

NATHALIA TERUMI KAWAKAMI

Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestra em Ciências da Saúde.

SÃO PAULO
2026

NATHALIA TERUMI KAWAKAMI

Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestra em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: John Verrinder Veasey

SÃO PAULO
2026

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Kawakami, Nathalia Terumi

Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024./ Nathalia Terumi Kawakami. São Paulo, 2026.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: John Verrinder Veasey

1. Tuberculose 2. Tuberculose extrapulmonar 3. Tuberculose cutânea 4. Epidemiologia clínica

BC-FCMSCSP/18-26

Aos meus pais, irmão e marido, que não medem esforços para me ajudar a realizar meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. John Veasey, professor e médico exemplar, por todo o apoio e incentivo ao longo de toda essa jornada.

Aos membros da banca, Profa. Dra. Giselle Klautau e Profa. Dra. Ida Duarte, pelas contribuições para a construção desse trabalho durante a sua qualificação, Profa. Dra. Clarisse Zaitz e Profa. Dra. Karine Simone que, além de participarem da qualificação do projeto enriquecendo-o com seus conhecimentos, aceitaram fazer parte também da banca de defesa e Profa. Dra. Jane Tomimori e Profa. Dra. Maria da Glória Sousa Stafocker por aceitarem participar da banca de defesa dessa dissertação.

Aos colegas, professores e residentes da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, em especial ao Guilherme Valinoto e à Lúgia Ruiz, com quem continuo a aprender diariamente.

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, que além de me permitirem tornar médica, me apresentaram amigos que levarei para a vida.

À CAPES, pelo apoio financeiro para que eu realizasse esse trabalho.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	1
1.1- Epidemiologia.....	1
1.2- Etiologia e patogênese.....	2
1.3- Classificação e manifestações clínicas.....	3
1.3.1- Cancro tuberculoso.....	4
1.3.2- TB verrucosa cutis.....	5
1.3.3- Escrofuloderma.....	6
1.3.4- TB orificial.....	7
1.3.5- Lúpus vulgar.....	8
1.3.6- TB miliar	9
1.3.7- TB gomosa.....	10
1.3.8- TBC pós-vacinação pelo BCG	11
1.3.9- Tuberculide papulonecrótica.....	11
1.3.10- Líquen escrofuloso (tuberculide liquenoide)	12
1.3.11- Eritema indurado de Bazin.....	13
1.4- Diagnóstico.....	14
1.5- Tratamento.....	15
1.6- Proposta do estudo.....	16
2- OBJETIVOS.....	17
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	18
3.1- Casuística.....	18
3.1.1- População do estudo.....	18
3.1.2- Critérios de inclusão.....	18
3.1.3- Critérios de exclusão.....	18
3.2- Seleção da amostra.....	19
3.3- Definições, procedimentos diagnósticos e tratamento.....	19
3.3.1- Definição de tuberculose cutânea.....	19
3.3.2- Formas clínicas da tuberculose cutânea.....	19
3.3.3- Diagnóstico da tuberculose cutânea.....	19
3.3.4- Tratamentos.....	20
3.4- Métodos.....	20

3.4.1- Desenho do estudo.....	20
3.4.2- Análise estatística.....	20
3.5- Questões éticas.....	21
4- RESULTADOS.....	22
4.1- Formas clínicas.....	22
4.2- Gênero.....	22
4.3- Idade no diagnóstico.....	23
4.4- Naturalidade e procedência.....	23
4.5- Antecedentes patológicos e status sorológico para o vírus do HIV.....	24
4.6- Exames diagnósticos.....	26
4.6.1- Testes de liberação interferon-gama (IGRA).....	26
4.6.2- Teste tuberculínico.....	26
4.6.3- Exame histopatológico de fragmento de biópsia cutânea.....	27
4.6.4- Cultura para micobactérias.....	28
4.6.5- PCR para <i>M.tuberculosis</i>	29
4.6.6- Estudo radiológico do tórax.....	30
4.6.7- Sensibilidade dos exames diagnósticos.....	31
4.7- Tratamento.....	32
5- DISCUSSÃO.....	34
6- CONCLUSÃO.....	42
7- ANEXOS.....	43
7.1- Dados brutos de epidemiologia e antecedentes dos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024.....	43
7.2- Dados brutos de biópsia de pele dos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024.....	44
7.3- Dados brutos dos tratamentos realizados para pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024.....	45
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
RESUMO.....	50
APÊNDICE A. Parecer cosubstanciado do CEP	51
APÊNDICE B. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	54
APÊNDICE C. Termo de assentimento livre e esclarecido.....	56

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença causada por *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) que acomete humanos há milhares de anos e se mantém globalmente como um desafio de saúde pública até a atualidade, uma vez que mais de 10 milhões de pessoas continuam a adoecer por essa micobactéria todos os anos.⁽¹⁻³⁾

1.1. Epidemiologia

De acordo com o relatório anual da Organização Mundial de Saúde de 2025, a TB está entre as 10 causas mais frequentes de morte no mundo, sendo a maior causa de morte por agente infeccioso único. Em 2024, a TB levou a quase o dobro do número de mortes por HIV/AIDS.⁽³⁾ Além disso, no Brasil, dentre os óbitos por HIV como causa básica, a TB foi mencionada em 19,2% dos casos em 2023⁽⁴⁾, reforçando que esta é a doença oportunista mais importante na população vivendo com o vírus do HIV.⁽⁵⁾

A distribuição geográfica dos casos de TB ocorre de forma heterogênea, acometendo principalmente os países em desenvolvimento.^(2,3,6) Em 2024, trinta países (incluindo o Brasil) foram responsáveis por 87% da totalidade dos casos e dois terços dos casos mundiais estavam localizados em apenas oito países (Índia, Indonésia, China, Filipinas, Paquistão, Nigéria, Bangladesh e República Democrática do Congo).⁽³⁾

O Brasil foi o único país das Américas presente em duas listas de países prioritários para a ONU, tanto de casos de TB, quanto de coinfeção TB-HIV.⁽³⁾ No país, apenas em 2021, foram notificados 68.271 casos novos de TB, o que equivale a um coeficiente de incidência de 32,0 casos por 100 mil habitantes. De 2011 a 2020, o número de óbitos pela doença variou de 4.563 a 4.543, respectivamente, e o coeficiente de mortalidade se manteve constante, entre 2,1 e 2,3 óbitos por 100 mil habitantes em toda a série histórica.⁽⁷⁾

A TB pode se apresentar em diversos órgãos e tecidos, sendo a forma pulmonar a mais frequente. A TB extrapulmonar representa apenas 20% dos casos da doença, podendo acometer a pleura, osso, articulação, intestino, aparelho geniturinário, meninges, cérebro, pericárdio e pele.^(2,6)

Dentre as formas extrapulmonares da doença, a TB ganglionar e a TB pleural são as mais frequentes. Considerando-se os pacientes imunocompetentes, a TB pleural é a forma extrapulmonar mais frequente, seguida pela TB ganglionar em segundo lugar. Já em pessoas que vivem com o vírus do HIV e crianças, a TB ganglionar passa para a primeira posição^(8,9). A tuberculose cutânea (TBC), por sua vez, é forma rara de micobacteriose, que representa 1 a 2% de todas as formas de TB extrapulmonar.⁽¹⁰⁾

A prevalência da TBC aumentou de forma dramática durante os séculos XVII e XVIII, com declínio no século XIX e início do XX, uma vez que a vacina com bacilo

Calmette-Guérin (BCG) e novas abordagens terapêuticas reduziram de forma efetiva a incidência de TB em todo o mundo.⁽¹⁰⁾

A TB voltou a se tornar uma grande preocupação da saúde novamente nas últimas décadas, sendo a TBC uma ameaça especialmente em áreas em que a prevalência de TB, infecção por HIV e TB multidroga resistente se mantém altos.⁽¹⁰⁾

Nos países desenvolvidos, a TBC tem sido observada em pacientes imunocomprometidos por desnutrição, câncer, corticoterapia prolongada ou terapia imunossupressiva, enquanto em países em desenvolvimento, ela pode ocorrer com mais frequência na população saudável.⁽¹¹⁾

Dos 84.308 casos novos de TB registrados no Brasil em 2024, 68,2% (n=57.506) ocorreram em pessoas do sexo masculino.⁽⁴⁾ A TBC, entretanto, é prevalente em adultos jovens, principalmente mulheres; a TBC verrucosa tem predomínio no sexo masculino, e eritema indurado de Bazin, no sexo feminino.^(6,12-14) Os maiores coeficientes de incidência para ambos os sexos foram observados na faixa etária de 20 a 34 anos.⁽⁴⁾ Além disso, a maioria dos casos novos de TB pulmonar foi registrada em pessoas que se autodeclararam pretas e pardas, correspondendo a 65,8% dos casos em 2024.⁽⁴⁾

Em 2022, foram confirmados 11.173 novos casos de TB extrapulmonar no país.⁽¹⁵⁾ Todavia, apesar de tratar-se de doença de notificação compulsória, não há dados oficiais divulgados pelo MS quantificando especificamente os casos de apresentação cutânea da TB. Assim, com a ausência de dados no Boletim do MS, estima-se que ocorram cerca de 100 a 200 casos novos de TBC por ano no Brasil, partindo da porcentagem de 1-2% dos casos de formas extrapulmonares se apresentando com envolvimento da pele.⁽⁶⁾

1.2. Etiologia e patogênese

O agente etiológico principal da TBC é o *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), que pertence à classe *Schizomycetes*, ordem *Actinomycetales*, família *Mycobacteriaceae* e gênero *Mycobacterium*. Apesar da denominação, ocasionalmente, lesões cutâneas causadas pelo *Mycobacterium bovis* e pela vacina BCG (cepa atenuada do *M. bovis*) podem ser consideradas formas de TBC.⁽¹¹⁾

