18 (40,9%). Líquen escrofuloso: 13 (29,5%). Tuberculose cutânea verrucosa: sete (15,9%). Escrofuloderma: cinco (11,3%). Goma tuberculosa: dois (4,5%). Tuberculose miliar: um (2,2%). Tubercúlide papulonecrótica: um (2,2%). Associação de diferentes tipos clínicos: sete (15,9%). Extremidades: 25 (56,8%). Tronco: 14 (31,8%). Cabeça e pescoço: seis (13,6%). Mais de um local: dois (4,5%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SINGH	2021	Índia	Estudo transversal de casos de tuberculose cutânea em indivíduos de até 13 anos: de 2019 a 2021. 11 casos	Um a cinco anos de idade: 18,1%. Seis a 10 anos: 36,3%. 11 a 13 anos: 45,4%. Escrofuloderma: seis (54,5%) casos. Lúpus vulgar: quatro (36,3%) casos. Tuberculose cutânea verrucosa: um (9%) caso. Membros inferiores: três casos de lúpus vulgar e um caso de tuberculose cutânea verrucosa. Pescoço: três casos de escrofuloderma. Axila: três casos de escrofuloderma. Lesão única: 72,7%. Múltiplas lesões: 27,2%. Mantoux positivo: nove (81,8%) casos. Histórico de vacinação para BCG: oito (72,7%) casos. História familiar positiva para tuberculose: dois casos (18,1%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SPELTA	2016	Brasil	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 1986 a 2011. 29 casos	Faixa etária: 10 a 81 anos. Sexo masculino: 11 (38%) casos. Sexo feminino: 18 (62%) casos. Brancos: 20 (69%) casos. Pardos: sete (24,1%) casos. Negros: dois (6,9%) casos. Trabalhadores do lar: nove (31,1%) casos. Empresários: cinco (17,3%) casos. Agricultores: quatro (13,8%) casos. Agentes de saúde: três (10,3%) casos. Pedreiros: dois (6,9%) casos. Auxiliares de serviços gerais: dois (6,9%) casos. Estudante: um (3,4%) caso. Professor: um (3,4%) caso. Tabagismo: cinco (17,3%) casos. Etilismo: três (10,3%) casos. Vírus HIV: dois (6,9%) casos. Hepatite C: um (3,4%) caso. Terapia imunosupressora para transplante renal: um (3,4%) caso. Histórico prévio de tuberculose: três (10,3%) casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SPELTA	2016	Brasil	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 1986 a 2011. 29 casos	Eritema indurado de Bazin: 12 casos (41,4%) Escrofuloderma: seis casos (20,8%) Eritema nodoso relacionado à tuberculose: três casos (10,3%) Formas não classificáveis: três casos (10,3%) Tuberculídeos pápulo-necróticas: dois casos (6,9%) Tuberculose miliar aguda: dois casos (6,9%) Associação entre eritema indurado de Bazin e tubercúlides pápulo-necróticas: um caso (3,4%) Membros inferiores: 19 casos (65,8%) Lesões disseminadas: três casos (10,3%) Membros superiores: três casos (10,3%) Pescoço, tórax e genitália: um caso cada (3,4%) Tuberculose extracutânea: oito (27,6%) Linfonodos: três (10,3%) Pulmonar: dois (6,9%) Óssea: dois (6,9%) Renal: um (3,4%)

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
AZEVEDO	2016	Brasil	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 2000 a 2013 26 casos	Sexo feminino: 18 casos. Sexo masculino: oito casos. Idade média dos pacientes: 40,5 anos. Eritema induratum de Bazin: 15 casos. Escrofuloderma: oito casos. Tubercúlide papulonecrótica: dois casos. Lúpus vulgar: dois casos. Culturas positivas em nove casos. O teste do derivado proteico purificado (PPD) positivo em 25 pacientes. Vírus HIV: um paciente. Tuberculose pulmonar: dois casos de escrofuloderma.
PANDA	2016	Índia	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 2009 a 2013 128 casos de tuberculose cutânea com 21 casos de tubercúlides	Líquen escrofuloso: 15 casos. Tubercúlide papulo-necrótica: seis casos. Homens: 12 casos. Indivíduos com menos de 15 anos de idade: 14 casos. Contactante positivo para tuberculose: três casos. Teste de Mantoux: positivo em 14 casos. Tuberculose extracutânea: sete casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
DICKO	2017	Mali	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 1991 a 2008. 61 casos	Sexo masculino: 36 casos (59%). Sexo feminino: 25 casos (41%). Faixa etária: 3 meses a 61 anos. Idade média: 27 anos. Trabalhadores do lar: 13,1%. Comerciantes: 9,8%. Estudantes: 6,56%. Provenientes de áreas rurais: 65,6%. Região cervical e supraclavicular: 42,6%. Axilar: 9,8%. Braço e dorso: 8,2%. Escrofuloderma: 67,2%. Tuberculose ulcerativa: 21,3%. Tuberculose cutânea verrucosa: 6,6%. Lúpus vulgar: 4,9%. A infecção concomitante com o vírus HIV: 7 casos (11,48%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
LUNA	2017	Chile	Estudo retrospectivo de casos de tubercúlides: 2006 a 2010 83 casos	Sexo feminino: 84% dos casos. Faixa etária: 17 a 86 anos. Tempo de desenvolvimento da lesão: um a sete meses. Extremidades inferiores: 19% dos casos. Extremidades superiores: 4% dos casos. Extremidades inferiores associadas a outro sítio anatômico: em 31% dos casos. Tuberculides verdadeiras (tuberculide papulonecrosa, liquen escrofuloso, eritema indurado de Bazin e flebite nodular granulomatosa): 18% dos casos. Tubercúlides facultativas (eritema nodoso e vasculite nodular): em 82% dos casos. Diabetes mellitus: 9% dos casos. Transtornos de tireoide: 9% dos casos. Colagenoses: 7% dos casos. Gestação e puerpério: 6% dos casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
ZHANG	2018	China	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 1957 a 2013. 1194 casos	Tuberculose cutânea: 666 casos (55,78%). Tubercúlides: 528 casos (44,22%). Eritema indurado de Bazin: 35,8%. Lúpus vulgar: 32,7%. Tuberculose cutânea verrucosa: 18,9%. Tubercúlide pápulo-necrótica: 8,0%. Escrofuloderma: 2,8%. Tuberculose cutânea ulcerosa: 1,3%. Tuberculose peniana: 0,4%. Líquen escrofuloso em 0,1%. Sexo masculino: 502 casos. Sexo feminino: 692 casos. Lúpus vulgar: face (53,4%). Tuberculose cutânea verrucosa: placas (48,3%), hiperplasia verrucosa (42,0%). Local: pés (35,4%), membros superiores (33,2%) e glúteos (33,2%). Escrofuloderma: porção superior do tronco (28,1%), membros superiores (28,1%), membros inferiores (25,0%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MACHAN	2018	Marrocos	Revisão de literatura: tuberculose gomosa 49 relatos de caso	Faixa etária: 11 meses a 88 anos. Média de idade: 42,3 anos. Sexo masculino: 23 casos. Sexo feminino: 27 casos. Membros superiores: 45% das lesões. Membros inferiores: 55% das lesões. Tronco: 24% das lesões. Cabeça e pescoço: 13% das lesões. Lesões em uma localização: 41% dos casos. Lesões em duas localizações: 23% dos casos. Lesões em três localizações: 8% dos casos. Tuberculose pulmonar associada: 18 pacientes, com três casos de tuberculose miliar. Tuberculose ganglionar associada: 13 casos. Tuberculose do aparelho músculo esquelético: 11 casos. História prévia de tuberculose pulmonar em três casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MANN	2019	Brasil	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 2000 a 2016 75 casos	Cultura positiva para *M. tuberculosis*: 32 casos (42,6%). Achados histopatológicos associados resposta ao tratamento antituberculoso: 43 casos (57,3%). Baciloscopia positiva: quatro pacientes (5,3%). Teste tuberculínico: realizado em 50 casos e positivo em 45 casos Sexo feminino: 58,7% dos casos. Faixa etária: 16 a 87 anos e média de idade de 42 anos. Indivíduos brancos: 58,7%. Renda mensal de até US$ 571: 48 pacientes (64%) Renda superior a esse valor: seis pacientes (8%). Concluíram o ensino fundamental: 47 pacientes (62,7%). Não concluíram o ensino fundamental: 25 pacientes (33,3%). Hipertensão arterial sistêmica: 24%. Infecção pelo vírus HIV: 20%. Tabagistas: 13 pacientes (17,3%). Uso de drogas ilícitas: dois pacientes (2,7%). Forma clínica: escrofuloderma em 46 pacientes; tuberculose gomosa em dez pacientes; tuberculose orificial em dois pacientes; lúpus vulgar em sete casos; tuberculose cutânea verrucosa em três casos