O *Mtb* é um bacilo reto ou ligeiramente curvo, imóvel, não esporulado, não encapsulado, que mede de 1 a 10µm de comprimento por 0,2 a 0,6µm de largura, álcool-ácido resistente, com capacidade de sobreviver e se multiplicar no interior de macrófagos.⁽¹¹⁾ Por ser um patógeno aeróbico estrito, necessita de certas condições para crescer e se multiplicar, tais como oxigênio, nutrientes e um pH do meio adequado. O genoma do *Mtb* é composto por aproximadamente 4.000 genes, dos quais grande parte está envolvida nos mecanismos de evasão do sistema imune. Cerca de 200 genes são responsáveis por codificar enzimas para o metabolismo lipídico (ácidos graxos) e outros 170 por codificar famílias de proteínas relacionadas com antigenicidade, alguns relacionados ao metabolismo do bacilo e constituintes da

parede celular (lipídios, proteínas, carboidratos). Lipídios são a principal fonte energética do *Mtb*, relacionando-se diretamente com a capacidade de multiplicação da bactéria no tecido hospedeiro e na formação da parede celular.⁽¹⁶⁾ A alta concentração lipídica da sua parede celular confere resistência à ação de agentes químicos, entretanto, apresenta sensibilidade à ação de agentes físicos (calor e radiação ultravioleta).⁽¹¹⁾

Os principais componentes da parede celular do *Mtb* são proteínas, polissacarídeos e lipídeos. A reação cutânea aguda à tuberculina (PPD) é causada pelos polissacarídeos. As proteínas são os antígenos mais importantes do *Mtb* e podem induzir resposta imunomediada pelas células T e outras reações alérgicas, incluindo resposta imune celular hiper-reativa tardia. A necrose caseosa das lesões de TB são induzidas pelos lipídeos.⁽¹⁰⁾

Após a infecção, que pode ocorrer por inoculação direta, disseminação linfática ou hematogênica, os macrófagos são primeiramente ativados para eliminar os bacilos no local infectado. A liberação de citocinas e quimiocinas leva, então, ao recrutamento de monócitos, linfócitos, neutrófilos e células dendríticas.⁽¹⁰⁾ A micobactéria é fagocitada e destruída para apresentação antigênica aos linfócitos, nos quais se processa série de eventos biológicos, destacando-se a importante função protetora dos linfócitos T CD4 + e T CD8 +, que secretam citocinas a fim de eliminar o bacilo de Koch (BK).^(10,17) A resposta imunológica da TBC é análoga à da TB sistêmica. Além da resposta imune direta aos bacilos, pode haver resposta de hiperatividade com formação de tubercúlides sem bacilos residentes no local.⁽¹⁰⁾

O desenvolvimento da TBC é ditado pela patogenicidade do microorganismo, a carga bacilar, a rota de infecção, a sensibilização prévia do paciente à TB e a natureza da resposta imunológica do paciente.^(10,11,18) Idade e sexo também são fatores que contribuem para a variedade de manifestações dos diferentes subtipos de TBC.⁽¹⁰⁾

Com base em parâmetros bacteriológicos, histopatológicos e imunológicos, podemos considerar um espectro de apresentações da TBC, que varia de um polo de “alta imunidade” em que o paciente apresenta imunidade celular ativa e resposta humoral aparentemente normal, a outro no qual tem-se imunidade celular deficiente com predomínio de resposta humoral.⁽¹⁸⁾ As células T são responsáveis por essa polarização da doença no hospedeiro, uma vez que podem conter o *Mtb*, desenvolvendo a forma paucibacilar ou, por meio da supressão imunológica, podem permitir a sobrevivência do patógeno, levando à forma multibacilar.⁽⁶⁾

1.3. Classificação e manifestações clínicas

A TBC é uma doença que engloba um grande espectro de manifestações clínicas. Devido ao polimorfismo da doença, diversas classificações foram propostas.^(2,6,10,11,19) Inicialmente, os métodos de classificação baseavam-se na morfologia das lesões, porém, com o maior conhecimento sobre a patogênese da

TBC, tornou-se aparente que várias formas, apesar de parecerem clinicamente semelhantes, diferiam em desenvolvimento, progressão e prognóstico.^(11,20)

Atualmente, as classificações mais utilizadas englobam a rota de infecção (forma de inoculação e disseminação do bacilo), quadro clínico, imunidade do paciente e carga bacilar.^(6,19–22)

De modo geral a TBC pode ser dividida em TBC verdadeira e tuberculides. As TBC verdadeiras apresentam *Mtb* demonstrável nas lesões por métodos diagnósticos convencionais (microscopia e cultura) ou moleculares. Já as tuberculides são reações de hipersensibilidade a antígenos micobacterianos, indicando forte resposta imunológica e ausência de micobactéria lesional.⁽²¹⁾

De acordo com a carga bacilar, a TBC pode ser classificada em^(6,19,20):

- a) Multibacilar: bacilos são facilmente detectados no tecido ou isolados no exsudato. São classificadas como formas multibacilares: cancro tuberculoso, escrofuloderma, TB orificial, TB miliar e TB gomosa.
- b) Paucibacilar: bacilos estão esparsos ou não são visualizados na histologia, com dificuldade de isolar o agente. Inclui: TB verrucosa, lúpus vulgar e tuberculides.

Considerando-se a rota de infecção do agente, a doença pode ser classificada em^(6,19,20,22):

- a) TBC exógena: cancro tuberculoso e TB verrucosa cútis.
- b) TBC endógena
 - a. Por contiguidade ou autoinoculação (escrofuloderma, TB orificial e alguns casos de lúpus vulgar)
 - b. Por disseminação hematogênica (lúpus vulgar, TB gomosa e TB miliar).
- c) TBC causada pelo bacilo Calmette-Guerin (BCG vacina); lúpus vulgar pós-vacinação.
- d) Tuberculides: tuberculide papulonecrótica; tuberculide liquenoide (líquen escrofuloso).
- e) Tuberculides facultativas: eritema indurado de Bazin

1.3.1. Cancro tuberculoso

Cancro tuberculoso (ou TB por inoculação primária) é forma rara de TB que se desenvolve em indivíduos não sensibilizados previamente ao *Mtb*. É a forma mais comum em crianças, principalmente em áreas endêmicas com baixa cobertura vacinal, no entanto, adolescentes e adultos jovens podem ser infectados.^(23,24)

A lesão se desenvolve pela penetração direta da micobactéria na pele e/ou mucosas através de traumatismos, feridas, dermatoses preexistentes ou procedimentos cirúrgicos com material contaminado. O indivíduo também pode adquirir a doença por meio de respiração boca a boca, circuncisão, injeções com agulhas hipodérmicas contaminadas, após tatuagens, piercing ou em locais de

aplicações de insulina. A infecção da mucosa oral por *M. bovis* pode ocorrer por ingestão de leite não pasteurizado e por exodontia.^(10,11,20,22–25)

Após duas a quatro semanas do contágio, ocorre o surgimento de uma pápula, placa infiltrada ou nódulo que pode evoluir para lesão ulcerosa, localizada com maior frequência na face (incluindo conjuntiva) e extremidades. A úlcera é indolor, rasa, friável, com tendência a sangramento, fundo granuloso e base infiltrada que pode alcançar alguns centímetros de diâmetro, de difícil cicatrização (imagem 1). Após duas a oito semanas do início da lesão, frequentemente há acometimento linfático e de linfonodos regionais, análogo ao complexo de Ghon do pulmão. Os linfonodos podem sofrer liquefação, ulcerar e eliminar material necrótico/necropurulento. A evolução do cancro é variável e a melhora pode ocorrer entre 3 e 12 meses, deixando cicatriz atrófica e calcificação de linfonodos regionais.^(6,10,11,20,22–24)

Imagem 1 – Nódulos ulcerados em face medial de coxa de paciente com diagnóstico de cancro tuberculoso.



Fonte: Haddad et al., 2022.⁽²⁶⁾

1.3.2. TB verrucosa cútis

A TB verrucosa cútis resulta de inoculação direta do bacilo na pele de indivíduos previamente infectados pelo BK, que apresentem moderada a alta imunidade ao microorganismo^(6,19,20,25) o. Costuma acometer profissionais da saúde (médicos, patologistas, médicos veterinários, biomédicos, enfermeiros, técnicos de necropsia) e fazendeiros.^(6,25)

A lesão se inicia como pápula/papulopústula com halo eritematoso violáceo ou nódulo hiperkeratósico, evoluindo para placa verrucosa indolor, de crescimento centrífugo anular ou serpiginoso, bordas nítidas e firmes, com centro macio, que pode ter focos de secreção purulenta. A lesão geralmente é isolada, localizada preferencialmente nas extremidades (mãos e pés) ou região glútea.^(6,19,22,24,25) Eventualmente, evolui para cura espontânea com *reliquat* cicatricial atrófico (imagem 2).⁽⁶⁾

Imagem 2 – Tuberculose verrucosa cútis antes e após tratamento



Fonte: acervo fotográfico do Ambulatório de Dermatoses Tropicais do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

1.3.3. Escrofuloderma

Escrofuloderma constitui a forma mais frequente de TBC em crianças, sendo associada ao consumo de leite não pasteurizado contendo *M. bovis* nos países em desenvolvimento.^(6,20) Pode acometer indivíduos de qualquer faixa etária, entretanto, crianças, adolescentes e idosos apresentam maior prevalência por serem os períodos da vida em que a maior parte de infecções associadas a falhas imunológicas ocorrem.⁽¹⁹⁾

A lesão resulta do comprometimento da pele por contiguidade de foco infeccioso subjacente de TB, tal como de linfonodos, ossos, articulações, epididimite ou orquiepididimite tuberculosa.^(6,19,20) As cadeias de linfonodos cervicais são os focos mais comumente associados, levando a lesões em face e pescoço.^(7,24) Cadeias linfonodais axilares, supraclaviculares, inguinais são também envolvidos com frequência nessa forma de TB.^(6,24) Visto que a TB ganglionar é a segunda causa mais frequente de TB extrapulmonar em pacientes imunocompetentes e a principal dentre as pessoas que vivem com o vírus do HIV e crianças⁽⁹⁾, deve-se considerar a possibilidade de uma influência indireta da prevalência dessa forma de TB extrapulmonar sobre a frequência do escrofuloderma. A coexistência de TB pulmonar é observada na maioria dos casos dessa forma clínica de TBC.^(6,24)

Inicialmente, se apresenta como nódulo subcutâneo, único ou múltiplo, vermelho acastanhado, indolor, firme, com crescimento progressivo e, após várias semanas, sofre amolecimento e ruptura, resultando em fístulas e ulceração, com eliminação de material caseoso, necrótico ou necropurulento, conhecidos como abscessos frios (imagem 3). Após a cicatrização, tendem a deixar cicatrizes retraídas.^(6,24,25)

Imagem 3 – Nódulos eritematovioláceos ulcerados em topografia de cadeias linfonodais cervicais e inguinas de pacientes com diagnóstico de escrofuloderma



Fonte: acervo fotográfico do Ambulatório de Dermatoses Tropicais do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

1.3.4. TB orificial

A TB orificial ou *tuberculosis cutis orificialis* é condição rara que geralmente acomete adultos de meia idade e idosos com imunidade celular deficiente (PPD não reator na maior parte dos casos), portadores de TB avançada em órgãos internos (pulmões, urogenital, gastrointestinal, entre outros). Essa forma resulta de autoinoculação do *Mtb* na mucosa e na pele periorificial.^(6,11,19,22)

As lesões iniciam como pápula ou nódulo eritematoamarelado, friável, doloroso, de 1 a 3cm de diâmetro, evoluindo para ulceração dolorosa de bordas irregulares, base infiltrada de fundo pseudomembranoso fibrinoso, próximas aos orifícios corporais, sem tendência para cicatrização (imagem 4). Edema e inflamação são evidentes no tecido perilesional. Os locais mais envolvidos pela micobacteriose são a cavidade oral (língua, palato mole e palato duro), a genitália externa, trompas de Falópio, endométrio, regiões anal/perianal. As lesões da cavidade oral podem se estender por contiguidade à faringe e à laringe sob a forma de ulcerações muito dolorosas.^(6,11,19,20,23)

Os indivíduos acometidos apresentam mau prognóstico, uma vez que há doença subjacente visceral grave.^(19,20)

Imagem 4 – Lesão úlcerovegetante que compromete grandes e pequenos lábios de paciente com tuberculose orificial



Fonte: Brito et al., 2022⁽⁶⁾

1.3.5. Lúpus vulgar

Lúpus vulgar é uma forma de TBC crônica, endógena, por contiguidade ou autoinoculação (alguns casos) e por disseminação hematogênica ou linfática, em pessoas com alta ou moderada imunidade a *Mtb* (PPD positivo), paucibacilar, com maior prevalência no sexo feminino em relação ao masculino, comprometendo qualquer faixa etária.^(6,11,25) Costuma estar associado a quadro concomitante de TB de foco pulmonar, osteoarticular, linfonodo ou de outro órgão. Excepcionalmente, pode se desenvolver após vacinação pelo BCG.^(6,11,25)

As lesões se manifestam por pápula ou nódulo eritemato-acastanhado de superfície lisa ou ceratósica, infiltrada, de consistência gelatinosa que à diascopia revela aspecto de “geleia de maçã”, de crescimento lento e centrífugo, evoluindo para placa de bordas verrucosas levemente elevadas e atrofia central que pode ulcerar e deixar cicatriz atrófica (imagem 5). Foram descritas formas ulceradas, vegetantes, hipertróficas, psoriasiforme, eczematosa, anular e cicatricial.^(6,22,25) Nos países ocidentais, as lesões geralmente se localizam na cabeça e pescoço, podendo haver envolvimento de membranas mucosas. As extremidades inferiores e glúteos são mais acometidos nas regiões tropicais e subtropicais.⁽¹⁸⁾

As variantes ulcerativa e vegetante mutilantes causam graves deformidades dos locais envolvidos, especialmente quando há acometimento da cartilagem auricular ou nasal.^(6,11)

Imagem 5 – Placa de bordas verrucosas e atrofia central em membro inferior de paciente com diagnóstico de lúpus vulgar



Fonte: acervo fotográfico do Ambulatório de Dermatoses Tropicais do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

1.3.6. TB miliar

TB miliar ou TBC disseminada ocorre por disseminação hematogênica do BK de foco ativo de TB visceral, comumente de pulmões, onde se observa um padrão de múltiplas pequenas lesões distribuídas pelos campos pulmonares no raio-X de tórax. É uma forma rara com maior prevalência na infância, porém sua incidência está aumentando em pacientes imunossuprimidos por infecção pelo HIV ou que estejam fazendo quimioterapia, em uso de imunossupressores para doença autoimune ou inflamatória e em transplantados.^(6,20,22)

As lesões consistem em pequenas pápulas, vesículas ou pústulas, eritematosas a violáceas, com necrose hemorrágica e umbilicação, acometendo porção significativa do corpo, com distribuição preferencial nos membros superiores e inferiores, tronco, mas podem ser disseminadas, em geral assimétricas. Pode haver progressão para úlceras com exsudato seropurulento (imagem 6). No caso de cicatrização, ficam cicatrizes atróficas e deprimidas, circundadas por halo hiperocrômico acastanhado. As lesões podem se apresentar também como nódulos ou máculas.^(6,19,20,23) Sistemicamente, o paciente apresenta mal estado geral, com letargia, perda de peso e febre.⁽²⁴⁾

Imagem 6 – Pápulas e placas com necrose e ulceração central em paciente com tuberculose miliar



Fonte: Arias Sepúlveda et al., 2024.⁽²⁷⁾

1.3.7. TB gomosa

Tuberculose gomosa, também conhecida como abscessos tuberculosos metastáticos, ocorre secundariamente à disseminação hematogênica do *Mtb* com origem em foco tuberculoso primário, especialmente durante períodos de queda da imunidade. Acomete indivíduos imunossuprimidos e crianças e adolescentes com desnutrição, sendo raro em imunocompetentes.^(6,11,19,23,24)

As lesões iniciais são nódulos firmes, únicos ou múltiplos, que evoluem para abscessos frios e posterior ulceração com drenagem de material necrótico, localizadas principalmente no tronco e extremidades (imagem 7). Há descrições de abscessos tuberculosos em paciente com TB miliar. Além disso, podem se distribuir ao longo do trajeto de vasos linfáticos, com aspecto esporotricóide.^(6,11,19,24)

Imagem 7 – Úlcera irregular de bordas nítidas na região cervical de paciente com tuberculose gomosa.



Fonte: Brito et al., 2022⁽⁶⁾

1.3.8. TBC pós-vacinação pelo BCG

A vacina BCG é a feita partir de cepas atenuadas de *M. bovis* e deve ser aplicada preferencialmente por via intradérmica após o nascimento até antes dos cinco anos de idade com o intuito de prevenir formas graves de TB, tais como meningoencefalite e TB miliar.^(6,28)

Cerca de 3 a 4 semanas após a vacinação, surge uma pápula eritematosa, inflamatória e infiltrada. Frequentemente, forma-se uma crosta central que se desprende deixando uma úlcera que cicatriza aproximadamente 13 semanas após a aplicação da vacina, deixando uma cicatriz pequena e plana no local.⁽²⁸⁾

Complicações cutâneas da vacina BCG detectadas com maior frequência incluem: abscesso subcutâneo frio, linfonodopatia regional supurada, úlcera com diâmetro maior que 1 cm, cicatriz do tipo quelóide, fenômeno de Koch, lesões de lúpus vulgar (no local da vacina ou nas proximidades), lesões de escrofuloderma, de tuberculide-simile, e osteoartrites (imagem 8). Excepcionalmente, são registradas lesões generalizadas que acometem outros órgãos e reações inespecíficas como febre, inflamação local, linfadenite.^(6,19,28)

Imagem 8 – Ulceração no local de aplicação de vacina BCG e linfonodopatia axilar e supraclavicular com formação de abscessos



Fonte: Nuttall et al., 2008.⁽²⁹⁾

1.3.9. Tuberculide papulonecrótica

Tuberculide papulonecrótica é a forma mais comum de tuberculide, geralmente acometendo crianças, adolescentes e adultos jovens. Apresenta-se como erupção cutânea recorrente de pápulas eritematovioláceas que evoluem com necrose central e ulceração recoberta por crosta (lesões em saca-bocado) (imagem 9). A distribuição das lesões é simétrica, preferencialmente nas faces extensoras de extremidades,

nádegas, face, orelhas e tronco. Com tratamento ou involução espontânea após semanas a meses, resultam cicatrizes varioliformes^(6,19) Recorrências são descritas mesmo após tratamento.⁽²³⁾

Imagem 9 – Lesões em saca-bocado e cicatrizes varioliformes em membros inferiores de paciente com tuberculíde papulonecrótica.



Fonte: acervo fotográfico do Ambulatório de Dermatoses Tropicais do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

1.3.10. Líquen escrofuloso (tuberculíde liquenoide)

Líquen escrofuloso é forma que ocorre mais comumente em crianças e adolescentes com TB. Indivíduos acometidos são altamente sensibilizados a *Mtb* e/ou suas proteínas e geralmente apresentam PPD positivo. Acometimento ósseo e linfonodal subjacentes são os mais frequentes, porém, pode haver associação com TB na pleura, pulmão e outros órgãos. Alguns estudos mostram ocorrência dessa tuberculíde em casos de pós-vacinação por BCG e em pacientes infectados pelo complexo *M. avium-intracellulare*. ^(6,11,19,23)

Clinicamente, é caracterizada por numerosas pápulas perifoliculares, assintomáticas, branco acinzentadas, liquenoides coalescentes, distribuídas pelo tronco, com leve descamação na superfície (imagem 10). Pode ocorrer a involução espontânea das lesões após meses ou anos, sem deixar cicatriz, ou pelo tratamento específico. ^(6,11,20)

Imagem 10 – Pápulas perifoliculares descamativas em paciente com líquen escrofuloso.