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MEI	2019	China	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 2008 a 2017 89 casos	Sexo masculino: 38 casos (57,6%). Sexo feminino: 28 casos (42,4%). Média de idade entre os pacientes: 52 anos. Tempo médio entre surgimento do quadro e diagnóstico: sete anos e meio. Placas ou ulcerações/erosões: 17 casos (51,5%). Eritema: 15 casos (45,5%). Nódulos: nove casos (27,3%). Hiperplasia verrucosa: cinco casos (15,2%). Pápula: quatro casos (12,1%). Crostas: cinco casos (15,2%). Descamação: quatro casos (12,1%). Face: dez casos (30,3%). Glúteos: dez casos (30,3%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
MAGWAL	2020	Índia	Estudo observacional de casos de tuberculose cutânea. Casos agrupados no período de um ano, sem precisar a data. 40 casos	Sexo masculino: 27 casos (67,5%). Sexo feminino: 13 casos (32,5%). Pacientes com faixa etária nas segundas e terceiras décadas de vida: 17 pacientes (42,5%) Indivíduos com menos de dez anos de idade: quatro casos (10%). Trabalhadores do campo: 27,5%. Estudantes: 22,5%. Trabalhadores urbanos: 20%. Profissionais do lar: 17,5%. Escrofuloderma: 16 casos (40%). Lúpus vulgar: 12 casos (30%). Tuberculose cutânea verrucosa: oito casos (20%). Tuberculose periorificial: dois casos (5%). Líquen escrofuloso: dois casos (5%). Pescoço: sete casos. Tronco: sete casos. Mãos: seis casos. Membros inferiores: cinco casos. Velocidade de hemossedimentação: 29 casos. Teste de Mantoux positivo: 26 casos (65%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SINGAL	2021		Estudo retrospectivo de casos de líquen escrofuloso: janeiro de 1997 a dezembro de 2018 221 casos	Sexo masculino: 96 casos (67,5%). Sexo feminino: 125 casos (32,5%). Faixa etária: entre 1,5 a 70 anos. Média de idade: 14,2 anos. Indivíduos com menos de 15 anos de idade: 156 (70,5%) pacientes. Tempo de duração da doença: de um a 48 meses Média de duração da doença: 5,9 meses. Histórico familiar de tuberculose em parentes de primeiro grau: 39 casos (17,6%). Histórico pessoal de tuberculose: dois casos (2,5%). Teste de Mantoux positivo: 184 pacientes (83,2%) Mantoux fortemente reator (> 20mm): 111 casos (50,2%). Lesões em tronco: 218 casos (98,6%). Lesões em membros inferiores: 56 casos (25,3%) Lesões em membros superiores: 35 casos (15,8%) Lesões em face: 11 casos (5%). Lesões em genitália externa: oito casos (3,6%). Lesões em mais de um sítio anatômico: 28 casos (12,6%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
JADHAV	2021	Índia	Estudo retrospectivo de casos de tuberculose cutânea: 2018 a 2019 52 casos	Sexo masculino: 33 pacientes (63%). Sexo feminino: 19 pacientes (37%). Faixa etária: cinco pacientes (9%) na primeira década de vida; 16 (30%) na segunda; 13 (25%) na terceira; oito (15%) na quarta; cinco (9%) na quinta. Lúpus vulgar: 26 casos (50%). Escrofuloderma: 15 casos (28%). Tuberculose cutânea verrucosa: seis casos (11%) Tuberculides: cinco casos (9%). Lúpus vulgar: 14 casos de lesões na face e pescoço; dois casos de lesões no tronco; oito casos de lesões nas extremidades. Escrofuloderma: nove casos de linfadenopatia, com cinco em região axilar e um paraesternal. Tuberculose cutânea verrucosa: quatro casos de lesões nos membros inferiores e dois casos de lesões nas extremidades superiores. Sorologia positiva para o vírus HIV: sete casos. Vacina prévia para BCG: 41 pacientes (78%).

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
RAMESH	2021	Índia	Estudo observacional retrospectivo de casos de tuberculose cutânea em pavilhão auricular. Entre 2005 e 2019. 19 casos.	Faixa etária: entre sete a 55 anos. Méda de idade: 29 anos. Sexo feminino: 11 casos (57,8%). Sexo masculino: oito casos (42,1%). Lesões em placa em dez pacientes (52,6%) Lesões em ulceração em quatro casos (21%) Lesões nodulares em seis casos (31,5%) Lesões tumorais em três casos (15,7%). Hélice: sete casos. Lóbulos: sete casos. Hélice e do lóbulo: três casos. Acometimento total da orelha e pele circundante: dois casos. Envolvimento pulmonar: dois casos.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
BAYBAY	2021	Marrocos	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico de casos de tuberculose cutânea em crianças. Entre 2006 e 2017. 16 casos.	Faixa etária: entre 15 meses e 16 anos. Média de idade dos pacientes do estudo: 10,5 anos. Escrofuloderma: nove casos (57%). Tuberculose gomosa: cinco casos (35%) Tuberculose cutânea verrucosa: um caso. Lúpus vulgar: um caso. Histórico familiar de tuberculose: 44%. Teste de Mantoux ou PPD: positivo em dois pacientes.