Fonte: Singhal et al., 2012.⁽³⁰⁾

1.3.11. Eritema indurado de Bazin

Eritema indurado de Bazin é uma paniculite granulomatosa lobular com predomínio em pacientes do sexo feminino (80-90% dos casos), na adolescência e perimenopausa.^(19,23) Estudos mostraram PPD reator forte e alta positividade do teste IGRA para *Mtb* nos casos da doença, porém TB ativa é raramente identificada.^(6,11) É considerado uma tuberculíde facultativa, pois o *Mtb* é apenas uma das diversas etiologias possíveis para o surgimento desse tipo de lesão.⁽²⁰⁾ O termo vasculite nodular ou eritema induratum de Whitfield deve ser reservado aos casos de eritema indurado não associados a TB.⁽⁶⁾

As lesões caracterizam-se por nódulos subcutâneos eritematosos ou eritemato-violáceos, dolorosos, isolados ou agrupados formando placa nodular de alguns centímetros de diâmetro que frequentemente se rompem e evoluem para úlcera profunda que drena material necrótico ou necropurulento. A úlcera apresenta bordas nítidas, elevadas, fundo hemorrágico, crosta e base infiltrada. As lesões geralmente se distribuem de forma simétrica e bilateralmente nas panturrilhas, especialmente na porção posterolateral de pacientes com pernas pesadas; entretanto, outros locais podem ser acometidos: membros superiores, face, regiões glúteas, coxas e pés (imagem 11).^(6,11,19) Regressão da lesão pode ocorrer mesmo sem tratamento, após semanas a meses, com cicatriz deprimida e hiperpigmentação pós inflamatória e posterior recidiva são observadas na maioria dos casos a cada 3-4 meses.^(19,23) A qualquer momento, podem estar presentes diversas lesões em diferentes estágios de desenvolvimento e, visto que a vasculatura dos pacientes pode ter maior sensibilidade ao frio, lesões podem surgir após exposição a baixas temperaturas.^(11,20)

Um dos diagnósticos diferenciais do eritema indurado de Bazin é o eritema nodoso, o qual também pode ser desencadeado pela presença do bacilo de Koch no organismo. Porém, no eritema endurado de Bazin, o achado histológico é o de uma paniculite lobular com vasculite e, no eritema nodoso, uma paniculite septal.⁽⁹⁾

Imagem 11 – Nódulos eritematovioláceos e úlceras com material necrótico distribuídas simetricamente em pernas de paciente com eritema indurado de Bazin



Fonte: acervo fotográfico do Ambulatório de Dermatoses Tropicais do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

1.4. Diagnóstico

O diagnóstico da TBC é complexo, necessitando de associação de dados de anamnese, exame clínico, consideração cuidadosa da forma de apresentação e ampla investigação complementar, a fim não só de confirmar o diagnóstico da TBC mas também excluir seus diferenciais. Dentre os métodos complementares de investigação, merecem destaque: teste tuberculínico, teste de liberação de interferon-gama (IGRA), biópsia de pele, esfregaço para pesquisa de bacilo álcool ácido resistente (BAAR), PCR (*Polymerase chain reaction*) para *Mtb*, além de outros exames como radiografia simples de tórax, podem favorecer a hipótese, porém o diagnóstico definitivo só é realizado pelo isolamento do *Mtb* na cultura.^(6,20,31,32) Na média, todos os métodos diagnósticos têm menor sensibilidade e especificidade para as apresentações cutâneas, em comparação à TB pulmonar.⁽³¹⁾

A sensibilidade para isolamento de *Mtb* em cultura costuma ser baixa, em parte devido à escassez ou inviabilidade das micobactérias.⁽¹⁸⁾ Quando um número suficiente de micobactérias viáveis estiver presente, o crescimento na cultura pode demorar de 6 a 8 semanas ou mais.^(11,20) As culturas podem ser realizadas em meios sólidos como Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh, ou pelo sistema automatizado e não radiométrico BACTEC MGIT960, o qual torna possível a detecção da micobactéria entre 7 e 15 dias, porém com custo mais elevado.⁽⁶⁾

O esfregaço para pesquisa de BAAR é particularmente útil em lesões com alta carga bacilar, como lesões de TB miliar, escrofuloderma e lesões de TB gomosa. Nenhuma correlação foi encontrada entre a reatividade do PPD e a extensão da tuberculose cutânea (localizada ou disseminada).^(11,31)

A PCR (*Polymerase chain reaction*) permite identificar rapidamente organismos como *Mtb* por meio da amplificação *in vitro* das sequências específicas dos ácidos nucleicos de DNA e RNA, com elevado grau de sensibilidade e especificidade. No Brasil, o teste rápido molecular (TRM-TB), que utiliza a técnica de PCR, é o método preferencial para o diagnóstico inicial da TB, tanto pulmonar quanto extrapulmonar, especialmente por sua alta sensibilidade e especificidade e menor tempo de resposta laboratorial, além de permitir a investigação inicial do padrão de resistência à rifampicina. Sua introdução no sistema de saúde brasileiro foi considerada revolucionária para a detecção da doença e seu uso tem sido ampliado nos últimos anos, com um aumento de 60,7% no número de TRM-TB realizados para o diagnóstico da TB entre 2021 e 2024 no país.^(4,33) O TRM-TB pode ser realizado a partir de diferentes amostras biológicas, tais como: escarro, lavado broncoalveolar, lavado gástrico, líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos.⁽⁹⁾ No contexto da TBC, a PCR pode ser realizada a partir de material obtido por meio de biópsia pele, punção de linfonodos associados a lesão ou coleta de secreção de lesão cutânea em caso de supuração ou ponto de flutuação, já tendo sido utilizada para identificar o bacilo em lesões de lúpus vulgar, escrofuloderma e tuberculídes papulonecróticas.^(6,11,20,34)

O teste tuberculínico é inoculação intradérmica de um derivado proteico purificado do *Mtb* (PPD) para avaliar a resposta imune celular do paciente, medindo-se em milímetros o maior diâmetro transversal da enduração causada (se ≥ 5 mm, o paciente é considerado infectado). Entretanto, resultados falso-negativos podem ocorrer em imunocomprometidos, assim como falso-positivos por reação cruzada com a vacina BCG ou outras micobactérias não tuberculosas. Além disso, há possibilidade de erro na aferição da enduração do teste.^(6,31)

O IGRA avalia a infecção latente de TB medindo o interferon-gama produzido pelas células T em indivíduos previamente expostos aos antígenos do *Mtb*, reduzindo a quantidade de erros, especialmente em áreas endêmicas e em populações vacinadas com BCG. No entanto, infecções prévias por outras micobactérias podem produzir resultados falsos positivos.⁽³¹⁾

Quanto aos achados histopatológicos da TBC, destaca-se o granuloma de células epitelioides. Todavia, a presença de granulomas tuberculoides, sua localização na derme e formação variam de acordo com a forma clínica de TBC. Outros achados como necrose caseosa, células gigantes multinucleadas e fibrose dérmica também são observados. Ademais, colorações especiais como Ziehl-Neelsen, Fite-Faraco e Auramina-Rodamina podem ser utilizadas para visualização de BAAR nas amostras histopatológicas.⁽³²⁾ Para os casos de eritema indurado de Bazin, os achados microscópicos incluem também paniculite granulomatosa lobular

ou mista septal/lobular, adiponecrose e vasculite comprometendo artérias e veias do tecido adiposo.⁽⁶⁾

1.5. Tratamento

De acordo com o regime padrão de recomendação da OMS e Ministério da Saúde (MS) para o tratamento de novos casos de TB pulmonar, o tratamento de primeira linha para o tratamento de todos os tipos de TBC é realizado com os medicamentos antituberculose: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Inicia-se a fase intensiva com as quatro drogas por dois meses e, em seguida, a fase de manutenção com a administração de rifampicina e isoniazida por quatro meses.^(9,35,36)

Para o tratamento das tuberculides, recomenda-se seguir os mesmos regimes das verdadeiras TBC. O eritema indurado de Bazin podem necessitar de períodos mais longos de tratamento, com manutenção de isoniazida por até dois anos. Há relatos de uso de dapsona, iodeto de potássio e doxiciclina como adjuvantes no tratamento da inflamação do eritema indurado de Bazin, além de corticosteroides e proteínas da tuberculina em diferentes diluições para dessensibilização.⁽³⁷⁾

A isoniazida em monoterapia pode resultar em altas taxas de cura no tratamento do lúpus vulgar.⁽⁶⁾

Eventualmente, pacientes em vigência de tratamento regular para TBC, em particular os anérgicos com TB miliar, apresentam reação cutânea paradoxal após semanas ou meses do início do uso das medicações. Cursam com o surgimento de lesões tumefeitas com secreção purulenta e cultura para *Mtb* positiva, em geral. Tais lesões tendem a melhorar com a continuidade do tratamento e representam fenômeno imunológico, não resistência bacteriana.⁽²²⁾

No caso de lesões refratárias, a exérese cirúrgica pode ser considerada para correção de deformidades em casos recalcitrantes.⁽³⁷⁾

1.6. Proposta do estudo

Apesar do alto impacto mundial da tuberculose, poucos são os estudos descritivos dos casos de tuberculose cutânea atendidos nos serviços de referência mundiais. Foi realizado um levantamento dos casos atendidos na Clínica de Dermatologia do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo com intuito de retratar a realidade desta doença em serviço de referência da cidade de São Paulo, de forma a enriquecer futuros estudos que poderão utilizar os dados aqui levantados como base epidemiológica, além de auxiliar na investigação diagnóstica de casos suspeitos. A ausência de dados oficiais em nosso país sobre dados epidemiológicos da TBC somados ao desafio diagnóstico que podem contribuir para a subnotificação da doença, reforçando a necessidade de estudos como o aqui proposto.

2. OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos:

- a) Quantificar o número de pacientes com tuberculose cutânea atendidos na Clínica de Dermatologia do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia São Paulo no período de 2012 a 2024
- b) Analisar as características epidemiológicas dos portadores de tuberculose cutânea
- c) Analisar as apresentações clínicas da tuberculose cutânea dentre os portadores da doença
- d) Analisar os métodos diagnósticos utilizados nos casos atendidos
- e) Analisar os tratamentos escolhidos
- f) Analisar a duração dos tratamentos realizados
- g) Analisar a resposta clínica dos pacientes ao tratamento instituído
- h) Propor uma trilha para auxiliar o diagnóstico da tuberculose cutânea em cenário de hospital público terciário no Brasil

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

3.1.1. População do estudo

Pacientes de ambos os gêneros e todas as idades com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos em ambulatório do setor de Dermatologia do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo no período de 2012 a 2024.

Destes pacientes, foram analisados os seguintes dados:

- a) Idade no diagnóstico,
- b) Gênero,
- c) Naturalidade e procedência,
- d) Antecedentes patológicos (doenças),
- e) Status sorológico para o vírus do HIV,
- f) Forma clínica da tuberculose cutânea,
- g) Resultado dos exames complementares: teste de liberação de interferon-gama (IGRA), teste tuberculínico, exame histopatológico de fragmento de biópsia cutânea, cultura para micobactérias, PCR para *M. tuberculosis*, radiografia simples de tórax, tomografia computadorizada de tórax
- h) Tratamento realizado: esquema terapêutico (drogas), por quanto tempo

3.1.2. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes

- a) Atendidos na Clínica de Dermatologia do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo no período de 2012 a 2024
- b) De todos os gêneros e idades
- c) Com lesão cutânea clinicamente compatível com TBC
- d) Que apresentarem exames complementares confirmando a suspeita clínica de TBC: PCR, cultura para micobactéria, exame histopatológico de fragmento cutâneo, radiografia simples de tórax, tomografia computadorizada de tórax, teste tuberculínico, teste de liberação de interferon-gama (IGRA)
- e) Que realizaram tratamento para TB
- f) Que aceitem participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) no caso de pacientes abaixo de 18 anos

3.1.3. Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que apresentaram um dos critérios abaixo:

- a) Pacientes cujas lesões dermatológicas tiverem mudança de diagnóstico de TBC para outra doença durante o seguimento clínico
- b) Pacientes que mudarem de ideia e não quiserem mais participar do estudo, mesmo com TCLE e TALE assinados

3.2. Seleção da amostra

Foram identificados 32 pacientes com hipótese diagnóstica de TB cutânea no período avaliado. Desses, 26 pacientes preencheram os critérios de inclusão. Dos seis pacientes excluídos, cinco tiveram mudança de diagnóstico de TBC para outra doença durante o seguimento clínico e em um paciente o diagnóstico de TBC não foi confirmado.

3.3. Definições, procedimentos diagnósticos e tratamento

3.3.1. Definição de tuberculose cutânea

No presente estudo, foram considerados casos de TBC como qualquer indivíduo que apresentasse história, epidemiologia e lesão clínica compatíveis com a hipótese diagnóstica de TBC, associadas a pelo menos um exame complementar (método microbiológico, cultura, histopatológico ou método molecular), que suportasse a hipótese clínica, evidenciando contato prévio ou atual com o *Mtb*, tendo havido sido descartados outros diagnósticos diferenciais previamente.

Foram considerados quadros de TBC verdadeiras, quadros de TBC compatíveis com as formas: escrofuloderma, BCGíte, TB verrucosa, lúpus vulgar e lesões com presença de *Mtb* identificado por método molecular (PCR) e/ou cultura.

Foram consideradas tuberculídes, quadros de TBC compatíveis com reação de hipersensibilidade aos antígenos micobacterianos na ausência de *Mtb* na lesão cutânea: eritema indurado de Bazin e tuberculíde papulonecrótica.

3.3.2. Formas clínicas da tuberculose cutânea

Foram consideradas todas as formas clínicas descritas nos itens 1.3.1. a 1.3.11., além de um caso de lesão descrito como não classificável por não apresentar história e evolução clínica compatíveis com nenhuma forma de TBC descrita previamente, porém com achados histopatológicos sugestivos de TBC associados à presença de proteínas do *Mtb* na lesão, detectados por PCR.

3.3.3. Diagnóstico da tuberculose cutânea

Para o diagnóstico de TBC, foram considerados os seguintes exames complementares:

- a) PCR para *M. tuberculosis*
- b) Cultura para micobactéria
- c) Exame histopatológico de fragmento cutâneo, dos quais foram considerados achados sugestivos de TBC: presença de granuloma, necrose, paniculite lobular, paniculite mista, vasculite e identificação de bacilo álcool-ácido resistente na amostra. Os exames foram considerados como positivos na presença de um ou mais achados sugestivos de TB na amostra.
- d) Estudo radiológico do tórax (radiografia simples e tomografia computadorizada): avaliados com alterações sugestivas de TB pulmonar ou não de acordo com o laudo do exame.
- e) Teste tuberculínico: considerado positivo quando maior ou igual a 5mm de diâmetro da induração.
- f) Teste de liberação de interferon-gama (IGRA)

3.3.4. Tratamentos

Foram avaliadas as terapias escolhidas quanto a modalidade (clínica ou cirúrgica por exérese da lesão cutânea) e, para os tratamentos clínicos, quais as drogas utilizadas, qual a duração do tratamento (em meses) e o desfecho clínico.

3.4. Métodos

3.4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo monocêntrico, observacional, descritivo, retrospectivo.

3.4.2. Análise estatística

Em um primeiro momento, todas as variáveis foram analisadas descritivamente.

Para as variáveis quantitativas, esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana.

Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

As taxas de sensibilidade dos métodos diagnósticos para a TBC foram calculadas com base na taxa de positividade dentre os respectivos totais de exames realizados. Não foi realizado o cálculo de sensibilidade dos exames radiográficos do tórax, uma vez que estes foram utilizados para detecção de possível acometimento pulmonar e não cutâneo especificamente.

Os dados discriminados em 3.1.1. dos pacientes que cumpriram os critérios de inclusão e não apresentaram critérios de exclusão foram incluídos em tabela excel para compilação inicial das variáveis analisadas.

O nível de significância considerado para as análises das comparações entre os dados foi de 5%, com análises comparativas realizadas pelo teste de qui-quadrado.

3.5. Questões éticas

Não houve risco à saúde dos pacientes estudados, uma vez que o estudo foi retrospectivo com dados coletados em prontuário. Não houve necessidade de convocação extra consulta para os pacientes em seguimento.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo poderão eventualmente ter sua identidade revelada de forma indireta através dos dados descritos em 3.1.1., situação relativamente improvável de se acontecer. Este risco foi discriminado no TCLE e TALE, e os pacientes tiveram a opção de solicitar sua exclusão do estudo sem qualquer interferência em seus possíveis seguimentos no ambulatório da Dermatologia e/ou outro que estivessem acompanhando no Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Para assinatura do TCLE ou TALE, foi realizada a convocação dos pacientes que não estão atualmente em seguimento no ambulatório através de contato telefônico, por mensagem de texto e/ou e-mail conforme dados contidos no prontuário. Para os pacientes em seguimento, o termo foi entregue durante a consulta médica.

O estudo foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 79574124.3.0000.5479.

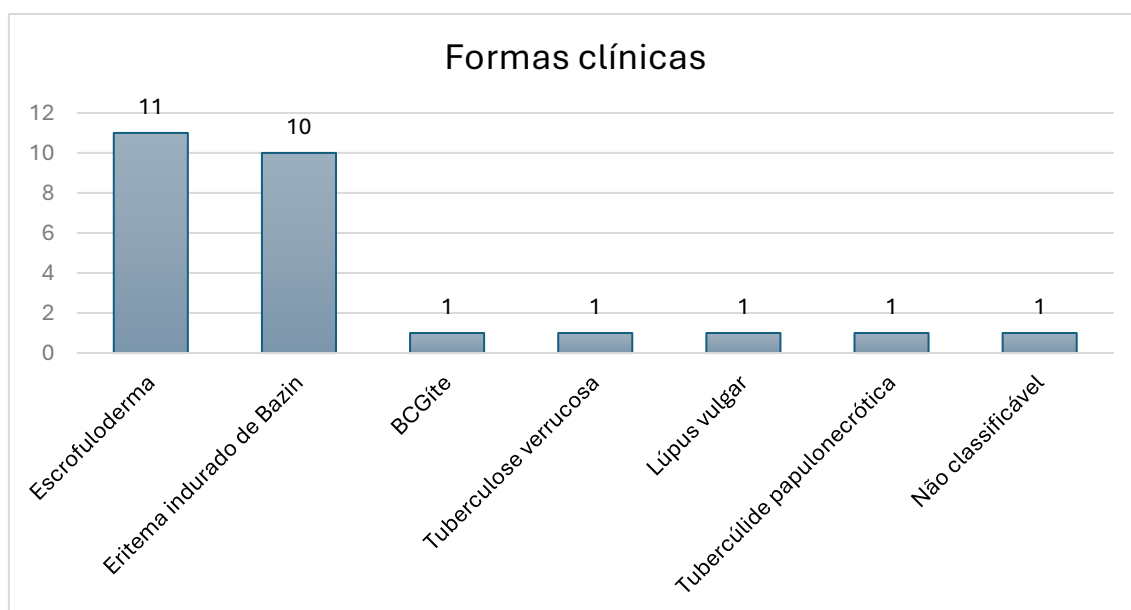
4. RESULTADOS

4.1. Formas clínicas

Dentre os 26 pacientes avaliados, observou-se uma predominância de casos de escrofuloderma e eritema indurado de Bazin, representando 11 (42,31%) e 10 (38,46%) dos casos, respectivamente. Em seguida, foram identificados casos isolados de BCGíte, tuberculose verrucosa, lúpus vulgar, tuberculíde papulonecrótica e uma forma não classificável. (Gráfico 1).

Considerando-se a classificação mais generalista da TBC, observou-se uma predominância de casos de TBC verdadeiras (escrofuloderma, BCGíte, TB verrucosa, lúpus vulgar e forma não classificável; n=15) frente às tuberculídes (eritema indurado de Bazin e tuberculíde papulonecrótica; n=11).

Gráfico 1. Frequências absolutas das formas clínicas de tuberculose cutânea apresentadas pelos pacientes atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=26).