Autor	Ano	Local	Tipo de estudo / Número de Casos de tuberculose cutânea	Perfil Epidemiológico
SINGAL	2022	Índia	Estudo observacional retrospectivo de casos de tuberculose cutânea. Entre 1997 e 2018. 1458 casos.	Faixa etária: entre um e 70 anos. Média de idade: 30,1 anos. Tempo médio de duração: 15,4 (de dois a 180 meses). Histórico familiar de tuberculose: 388 casos (26,6%). Histórico pessoal de tuberculose: 113 casos (7,7%). Linfonodomegalia: 768 casos (52,7%). Anemia: 647 casos (44,4%). Sorologia positiva para HIV: 18 pacientes (1,2%) Teste de Mantoux: reativo em 1108 casos (76%). Lúpus vulgar: 589 casos (40,4%). Escrofuloderma: 477 casos (32,7%). Mais de uma variante clínica: 53 caos (3,6%). Tuberculose cutânea verrucosa: 86 casos. Tuberculose gomosa: 80 casos. Líquen escrofuloso: 221 casos. Foco sistêmico de tuberculose: 134 casos. Tubercúlide papulonecrótica: 26 casos. Eritema Indurado de Bazin: 18 casos.

ANEXO 4

Artigo - Perfil Epidemiológico da Tuberculose Cutânea no Mato Groso do Sul 2007-2021

RESUMO

A tuberculose cutânea é causada pela infecção do bacilo *Mycobacterium tuberculosis e* faz parte do conjunto de lesões denominadas tuberculose extrapulmonar. Manifesta-se com grande variedade de apresentações clinicas na pele e mucosas. Representa aproximadamente 1% das infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e caracteriza-se por situações agudas e crônicas graves, de difícil diagnóstico, com acometimento mundial. O presente estudo avalia dados de casos de tuberculose cutânea em Mato Grosso do Sul (MS), notificados de janeiro de 2007 a dezembro de 2021, registrados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram notificados 29 casos de tuberculose extrapulmonar cutânea no período, na região, com maior percentual de notificação no ano de 2007. Os 3 municípios com maior percentual de notificação de casos foram Campo Grande, Dourados e Corumbá e a idade dos pacientes variou entre 24 e 75 anos com média de 50,21±2,72. A maior parte dos casos ocorreu em homens brancos ou pardos. Radiografia de tórax foi normal na maior parte dos casos e nenhum integrante apresentou exame de baciloscopia de escarro positiva para *M. tuberculosis*. A avaliação por exame histopatológico da pele foi realizada em 13 casos sendo positiva para Bacilo Álcool-Ácido resistentes em 4 casos e sugestiva de tuberculose em 13. Na avaliação de contactantes, 44,8% dos pacientes não haviam tido contato com nenhuma outra pessoa e 27,6% dos casos 4 contactantes. Quando presentes, os agravos mais observados foram infecção por HIV, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental.

Palavras-Chave (4): *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculose cutânea, tuberculose, epidemiologia.

ABSTRACT

Cutaneous tuberculosis is caused by infection with the Mycobacterium tuberculosis bacillus and is part of the group of lesions called extrapulmonary tuberculosis. It manifests itself in a wide variety of clinical presentations on the skin and mucous membranes. It represents approximately 1% of Mycobacterium tuberculosis infections and is characterized by severe acute and chronic situations, difficult to diagnose, and affecting worldwide. The present study evaluates data on cases of cutaneous tuberculosis in Mato Grosso do Sul (MS) state, in Brazil, reported from january 2007 to december 2021, registered in the brasilian notifiable diseases information system database, called SINAN. 29 cases of cutaneous extrapulmonary tuberculosis were reported in the period, in the region, with the highest percentage of notification in 2007. The 3 municipalities with the highest percentage of case notification were Campo Grande, Dourados and Corumbá and the age of the patients varied between 24 and 75 years old with an average of 50.21±2.72. Most cases occurred in white or mixed-race men. Chest radiography was normal in most cases and no member had a positive sprum smear test for M. tuberculosis. Evaluation by histopathological examination of the skin was carried out in 13 cases, being positive for acid-resistant Bacillus in 4 cases and suggestive of tuberculosis in 13. In the evaluation of contacts, 44.8% of patients had not had contact with any other person and 27.6% of cases 4 contacts. When present, the most common conditions were HIV infection, alcoholism, diabetes mellitus and mental illness.

Keywords (4): *Mycobacterium tuberculosis*, cutaneous tuberculosis, tuberculosis, epidemiology.

INTRODUÇÃO

A tuberculose na atualidade ainda representa uma relevante situação de saúde pública. Ainda frequentemente observada no Brasil, a infecção possui aspectos que mantém a epidemia, como acometimento de múltiplos tecidos, aspecto crônico das lesões e diagnóstico tardio. Em sua forma cutânea a doença ainda possui um amplo espectro de apresentações clinicas, dificultando o diagnóstico[1.2].

Os bacilos causadores apresentam tropismo por tecidos aeróbios, sendo frequentemente observadas em infecções de vias aéreas podendo, entretanto, acometer qualquer tecido. A amplitude do processo infeccioso se dá por três aspectos do quadro: virulência do agente, imunidade deficitária contra a infecção; hipersensibilidade à presença dos patógenos nos tecidos[1,2].

Tem distribuição mundial com predileção por áreas de vulnerabilidade social e econômica. No Brasil pouco se conhece sobre o perfil epidemiológico da tuberculose cutânea e no Estado de Mato Grosso do Sul estes dados são escassos. Conhecer sua distribuição epidemiológica e o atual cenário da tuberculose cutânea torna-se, portanto, um importante aspecto do esclarecimento e controle da infecção[2].

A tuberculose foi relatada pela primeira vez em 1826 por Laennec na forma de lesão verrucosa em mão, possivelmente causada por agente infeccioso[2]. Nessa época, apenas características histológicas foram descritas, pois somente em 1882 o agente *Micobacterium tuberculosis* foi descoberto por Koch[3].

Na atualidade, a tuberculose cutânea apresenta aumento expressivo de sua incidência, especialmente pela epidemia do vírus HIV ao final de 1980 e início de 1990, pelo o aumento no uso de terapias imunossupressoras e surgimento de cepas resistentes da bactéria[4.5].

Em 2011 apenas o Brasil reportou 84 mil novos casos de tuberculose ocupando a 17º posição dos 22 países responsáveis por 80% dos casos globais da doença[6]. Também em 2011 a OMS relatou 8,8 milhões de casos novos mundialmente com 1.4 milhão de óbitos relacionados à doença. Após a infecção pelo bacilo, em média 5-10% dos casos desenvolvem a doença, sendo sua maioria de apresentação pulmonar[6].

Já os quadros extrapulmonares correspondem, em média, a 10% de todos e sua forma cutânea a 1-2%[7]. A tuberculose possui distribuição mundial com prevalência maior em regiõesúmidas e frias, sendo observada mais frequentemente em países em desenvolvimento e populações de baixa renda[8].

Dados da atual da infecção indicam que 45% dos casos nos últimos anos ocorreram na China, Índia e Indonésia Nesses países e na África, a taxa de mortalidade aproximou-se de 85%. No Brasil, em 2018, ocorreram 4.490 óbitos por tuberculose e no ano seguinte foram registrados 73.864 casos novos[9].