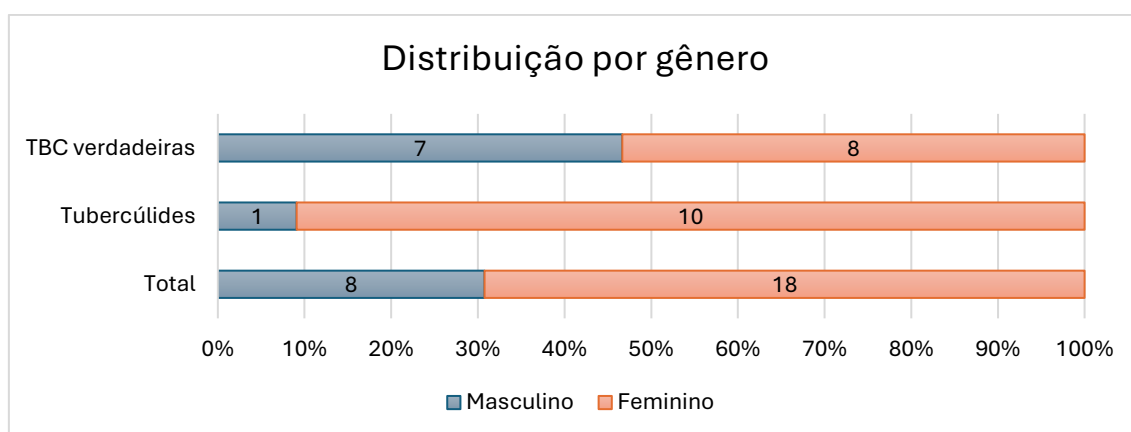


4.2. Gênero

Do total, oito pacientes (30,77%) eram homens e 18 (69,23%) mulheres. O escrofuloderma foi a única forma clínica predominante nos homens (7 casos; 63,64%) e ocorreu em 4 mulheres (36,36%). Dos 10 casos de eritema indurado de Bazin, apenas um (10%) era do gênero masculino, enquanto os outros nove (90%) eram mulheres. Os casos de BCGíte, tuberculose verrucosa, lúpus vulgar, tuberculíde papulonecrótica e forma não classificável foram observados exclusivamente em pacientes do gênero feminino.

Classificando as formas clínicas em TBC verdadeiras e tubercúlides, nota-se que há uma maior discrepância entre os gêneros dentre os pacientes com tubercúlides (90,91% do gênero feminino e 9,09% do gênero masculino), em relação aos casos de TBC verdadeiras (53,33% do gênero feminino e 46,67% do gênero masculino). (Gráfico 2)

Gráfico 2. Frequências absolutas da distribuição por gênero dos pacientes atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 de acordo com a classificação em tuberculose e TBC verdadeira.



4.3. Idade no diagnóstico

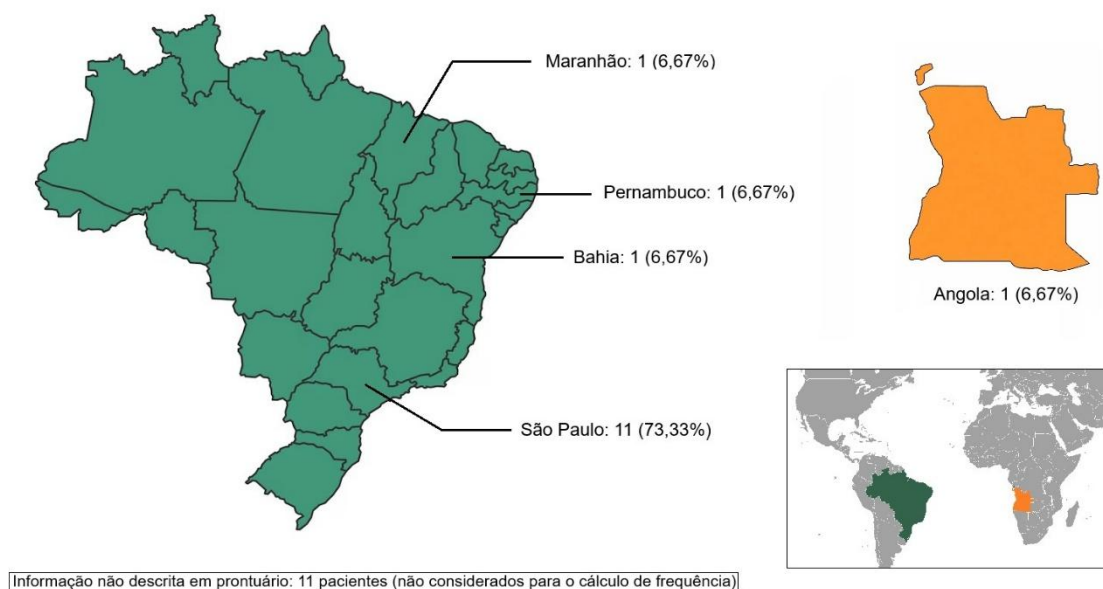
A idade dos pacientes variou de 2 meses (0 anos) a 69 anos, com média de 34,19 anos e mediana de 31,5 anos. Analisando os valores dentre as diferentes formas clínicas, observa-se que para os casos de escrofuloderma, a idade mínima foi de 7 anos e máxima de 69 anos, com uma média de $31,8 \pm 20,37$ anos e mediana de 25 anos. Para os casos de eritema indurado de Bazin, a idade mínima foi de 21 anos e máxima de 57 anos, com uma média de $36,5 \pm 10,79$ anos e mediana de 34 anos. As idades ao diagnóstico dos pacientes com BCGíte, tuberculose verrucosa, lúpus vulgar, tuberculose papulonecrótica e forma não classificável foram de 2 meses (zero anos) 26 anos, 32 anos, 55 anos e 61 anos respectivamente.

4.4. Naturalidade e procedência

Em relação à naturalidade, 11 pacientes eram naturais do estado de São Paulo (8 da cidade de São Paulo e 3 de outras cidades), 1 da Bahia, 1 de Pernambuco, 1 do Maranhão e 1 da Angola. A informação de naturalidade dos demais pacientes não estava descrita em prontuário. (Imagem 12).

Em relação à procedência, 20 pacientes eram procedentes da cidade de São Paulo e 4 de outras cidades do estado de São Paulo. A informação de procedência dos outros 2 pacientes não estava descrita em prontuário.

Imagem 12. Mapa representativo das frequências absolutas e relativas da naturalidade dos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=15).



4.5. Antecedentes patológicos e status sorológico para o vírus do HIV

Dos 26 pacientes avaliados, 14 (53,85%) apresentavam alguma comorbidade ou patologia associada. Analisando-se por forma clínica, 7 (63,63%) dos pacientes com escrofuloderma, 6 (60%) dos pacientes com eritema indurado de Bazin e 1(100%) paciente com tuberculide papulonecrótica apresentavam comorbidades ou patologias associadas ao quadro de TBC. Os quadros de BCGíte, tuberculose verrucosa, lúpus vulgar e TBC de forma não classificável não estavam associados a qualquer doença e/ou comorbidade. (Gráfico 3).

A comorbidade de maior frequência foi hipertensão arterial sistêmica (5 pacientes), seguida de *diabetes mellitus* (2 pacientes), hipotireoidismo (2 pacientes) e ex-tabagismo (2 pacientes). As demais comorbidades/patologias descritas foram: anemia hemolítica, anemia perniciosa, anemia macrocítica, tuberculose miliar, tuberculose ganglionar, hidradenite supurativa, dislipidemia, doença do refluxo gastroesofágico, retocolite ulcerativa, síndrome dos ovários policísticos, endometriose, asma, vitiligo e malformação de Chiari tipo 1, representando casos isolados. Vale ressaltar que um único paciente poderia apresentar mais de uma comorbidade associada ao quadro. (Tabela 1).

Vinte e um pacientes foram testados em relação ao status sorológico para o vírus do HIV, todos com resultado negativo.

Gráfico 3. Frequências absolutas de pacientes atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 com comorbidades/patologias associadas ao quadro de tuberculose cutânea (n=26).

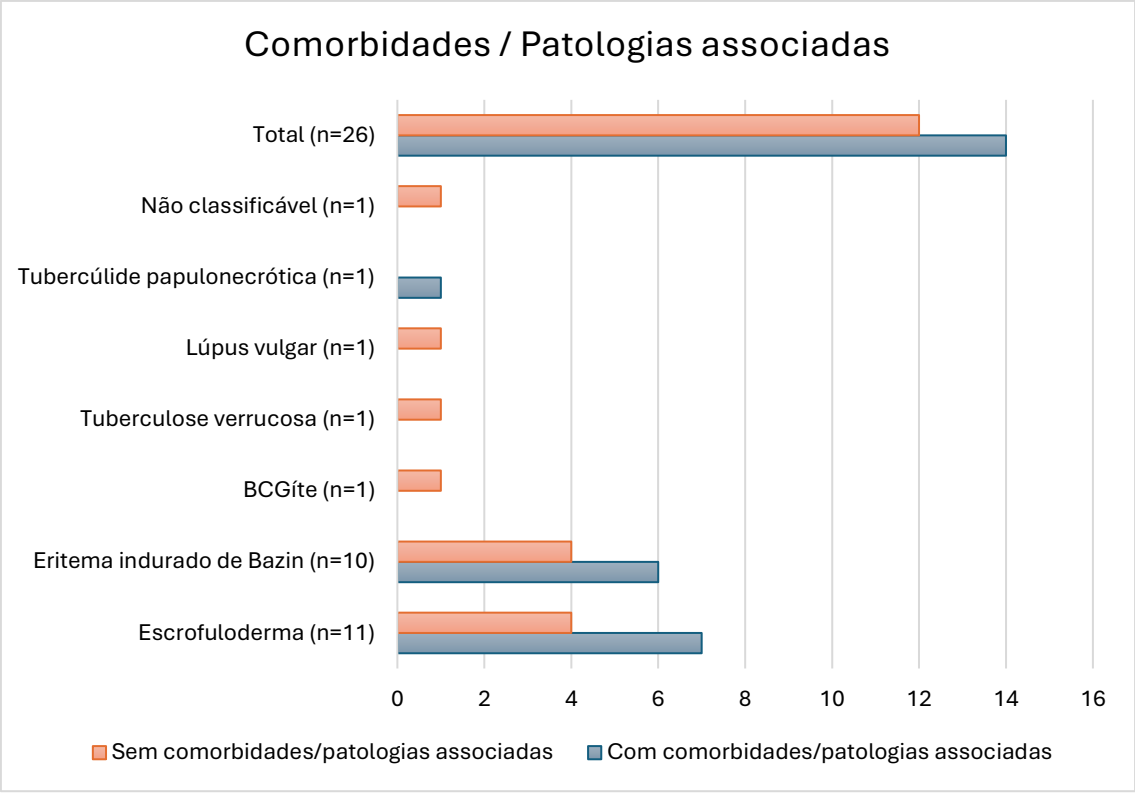


Tabela 1. Frequências absolutas de comorbidades/patologias associadas ao quadro de tuberculose cutânea de acordo com as formas clínicas de pacientes atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024.