A tuberculose cutânea representa 1% a 2% dos casos e ocorre mais comumente em adultos jovens, com predomínio da forma verrucosa nos homens e do eritema indurado de Bazin nas mulheres[9].

Em suas apresentações cutâneas a tuberculose tem o *M. tuberculosis* como agente mais frequente, contudo casos de infecções comunitárias por *M.bovis* ou após administração da vacina BCG também foram relatados[10]. O bacilo é álcool-ácido resistente e sobrevive à fagocitose por possuir parede celular lipídica[4].

Sua transmissão ocorre na maioria das vezes por aerossóis, podendo também se dar por inoculação ou ingestão[10]. Após fagocitose, o bacilo estimula a formação de granulomas, que representam equilíbrio entre a proliferação das micobactérias e a resposta imune, contendo sua expansão, porém sem capacidade de erradicá-lo[11].

A grande variedade de apresentações clínicas da tuberculose cutânea se justifica pelas diferentes vias de surgimento destas lesões[12]. Pode surgir de inoculação exógena, por contiguidade de infecção endógena ou por reação de sensibilidade à presença do bacilo em outros tecidos[4]. No caso de lesões por inoculação externa ou exógena, a resposta imune do tecido infectado à presença do *M. tuberculosis* também representa importante elemento de classificação das lesões[13].

No caso de infecção exógena da pele, na ausência de imunidade prévia, é desenvolvido o cancro tuberculoso em 2 a 4 semanas. Surge como pápula ou nódulo eritematoso, indolor, com crescimento lento formando úlcera, com propagação para linfonodos adjacentes[14]. A lesão pode cicatrizar espontaneamente em 3-12 meses, deixando área de pele atrófica ou evoluir para lesão queratósica demonstrando cronicidade[15].

Quando a infecção exógena ocorre em tecido com imunidade prévia ao bacilo, a lesão inicia-se como pápula eritematosa verrucosa que evolui para placa hiperqueratótica, sendo a tuberculose verrucosa cutis[15]. Borda inflamatória e centro com pontos flutuantes podem surgir na lesão. Este quadro ocorre mais frequentemente em áreas de trauma, como extremidades, podendo apresentar cicatrização espontânea após anos[4,5].

Em infecções de pele por contiguidade, sobrejacente a foco primário geralmente em tecido osteoarticular, linfonodo, epidídimo ou por vacina BCG, desenvolve-se o escrofuloderma[16]. Este surge na forma de nódulo profundo

supurativo eritemato-violáceo e, com o desenvolvimento, o nódulo elimina material purulento do centro, caracteristicamente formando cicatrizes fibrosas em ponte[16].

Algumas vezes em casos de imunidade celular deficitária a infecção de orgãos internos pode atingir áreas orificiais por contiguidade[17]. Nestes casos lesões em cavidade oral, nasal ou anogenital desenvolvem-se oriundas de infecção pulmonar, de trato gastrointestinal ou genitourinário. Estas surgem como pápulas ou nódulos eritematosos evoluindo para úlceras dolorosas, sem tendência à cicatrização[17].

Na ocasião de alta imunidade celular e sensibilidade contra o bacilo quadros de lúpus vulgar podem surgir[18]. Estas lesões podem se desenvolver a partir de infecção com foco exógeno, endógeno ou até mesmo após vacina BCG. Possui várias apresentações clínicas como placas, nódulos, pápulas, úlceras. Acomete mais comumente região cefálica em áreas malares, nasal, lóbulos auriculares e mucosa oral[10].

Em situações de ausência ou pouca resposta ao *M. tuberculosis* a disseminação da bactéria pode ocorrer a partir de uma infecção primária pulmonar[4]. Nessa situação ocorre a tuberculose miliar cutânea. As lesões são pápulas eritemato-violáceas com vesículas ou umbilicação central, formando áreas hipocrômicas com bordas hipercrômicas na cicatrização[4]. Quadros de bacteremia também podem levar à formação de lesões gomosas ulcerativas na pele[4].

Lesões cutâneas podem, também, ocorrer por reação de hipersensibilidade na pele a antígenos do bacilo, em situações de disseminação hematogênica deste a partir de um foco primário[17]. Essas lesões, denominadas tubercúlides, geralmente surgem em indivíduos com imunidade celular significativa contra a bactéria, na forma de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos e inflamação granulomatosa[19].

A comprovação de fragmentos de DNA com exame de reação de cadeia de polimerase positivo do *M. tuberculosis* nas tubercúlides reforça a associação destas ao quadro de tuberculose cutânea[17]. Entre suas três principais formas observadas, as lesões podem ser pápulas eritematosas, com centro necrótico, em áreas extensoras dos membros de pacientes jovens na tubercúlide papulonecrótica; nódulos eritematosos, na região posterior das pernas de mulheres jovens ou na menopausa no caso de eritema indurado de Bazin; e pápulas perifoliculares eritemato- hipercrômicas ou placas liquenoides, no tronco de crianças no caso de líquen escrofuloso[17].

Lesões de pele secundárias à admnistração de BCG também incluem o espectro clínico da tuberculose cutânea[17]. Formação de abscessos, ulcerações, tubercúlides, placas infiltradas, quadros inflamatórios sistêmicos com febre e adenopatia satélite ou osteíte fazem parte de complicações da vacina. Casos de lesões disseminadas e tuberculose em outros órgãos foram raramente relatados[20].

Por apresentar um amplo espectro clínico, a tuberculose cutânea muitas vezes é diagnosticada apenas através de exames complementares. Os métodos que evidenciam o bacilo na pele confirmando a infecção, entretanto, possuem menor sensibilidade e especificidade quando comparados aos utilizados nos quadros pulmonares[5].

O teste tuberculínico ou PPD positivo demonstra presença de sensibilidade prévia ao bacilo, com leitura em 48 a 72h sendo positivo na indução maior ou igual a 10mm em imunocompetentes e 5mm em imunossuprimidos[5]. O PPD na tuberculose cutânea apresenta sensibilidade variável entre 33% e 96% em populações vacinadas e próximo a 97% em populações não vacinadas[5].

Desta maneira, vacinação recente com BCG ou infecção por outras micobactérias podem levar a resultados falso positivos[5]. Resultados positivos são encontrados em casos de escrofuloderma e lúpus vulgar, negativos em casos de cancro tuberculoso, tuberculose orificial e miliar, com os demais quadros apresentando PPD variável[5].

Teste de liberação de interferon-gama por linfócitos T (IGRA) de indivíduos previamente expostos ao *M. tuberculosis* apresentam maior especificidade do que o PPD[21]. Estes são preferíveis em populações vacinadas com BCG, pois não geram resultados falso-positivos nestes casos, apesar de ocorrer em infecções por outras micobactérias[21]. Tanto o teste tuberculínico quanto os ensaios de liberação de interferon-gama podem apresentar-se negativos em casos de tuberculose precoce[21].

A demonstração do agente no tecido constitui o método diagnóstico mais confiável[22]. Na tuberculose cutânea, análise direta a fresco, em esfregaço de secreções de lesão podem ser realizados, utilizando a coloração de Ziehl-Neelsen para bacilos álcool ácido resistentes. Este método é preferível em casos de cancro tuberculoso, escrofuloderma, tuberculose orificial ou abscesso tuberculoso metastático[17].