	Escrofuloderma	Eritema indurado de Bazin	Tuberculíde papulonecrótica
Comorbidades/patologias associadas* (n)	HAS (2)	HAS (2)	HAS (1)
	DM (2)	Hipotireoidismo (2)	Hidradenite supurativa (1)
	Anemia perniciosa (1)	Retocolite ulcerativa (1)	Dislipidemia (1)
	Anemia hemolítica (1)	Anemia macrocítica (1)	
	TB ganglionar (1)	SOP (1)	
	TB miliar (1)	DRGE (1)	
	Ex-tabagismo (1)	Endometriose (1)	
	Asma (1)	Ex-tabagismo (1)	
	Vilitigo (1)		
	Mf. de Chiari tipo 1 (1)		
HAS=hipertensão arterial sistêmica; TB=tuberculose; DM=diabetes mellitus; Mf=malformação; SOP=síndrome dos ovários policísticos; DRGE=doença do refluxo gastroesofágico			
*Mais de uma comorbidade pode ter sido apresentada por cada paciente			

4.6. Exames diagnósticos

Diferentes procedimentos/métodos foram utilizados para a investigação diagnóstica da TBC, com frequências variáveis, conforme descrito na tabela 2. Dentre eles, o exame histopatológico de fragmento cutâneo (n=24; 92,30%), o estudo radiológico do tórax com radiografia simples ou tomografia (n=23; 88,46%) e o teste tuberculínico (n=19; 73,08%) foram os mais utilizados, sendo que mais de um método pode ter sido utilizado para cada paciente.

Tabela 2. Distribuição das frequências absolutas e relativas dos métodos utilizados para a investigação diagnóstica dos casos de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=26).

Forma clínica	Método diagnóstico*											
	IGRA		Teste tuberculínico		Radiografia/tomografia de tórax		Exame histopatológico		Cultura		PCR para <i>M. tuberculosis</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escrofuloderma</i> (n=11)	2	18,18	7	63,64	11	100	9	81,82	6	54,55	4	36,36
<i>Eritema indurado de Bazin</i> (n=10)	0	0	9	90	9	90	10	100	3	30	2	20
<i>BCGite</i> (n=1)	0	0	0	0	1	100	1	100	1	100	1	100
<i>Tuberculose verrucosa</i> (n=1)	0	0	1	100	1	100	1	100	1	100	0	0
<i>Lúpus vulgar</i> (n=1)	0	0	1	100	0	0	1	100	1	100	0	0
<i>Tuberculíde papulonecrótica</i> (n=1)	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0	0	0
<i>Não classificável</i> (n=1)	1	100	0	0	1	100	1	100	1	100	1	100
Total (n=26)	3	11,54	19	73,08	23	88,46	24	92,30	13	50	8	30,77

*Mais de um método diagnóstico pode ter sido utilizado para um mesmo paciente durante a investigação.

4.6.1. Teste de liberação de interferon-gama (IGRA)

Apenas 3 pacientes apresentavam em prontuário o resultado do exame IGRA, sendo 1 resultado positivo, 1 negativo e 1 inconclusivo. Os resultados positivo e inconclusivo foram obtidos para pacientes com diagnóstico de escrofuloderma, enquanto o negativo foi observado para o caso de forma não classificável.

4.6.2. Teste tuberculínico

Dentre os pacientes avaliados, 19 apresentavam o resultado do teste tuberculínico disponível. Destes, 18 (94,74%) apresentavam valor maior ou igual a 5mm (positivos) e 1 apresentou valor entre 0 e 4mm (negativo). (Tabela 3). Dentre as formas clínicas, o eritema indurado de Bazin apresentou a maior média (25,22 ± 11,40mm), com valor mínimo de 10mm e máximo de 50mm, porém a mesma mediana que o escrofuloderma (25mm), o qual demonstrou valor mínimo de 10mm, máximo de

32mm e média de $22,14 \pm 6,83$ mm. O teste tuberculínico foi realizado para os casos de tuberculose verrucosa, lúpus vulgar e tuberculíde papulonecrótica com resultados de 2mm, 12mm e 8mm, respectivamente. (Tabela 4).

Tabela 3. Frequências absolutas e relativas dos resultados dos testes tuberculínicos realizados pelos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=19).

Forma clínica	Teste tuberculínico - Resultado			
	Negativo (0-4mm)		Positivo (≥ 5 mm)	
	n	%	n	%
<i>Escrofuloderma</i> (n=7)	0	0	7	100
<i>Eritema indurado de Bazin</i> (n=9)	0	0	9	100
<i>Tuberculose verrucosa</i> (n=1)	1	100	0	0
<i>Lúpus vulgar</i> (n=1)	0	0	1	100
<i>Tuberculíde papulonecrótica</i> (n=1)	0	0	1	100
Total (n=19)	1	5,26	18	94,74

Tabela 4. Valores mínimos, máximos, média e mediana do diâmetro da endureção dos testes tuberculínicos realizados nos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=19).

Forma clínica	Teste tuberculínico - Diâmetro da endureção (mm)			
	Mínimo	Máximo	Média	Mediana
<i>Escrofuloderma</i> (n=7)	10	32	$22,14 \pm 6,83$	25
<i>Eritema indurado de Bazin</i> (n=9)	10	50	$25,22 \pm 11,40$	25
<i>Tuberculose verrucosa</i> (n=1)	2	2	2	2
<i>Lúpus vulgar</i> (n=1)	12	12	12	12
<i>Tuberculíde papulonecrótica</i> (n=1)	8	8	8	8

4.6.3. Exame histopatológico de fragmento de biópsia cutânea

Vinte e um pacientes apresentaram alterações sugestivas de tuberculose cutânea em exame histopatológico de fragmento de biópsia cutânea, 3 pacientes apresentaram alterações inespecíficas e 2 não realizaram ou não apresentavam laudo disponível.

Dos 9 exames histopatológicos realizados a partir de fragmentos de biópsia cutânea de pacientes com escrofuloderma, 8 (88,89%) apresentaram presença de granuloma na amostra, sendo que o exame sem essa alteração não apresentou qualquer outro achado sugestivo de TBC. Além disso, foi observado necrose em 3 exames (33,33%) e presença de BAAR em 1 (11,11%) exame.

Em relação aos casos de eritema indurado de Bazin, o achado histopatológico mais frequente foi a paniculite, correspondendo a 8 (80%) dos exames realizados, somando-se os casos de paniculite mista (3 – 30%) e lobular (5 – 50%). O segundo achado mais frequente para essa forma clínica foi a presença de granuloma, assim como a vasculite, cada um presente em 6 (60%) dos exames realizados. A necrose foi observada em um único exame.

O exame anatomopatológico do caso de forma não classificável apresentava granuloma e necrose na amostra, mesmos achados do exame do paciente com lúpus vulgar. O caso de tuberculide papulonecrótica apresentava apenas necrose na amostra e os casos de tuberculose verrucosa e BCGite não apresentaram achados histopatológicos sugestivos de tuberculose cutânea. (Tabela 5).

Tabela 5. Frequências absolutas e relativas dos achados histopatológicos observados em fragmentos de biópsia cutânea dos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=23).

	Achados histopatológicos											
	Granuloma		Necrose		Paniculite lobular		Paniculite mista		Vasculite		BAAR+	
Forma clínica	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escrofuloderma</i> (n=9)	8	88,89%	3	33,33%	0	0%	0	0%	0	0%	1	11,11%
<i>Eritema indurado de Bazin</i> (n=10)	6	60%	1	10%	5	50%	3	30%	6	60%	0	0%
<i>BCGite</i> (n=1)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Tuberculose verrucosa</i> (n=1)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Lúpus vulgar</i> (n=1)	1	100%	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Tuberculide papulonecrótica</i> (n=1)	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Não classificável</i> (n=1)	1	100%	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total (n=24)	16	66,67%	7	29,17%	5	20,83%	3	12,50%	6	25,00%	1	4,17%
Exame não realizado/laudo indisponível: 2 pacientes (não considerados para o cálculo de frequência).												

4.6.4. Cultura para micobactérias

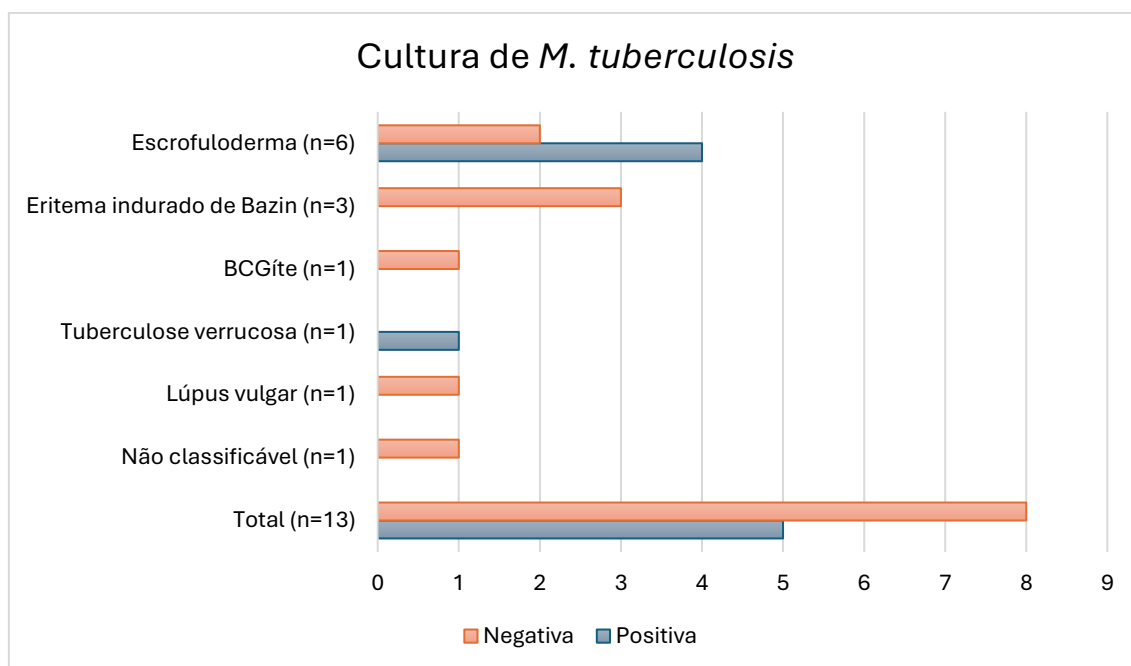
A cultura para micobactérias foi realizada a partir de fragmentos de biópsia cutânea ou coleta de secreção de lesão cutânea de 13 pacientes. Destes, 5 apresentaram resultado positivo para crescimento de *M. tuberculosis* e 8 tiveram resultado negativo. Os demais pacientes não realizaram o exame, não apresentavam resultado disponível ou a amostra foi considerada insuficiente para análise.