A cultura de material coletado de lesão constitui o melhor método diagnóstico, sendo capaz de avaliar a subespécie de micobactéria na infecção e suscetibilidade à antibioticoterapia[23]. Reação de cadeia de polimerase ou PCR pode ser usada em material coletado para confirmar a infecção de casos indefinidos ou realização de genotipagem do agente, de modo a avaliar mutações genéticas relacionadas à resistência terapêutica[23].

Avaliação histopatológica da tuberculose cutânea no geral demonstra infiltrados de células gigantes, histiócitos epitelióides e linfócitos organizados em granulomas[5]. Diferenças entre as variações clínicas de apresentação surgem do local

prioritário dos infiltrados e da capacidade de formação e organização destes no tecido[17].

Granulomas bem formados com pouca ou nenhuma necrose caseosa ocorrem nos casos de lúpus vulgar e líquen escrofuloso[24]; granulomas intermediários com necrose caseosa nos casos de tuberculose aguda primária, tuberculose cutis verrucosa, tuberculose miliar, orificial e tubercúlide papulonecrótica; granulomas mal formados e necrose caseosa mais intensa em escrofuloderma e abscessos metastáticos[13].

Apesar de relevante presença inflamatória nas análises, a visualização do bacilo em fragmento cutâneo em exame histopatológico varia em 0 a 5%, sendo necessário uso de outras ferramentas diagnósticas como PCR[25].

Após confirmação diagnóstica, o tratamento da tuberculose cutânea engloba antibioticoterapia combinada[26]. A partir de 2009 foi adicionado etambutol ao esquema inicial de ataque, em conjunto com rifampicina, isoniazida e pirazinamida após observação de aumento na resistência à isoniazida[26].

Para o tratamento dos quadros cutâneos, o esquema com os quatro antibióticos é indicado para maiores de 10 anos por 2 meses[26]. Em seguida o esquema de manutenção é realizado por 4 meses com a combinação de rifampicina e isoniazida[26].

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional do tipo transversal descritivo quantitativo, dos casos de tuberculose cutânea no Estado de Mato Grosso do Sul, notificados no período de Janeiro de 2007 até Dezembro de 2021, em comparação com os casos gerais de tuberculose notificados no mesmo período e área.

A pesquisa foi realizada utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos Notificados (SINAN), acessado por meios eletrônicos. Apenas casos notificados no Estado de Mato Grosso do Sul foram considerados. Foram incluídos todos os casos notificados de tuberculose com apresentação cutânea, em municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, no período de Janeiro de 2007 até Dezembro de 2021. são

Casos de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar sem descrição do componente cutâneo são considerados apenas para a avaliação comparativa entre casos de tuberculose cutânea. O estudo não considera outros agravos notificados e casos de tuberculose não notificados.

A partir do acesso ao Sistema de Informação de Agravos Notificados (SINAN) foram coletados dados de casos notificados de tuberculose com apresentação extrapulmonar, mais especificamente com componente cutâneo. Após pesquisa documental os dados foram agrupados em variáveis de interesse epidemiológico com posterior análise destas.

A comparação entre pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea e aqueles com outros tipos de tuberculose extrapulmonar, em relação às variáveis quantitativas idade e número de contatos, foi realizada por meio do teste t-student.

Já a avaliação da associação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis categóricas avaliadas nesse estudo, foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. Os demais resultados deste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 24.0, considerando um nível de significância de 5%.

O projeto considera apenas dados descritos no SINAN sem coleta de dados de outras fontes. Atende à Resolução 466/12 de 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacionalde Saúde que dispõe sobre a ética e normas regulamentadoras para pesquisas com o objetivo de assegurar os direitos e deveres dos participantes como: autonomia, beneficência, não maleficência, equidade, e outros. O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sendo aprovado com o número de precer: 6.028.603.

Os dados foram acessados apenas após preenchimento do termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados. O risco de quebra de sigilo foi minimizado com o compromisso do pesquisador na manutenção total e irrestrita deste sigilo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o ano da notificação, o município de residência, o sexo, a cor da pele e a escolaridade, está apresentada na Tabela 1.

Durante os anos de 2007 e 2020 foram notificados 29 casos de tuberculose extrapulmonar cutânea no estado de Mato Grosso do Sul. Os anos em que ocorreram um maior percentual de notificação foram o ano de 2007 (20,7% - n=6), 2017 (17,2% - n=5), 2013 (10,3% - n=3) e 2018 (10,3% - n=3).

Os 3 municípios com maior percentual de notificação de casos foram Campo Grande (37,9% - n=11), Dourados (27,6% - n=8) e Corumbá (6,9% - n=2). A idade dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo

variou entre 24 e 75 anos, sendo que a idade média foi de 50,21±2,72 anos (média±erro padrão da média).

Quanto ao sexo, a maior parte dos pacientes eram do sexo masculino (62,1% - n=18). Grande parte dos pacientes avaliados nesse estudo tinha a cor de pele branca (48,3% - n=14) ou parda (31,0% - n=9). Não havia informação sobre a escolaridade de boa parte dos pacientes (31,0% - n=9), no entanto, entre aqueles em que essa informação estava disponível (n=20), a maioria deles tinha escolaridade do ensino médio completo ou superior (55,0% - n=11).

Na Tabela 2 está apresentada a caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o resultado na radiografia de tórax, a condição nos agravos HIV, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

A radiografia de tórax da maior parte dos pacientes avaliados nesse estudo (51,7% - n=15) foi considerado normal. Quanto aos agravos a maioria dos pacientes não as apresentavam (HIV: 58,6% - n=17; Alcoolismo: 75,9% - n=22; Diabetes mellitus; 69,0% - n=20; Doença mental: 75,9% - n=22).

Nenhum dos pacientes avaliados nesse estudo teve a baciloscopia de escarro com resultado positivo (0,0% - n=0). Já na histopatologia, o resultado foi Baar positivo para 13,8% dos casos (n=4) e sugestivo para tuberculose em 31,0% dos casos (n=9). No entanto, ela estava em andamento ou não havia sido realizada em 51,7% dos pacientes (n=15).

O número de contatos registrados variou entre 0 e 4 pessoas, sendo que 44,8% dos pacientes (n=13) não haviam tido contato com nenhuma outra pessoa. No entanto, 27,6% deles (n=8) relatou ter tido 4 contatos.

Os resultados da avaliação da relação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis idade, sexo, cor da pele, resultado da radiografia de tórax, condição nos agravos AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos, estão apresentados na Tabela 3.

A idade dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea foi significativamente maior do que aquela observada entre os pacientes de outros tipos de tuberculose extrapulmonar (teste t-student, p=0,002). Houve associação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e o resultado no exame de radriografia de tórax (teste do qui-quadrado, p<0,001), sendo que o percentual de pacientes com outros tipos de tuberculose extrapulmonar e que apresentavam resultado suspeito ou positivo para

outras patologias (74,6% - n=2005), foi maior do que entre aqueles com tuberculose extrapulmonar cutânea e que apresentaram o mesmo resultado (25,0% - n=5).

Também houve associação significativa entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e a condição no agravo de alcoolismo (teste do qui-quadrado, p=0,040), sendo que o percentual de pacientes com outros tipos de tuberculose extrapulmonar que eram alcoólatras (16,1% - n=349), foi maior do que entre aqueles com tuberculose extrapulmonar cutânea, que também eram alcoólatras (0,0% - n=0).

Por outro lado, o tipo de tuberculose extrapulmonar não se mostrou significativamente associado às variáveis sexo (teste do qui-quadrado, p=0,797), cor da pele (p=0,543), condição dos agravos AIDS (p=0,088), diabetes mellitus (p=0,150), doença mental (p=0,460), resultado na baciloscopia de escarro (p=0,124) e na histopatologia (p=0,799). Também não houve diferença entre pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea e aqueles com outros tipos de tuberculose extrapulmonar, em relação ao número de contatos registrados (teste t-student, p=0,529).

Tabela 1: Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o ano da notificação, o município de residência, o sexo, a cor da pele e a escolaridade.

Variável/variações	% (n) ou média±EPM
Ano de notificação	
2007	20,7 (6)
2008	3,4 (1)
2009	6,9 (2)
2010	3,4 (1)
2011	3,4 (1)
2012	6,9 (2)
2013	10,3 (3)
2014	6,9 (2)
2015	3,4 (1)
2016	3,4 (1)
2017	17,2 (5)
2018	10,3 (3)
2019	0,0 (0)
2020	3,4 (1)
2021	0,0 (0)
Município	
Campo Grande	37,9 (11)
Dourados	27,6 (8)
Corumbá	6,9 (2)
Amambai	3,4 (1)
Bataguassú	3,4 (1)
Costa Rica	3,4 (1)
Juti	3,4 (1)
Paranaíba	3,4 (1)
Pedro Gomes	3,4 (1)
Rio Verde de Mato Grosso	3,4 (1)
Três Lagoas	3,4 (1)
Idade (24 a 75 anos)	50,21±2,72
Sexo	
Masculino	62,1 (18)
Feminino	37,9 (11)
Cor	

Branca	48,3 (14)
Parda	31,0 (9)
Preta	6,9 (2)
Amarela	6,9 (2)
Indígena	3,4 (1)
Sem informação	3,4 (1)
Escolaridade	
De 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental	10,3 (3)
De 4ª série completa do ensino fundamental	3,4 (1)
De 5ª a 8ª série incompleta do ensino fundamental	3,4 (1)
Ensino fundamental completo	6,9 (2)
Ensino médio incompleto	6,9 (2)
Ensino médio completo	20,7 (6)
Ensino superior incompleto	3,4 (1)
Ensino superior completo	13,8 (4)
Sem informação	31,0 (9)

EPM=Erro padrão da média.

Tabela 2: Caracterização dos pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea avaliados nesse estudo, de acordo com o resultado na radiografia de tórax, a condição nos agravos HIV, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

Variável/variações	% (n)
Radiografia de tórax	
Normal	51,7 (15)
Suspeito	17,2 (5)
Não realizado	31,0 (9)
Agravos	
HIV	
Não	58,6 (17)
Sim	10,3 (3)
Sem informação	31,0 (9)
Alcoolismo	
Não	75,9 (22)
Sim	0,0 (0)
Sem informação	24,1 (7)
Diabetes Mellitus	
Não	69,0 (20)
Sim	10,3 (3)
Sem informação	20,7 (6)
Doença mental	
Não	75,9 (22)
Sim	0,0 (0)
Sem informação	24,1 (7)
Baciloscopia de escarro	
Negativa	41,4 (12)
Positiva	0,0 (0)
Não realizada	44,8 (13)
Não se aplica	13,8 (4)
Histopatologia	
Baar positivo	13,8 (4)
Sugestivo de tuberculose	31,0 (9)
Não sugestivo de tuberculose	3,4 (1)
Em andamento	3,4 (1)
Não realizado	48,3 (14)

Número de contatos registrados	
0	44,8 (13)
1	6,9 (2)
2	10,3 (3)
3	10,3 (3)
4	27,6 (8)

Tabela 3: Resultado da avaliação da relação entre o tipo de tuberculose extrapulmonar e as variáveis idade, sexo, cor da pele, resultado da radiografia de tórax, condição nos agravos HIV, alcoolismo, diabetes mellitus e doença mental, resultado na baciloscopia de escarro, bem como na histopatologia e número de contatos.

Variável/variações	Tuberculose extrapulmonar		Valor de p
	Cutânea	Outras	
Idade	50,50±2,80a	40,25±0,30b	0,002
Sexo			
Masculino	37,9 (11)	33,9 (1168)	0,797
Feminino	62,1 (18)	66,1 (2275)	
Cor			
Branca	50,0 (14)	39,8 (1250)	
Preta ou parda	39,3 (11)	48,4 (1519)	0,543
Outras	10,7 (3)	11,8 (369)	
Radiografia de tórax			
Normal	75,0 (15)a	25,4 (681)b	<0,001
Suspeito ou outra comorbidade	25,0 (5)b	74,6 (2005)a	
Agravos			
HIV			
Não	85,0 (17)	67,0 (1580)	0,088
Sim	15,0 (3)	33,0 (778)	
Alcoolismo			
Não	100,0 (22)a	83,9 (1822)b	0,040
Sim	0,0 (0)b	16,1 (349)a	
Diabetes Mellitus			
Não	87,0 (20)	94,1 (2075)	0,150
Sim	13,0 (3)	5,9 (130)	
Doença mental			
Não	100,0 (22)	97,6 (2099)	0,460
Sim	0,0 (0)	2,4 (52)	
Baciloscopia de escarro			
Negativa	100,0 (12)	83,5 (1201)	0,124
Positiva	0,0 (0)	16,5 (1201)	
Histopatologia			
Baar positivo ou sugestivo	92,9 (13)	91,2 (816)	0,799
Não sugestivo	7,1 (1)	8,8 (79)	
Número de contatos	1,75±2,80	2,12±0,06	0,529

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média (idade e número de contatos) ou em frequência relativa (frequência absoluta) para as demais variáveis categóricas avaliadas nesse estudo. Valor de p no teste t-student (idade e número de contatos) ou no teste do qui-quadrado (variáveis categóricas). Letras diferentes na linha representam diferença significativa entre pacientes com tuberculose extrapulmonar cutânea e aqueles com outros tipos de tuberculose extrapulmonar ($p<0,05$).

Três estudos foram realizados no Brasil nos últimos 10 anos: um estudo estudo realizado em Vitória, no Espírito Santo, em 2016, de 29 casos de tuberculose cutânea diagnosticados de 1986 até 2011[27]; uma análise retrospectiva de tuberculose cutânea diagnosticados de 2000 a 2013 no Hospital Clementino Fraga Filho, no Rio de Janeiro, de 26 casos[28]; uma série de 75 casos de tuberculose cutânea diagnosticados entre 2000 e 2016 no Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro[29].

Uma avaliação de tuberculose cutânea realizado na Índia considerou casos diagnosticados entre janeiro de 1997 e dezembro de 2018. No período 1.534 pacientes foram diagnosticados e dados de 1.458 analisados[30].

Na avaliação dos 29 casos em Vitória, a idade média encontrada foi de 37 anos, com mediana de 35 anos e desvio padrão de 15 anos e nove meses, com variação entre 10 e 81 anos[27]. No estudo realizado dos 26 casos do Hospital Clementino Fraga Filho a idade média dos pacientes foi de 40,5 anos[28] e na série de 75 casos do Instituto Nacional Evandro Chagas a idade variou entre 16 e 87 anos, com média de 42 anos[29]. No presente estudo, de Mato Grosso do Sul, a faixa etária apresentou-se maior, variando de 24 a 75 anos, com média de 50,21 anos (erro padrão da média ± 2,72).

Com relação à distribuição por sexo no estudo de Vitória 18 (62%) pacientes eram mulheres e 11 (38%) eram homens[27]. Na avaliação do Hospital Clementino Fraga Filho (RJ) 18 (69,2%) casos ocorreram em mulheres e 8 (30,8%) em homens[28]. Na série de casos do Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz (RJ) 58,7% dos casos ocorreram em mulheres[29].

Na avaliação de casos na Índia houve predomínio do sexo masculino, com razão de homens e mulheres sendo 1 para 0,8. A média de idade foi de 30,1 anos, com idades variando entre 1 e 70 anos[30]. Na avaliação no Mato Grosso do Sul também houve predomínio dos casos em homens, com 18 (62,1%) casos contra 11 (37,9%) casos em mulheres.

Com relação à cor de pele ou raça, no estudo de Vitória 20 (69%) eram brancos, sete (24,1%) eram pardos (pretos e brancos) e dois (6,9%) eram negros[27]. Na série de 75 casos do Instituto Nacional Evandro Chagas indivíduos brancos corresponderam a 58,7%[29]. Nos casos do Mato Grosso do Sul, 14 (48,3%) ocorreram em indivídios brancos , 9 (31,0%) em pardos, 2 (6,9%) em indivíduos pretos, 2 (6,9%) em indivíduos amarelos e um caso (3,4%) em indígena. Um caso (3,4%) não apresentava informações sobre cor da pele ou raça.

Sobre a escolaridade, na série de 75 casos do Instituto Nacional Evandro Chagas, quarenta e sete pacientes (62,7%) concluíram o ensino fundamental, sendo 9 anos de escolaridade, e 25 (33,3%) não[29]. Já no Mato Grosso do Sul, apesar da

ausência de maior parte das informações sobre a escolaridade, a maior parte tinha ensino médio completo ou superior (55,0% - n=11).

Quando considerados os hábitos sociais e antecedentes, na avaliação em Vitória cinco pacientes eram tabagistas e três etilistas[27]. Dois casos conviviam com o vírus HIV, um com sorologia positiva para hepatite C e terapia imunossupressora para controle de transplante renal[27]. Um paciente tinha a síndrome de Alport e também estava submetido a transplante renal e terapia imunossupressora. Arterite de Takayassu foi descrita em um doas casos[27].

No estudo realizado no Hospital Clementino Fraga Filho (RJ) um paciente foi diagnosticado com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)[28]. Na série de casos realizada no Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz (RJ) trinta e sete pacientes (49,3%) apresentavam agravos metabólicos e imunossupressores associados[29]. A associação mais frequente foi com hipertensão arterial, em 24%, seguido por infecção pelo vírus HIV em 20%. Treze pacientes (17,3%) eram fumantes e dois (2,7%) tinham histórico de uso de drogas ilícitas[29].

No Mato Grosso do Sul houve associação entre tuberculose cutânea e HIV em três casos (10,3%) e diabetes mellitus em três paciente (10,3%). Doença mental e alcoolismo foram avaliados em 22 pacientes, estando ausentes nestes. No estudo indiano, em 647 (44,4%) pacientes o hemograma diagnosticou anemia, sendo o valor médio da hemoglobina 10,5 g/dL[30].

Sorologia positiva para vírus HIV foi positiva em 18 pacientes (1,2%)[30]. Teste de Mantoux foi reativo em 1.108 (76%) casos, com indução >20 mm em 922 (63,2%) pacientes[30]. Em 76 pacientes (6,9%) a reação foi altamente positiva com a formação de úlceras e bolhas no local de inoculação[30].

Quando avaliados contactantes prévios, em Vitória, de acordo com 29 prontuários, três (10,3%) pacientes tiveram contato com pacientes infectados com *M. tuberculosis*[27]. Histórico prévio de tuberculose foi relatado em três (10,3%) casos, sendo um de tuberculose pulmonar, um de tuberculose óssea e um de tuberculose cutânea, com tratamentos prévios realizados[27]. No Mato Grosso do Sul 44,8% (13) dos pacientes não relatavam contato e 27,6% (8) relatou 4 contactantes.

A avaliação por radiografia de tórax foi considerado normal em 15 pacientes (51,7%), suspeita em 5 (17,2%) e não realizada em 9 pacientes (31,0%) do grupo avaliado no Mato Grosso do Sul. A baciloscopia de escarro foi realizada em 12 dos 29 pacientes (41,4%) sendo negativa em todos. No estudo de Vitória a baciloscopia realizada em fragmento histopatológico cutâneo foi positivo em um (2,9%) paciente[27]. Na série de casos do Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz (RJ) a baciloscopia foi positiva em quatro pacientes (5,3%)[29].

Estudo histopatológico das lesões no grupo avaliado no Mato Grosso do Sul foi realizado em 15 pacientes (51,7%) e demonstrou exame de bacilos álcool-ácido resistentes positivo em 4 (13,8%), exame sugestivo de tuberculose em 9 (31,0%), exame não sugestivo de tuberculose em 1 (3,4%) e exame em andamento em 1 (3,4%).

No estudo em Vitória a baciloscopia realizada em fragmento histopatológico cutâneo foi positivo em um (2,9%) paciente e cultura de *M. tuberculosis* foi realizada com amostras de biópsias de lesões cutâneas em nove pacientes, com dois (5,8%) resultados positivos[27]. No estudo do Hospital Clementino Fraga Filho (RJ), a avaliação histológica ocorreu em 16 casos e culturas positivas foram encontradas em 9 casos[28].

Na série de casos do Instituto Nacional Evandro Chagas de Infectologia da Fundação Oswaldo Cruz (RJ) a análise histopatológica foi realizada em 53 casos (70,7%), sendo de fragmentos de pele em 41 (77,4%) e fragmentos de linfonodos em 12 (22,6%) pacientes[29]. A identificação de *M. tuberculosis* em cultura ocorreu em 32 casos (42,6%), e o critério de achados histopatológicos associados a resposta ao tratamento antituberculoso em 43 (57,3%)[29]. Baciloscopia positiva foi evidenciada em quatro pacientes (5,3%) e a associação desta a achados histopatológicos sugestivos em dois (2,7%)[29].

Na avaliação de casos na Índia, estudo histológico ou citologia consistente foi obtido em 1.411 dos 1.458 pacientes (96,8%)[30]. Destes, 1.016 pacientes (72%) a tuberculose cutânea foi diagnosticada na histopatologia, 331 (23,5%) na citologia e 64 (4,5%) pacientes apresentavam evidência de tuberculose tanto na histopatologia quanto na citologia[30].

Em um patamar epidemiológico atual da infecção, 45% dos casos nos últimos anos ocorreram na China, Índia e Indonésia Nesses países e na África, a taxa de mortalidade aproximou-se de 85%[9]. No Brasil, em 2018, ocorreram 4.490 óbitos por tuberculose e no ano seguinte foram registrados 73.864 casos novos[9].

A tuberculose cutânea representa 1% a 2% dos casos e ocorre mais comumente em adultos jovens, com predomínio da forma verrucosa nos homens e do eritema indurado de Bazin nas mulheres[9].

A escassez de dados reforça a necessidade de esclarecimento epidemiológico. A tuberculose mantém-se, ainda como importante questão de saúde pública e necessita de um olhar integral, cada vez mais detalhado pois sofre diretamente efeitos do ambiente social no qual as populações estão inseridas.

REFERÊNCIAS

1 - SAMUELSON J, FRANZ VL. Doenças Infecciosas. *Em:* ROBBINS SL, COTRAN RS, KUMAR V. *Robbins patologia estrutural e funcional.* 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 269-335

2 - RAMOS-E-SILVA M, CASTRO MCR. Tuberculose cutânea (Cutaneous tuberculosis). *In:* RAMOS-E-SILVA, M. (org.). *Fundamentos de Dermatologia.* 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. p. 933-942.

3 - YATES VM, WALKER SL. Mycobacterial Infections. *Em*: GRIFFITHS C, BARKER J, BLEIKER T, CHALMERS R, CREAMER D. *Rook's Textbook of Dermatology.* 9. ed. Londres: Wiley Blackwell, 2016. p. 27.25-31.

4 - 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(2):219-228.

5 - SANTOS JB, FERRAZ CE, SILVA PG, FIGUEIREDO AR, OLIVEIRA MH, MEDEIROS VLS. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathology and treatment - part II. *An Bras Dermatol* 2014; 89(4):545-555.

6 - DIAS MFRG, BERNARDES FILHO F, QUARESMA MV, NERY JAC, AZULAY DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol* 2014; 89(6):925-938.

7 - CHARIFA A, MANGAT R, OAKLEY AM. Cutaneous tuberculosis. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2021. PMID: 29489274. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482220/

8 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis report* 2021. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 23 nov. 2023.

9 - BRITO AC, OLIVEIRA CM, UNGER DAA, BITTENCOURT MJ. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *An Bras Dermatol* 2022; 97(2):129-144.

10 - RAMARAO S, GREENE JN, CASANAS BC, CARRINGTON ML, RICE J, KASS J. Cutaneous manifestation of tuberculosis. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2012; 20(6):376-383.

11 - VOLKMAN HE, POZOS TC, ZHENG J, DAVIS JM, RAWLS JF, RAMAKRISHNAN L. Tuberculous granuloma induction via interaction of a bacterial secreted protein with host epithelium. *Science* 2010; 327(5964):466-469.

12 - TIGOULET F, FOURNIER V, CAUMES E. Formes cliniques de la tuberculose cutanée. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96(5):362-367.

13 - BARBAGALLO J, TAGER P, INGLETON R, HIRSCH RJ, WEINBERG JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(5):319-328.

14 - 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(5):472-477.

15 - WEDY GF, PASSERO LFD, CRIADO PR, BELDA JRW. A case of tuberculosis verrucosa cutis in Brazil undiagnosed for 15 years. *Braz J Infect Dis* 2021; 25(3). doi 10.1016/j.bjid.2021.101593. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101593. Acesso em: 2 nov. 2023.

16 - COSTA LL, VEASEY JV. Diagnosis of cutaneous tuberculosis (lymph node scrofuloderma) using the Xpert MTB/RIF® method. *An Bras Dermatol* 2021; 96(1):82-84.

17 - KHADKA P, KOIRALA S, THAPALIYA J. Cutaneous Tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. *Dermatol Res Pract* 2018; 2018(7201973):1-9.

18 - RHODES J, CACCETTA TP, TAIT C. Lupus vulgaris: difficulties in diagnosis. *Australasian Journal of Dermatology* 2013; 54(2)53-55.

19 - CHANDRASHEKAR C, ANIKETHANA GV, KALINGA BE, HASABI IS. Cutaneous tuberculosis: a differential for chronic nonhealing ulcer. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014; 3(53):12366-12370.

20 - BELLET JS, PROSE NS. Skin complications of bacillus Calmette-Guérin immunization. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18(2):97-100.

21 - MAZUREK GH, JEREB J, VERNON A, LOBUE P, GOLDBERG S, KENNETH C. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(5):1-25.

22 - GUNAWAN H, ACHDIAT PA, HINDRITIANI R, ESSARY ED, NINGTIAS LD, SIREGAR EP, SORI PR, FEBRINA D. Various cutaneous tuberculosis with rare clinical manifestations: a case series. *International Journal of Mycobacteriology* 2018; 7(3):288-291.

23 - ROELAN T. Practical review of diagnosis and management of cutaneous tuberculosis in Indonesia. *European Journal of Medical and Health Sciences* 2021; 3(5):25-30.

24 - UMAPATHY KC, BEGUM R, RAVICHANDRAN G, RAHMAN F, PARAMASIVAN CN, RAMANATHAN VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histopathological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. *Trop Med Int Health* 2006; 11(10):1521-1528.

25 - MIN KW, KO JY, PARK CK. Histopathological spectrum of cutaneous tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections. *J Cutan Pathol* 2012; 39(6):582-595.

26 - ARBEX MA, VARELLA MDEC, SIQUEIRA HR, MELLO FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. part 1: first-line drugs. *J Bras Pneumol* 2010; 36(5):626-640.

27 - SPELTA K, DINIZ LM. Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2016; 58(49):1-7 doi: 10.1590/S1678-9946201658049. PMID: 27410909; PMCID: PMC4964318.

28 - 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(3):373-375. doi: 10.1590/0037-8682-0328-2015. PMID: 27384838.

29 - MANN D, SANT'ANNA FM, SCHMALTZ CAS, ROLLA V, FREITAS DFS, LYRA MR, SAMPAIO FMS, DO VALLE ACF, LOURENÇO MCS, QUINTELLA LP, TEICHNER TC, CAVALCANTE SC, GALHARDO MCG. Cutaneous tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of 75 cases. *Int J Dermatol* 2019; 58(12):1451-1459. doi: 10.1111/ijd.14617. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31553059.

30 - SINGAL A, KAUR I, JAKHAR D, PANDHI D, GROVER C, GANDHI V. Clinicoepidemiological characteristics of cutaneous tuberculosis in 1458 Indian patients: a retrospective analytical study from a tertiary care center. *Int J Dermatol* 2022; 61(8):1012-1022. doi: 10.1111/ijd.16267. Epub 2022 May 17. PMID: 35583803.