Houve crescimento de Mtb na cultura de quatro (66,67%) dos casos de escrofuloderma dos quais houve a realização do exame, sendo os demais exames

(dois – 33,33%) negativos para essa forma clínica. A positividade da cultura foi observada para o caso de tuberculose verrucosa.

O exame de cultura foi realizado para três pacientes com eritema indurado de Bazin, e para os pacientes com BCGíte, lúpus vulgar e forma não classificável sem crescimento de micobactérias em nenhuma das amostras. (Gráfico 4).

Gráfico 4. Frequências absolutas de resultados positivos e negativos para o crescimento de *Mtb* na cultura dos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=13).

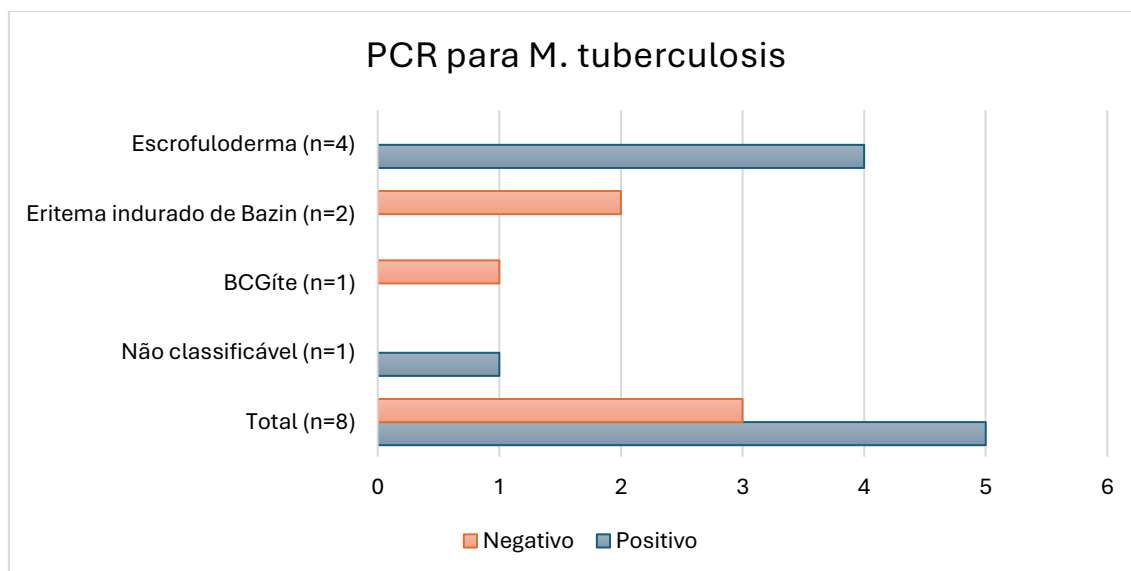


4.6.5. PCR para *M.tuberculosis*

O exame de PCR para pesquisa de *Mtb* foi realizado a partir de fragmentos de biópsia cutânea ou coleta de secreção de lesão cutânea de 8 pacientes, de acordo com as informações obtidas em prontuário. Destes, 5 tiveram resultado positivo e 3 tiveram resultado negativo. Os demais pacientes não realizaram o exame ou não apresentavam resultado disponível.

Dentre os pacientes com diagnóstico de escrofuloderma, apenas quatro haviam realizado o exame de PCR para *Mtb*, todos apresentando resultado positivo, assim como o caso não classificável. Os dois casos de eritema indurado de Bazin e o de BCGíte avaliados apresentaram resultado negativo. (Gráfico 5).

Gráfico 5. Frequências absolutas de resultados positivos e negativos para o exame de PCR para *Mtb* de fragmentos de biópsia cutânea ou secreção de lesão cutânea dos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=8).

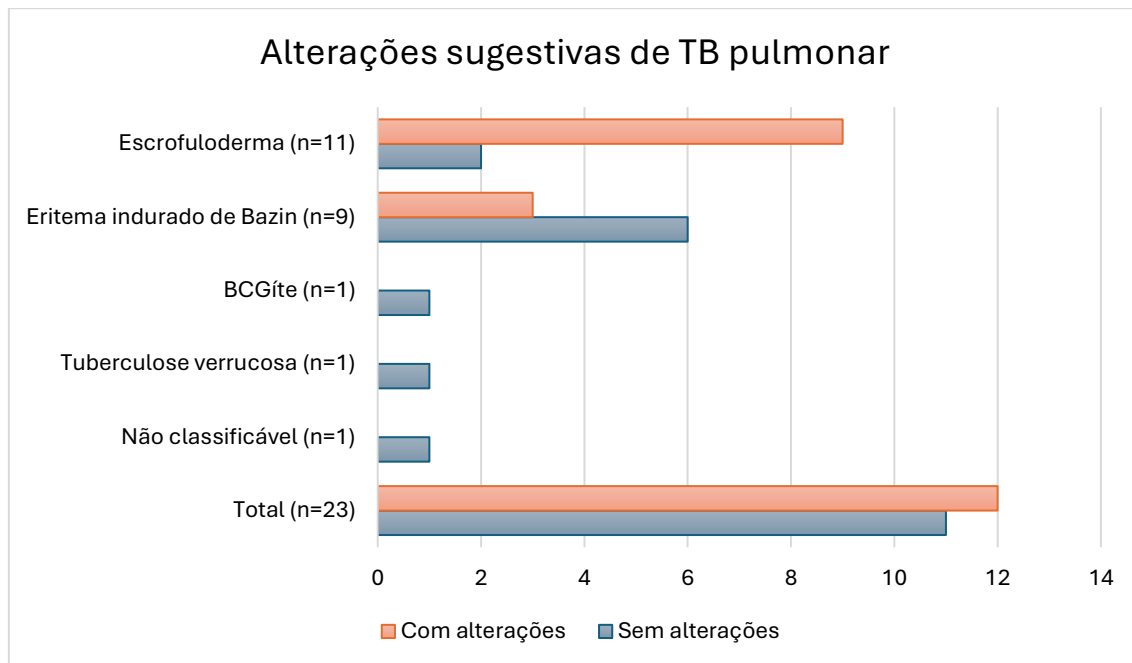


4.6.6. Estudo radiológico do tórax

Exames de imagem (radiografia simples e/ou tomografia computadorizada de tórax) foram realizados para investigação de tuberculose pulmonar associada ao quadro cutâneo. Foram evidenciadas alterações sugestivas de TB pulmonar em laudo de 10 pacientes, sendo que 13 pacientes não apresentavam alterações sugestivas de TB no exame de imagem realizado. Os demais pacientes não realizaram o exame ou não apresentavam laudo disponível.

Alterações sugestivas de TB pulmonar foram encontradas no exame de imagem (radiografia simples de tórax ou tomografia computadorizada de tórax) em nove (81,82%) dos casos de escrofuloderma. Para os casos de eritema indurado de Bazin, a frequência foi de 4 (44,44%). Não foram encontradas alterações sugestivas de tuberculose nos exames dos pacientes com BCGíte, tuberculose verrucosa ou forma não classificável. (Gráfico 6).

Gráfico 6. Frequências absolutas de presença ou ausência de alterações sugestivas de tuberculose em exame de imagem pulmonar de pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 (n=23).



4.6.7. Sensibilidade dos exames diagnósticos

Considerando-se as taxas de positividade dos exames diagnósticos realizados para confirmação da TBC, observa-se que o teste tuberculínico apresentou a maior sensibilidade (94,74%), seguido do exame anatomopatológico (87,5%). Em relação aos exames direcionados para detecção do agente etiológico, o PCR para *M. tuberculosis* se mostrou mais sensível que a cultura da micobactéria, com taxas de sensibilidade de 62,5% e 38,46%, respectivamente. (Tabela 6).

Tabela 6. Frequências absolutas dos exames diagnósticos realizados para confirmação do diagnóstico de TBC e suas respectivas taxas de sensibilidade para os casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024.

Forma clínica	Sensibilidade - Exame diagnóstico									
	IGRA		Teste tuberculínico		Exame anatomopatológico		Cultura		PCR para <i>M. tuberculosis</i>	
	n	S (%)	n	S (%)	n	S (%)	n	S (%)	n	S (%)
<i>Escrofuloderma</i> (n=11)	2	50	7	100	9	88,89	6	66,67	4	100
<i>Eritema indurado de Bazin</i> (n=10)	0	NA	9	100	10	100	3	0	2	0
<i>BCGite</i> (n=1)	0	NA	0	NA	1	0	1	0	1	0%
<i>Tuberculose verrucosa</i> (n=1)	0	NA	1	0	1	0	1	100	0	NA
<i>Lúpus vulgar</i> (n=1)	0	NA	1	100	1	100	1	0	0	NA
<i>Tuberculíde papulonecrótica</i> (n=1)	0	NA	1	100	1	100	0	0	0	NA
<i>Não classificável</i> (n=1)	1	0	0	NA	1	100	1	0	1	100
Total (n=26)	3	33,33	19	94,74	24	87,5	13	38,46	8	62,5

n = número de pacientes que realizaram exame; S (%) = sensibilidade do exame realizado (em porcentagem); NA = não se aplica

4.7. Tratamento

O tratamento introduzido para a maior parte dos casos avaliados (24 dos 26 pacientes) foi o regime padrão de recomendação da OMS e Ministério da Saúde (MS) com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por uma fase de ataque, seguida de uma fase de manutenção com rifampicina e isoniazida, a qual foi estendida para alguns casos, chegando a até 13 meses de tratamento. Um dos pacientes com diagnóstico de eritema indurado de Bazin foi tratado com esquema alternativo, utilizando levofloxacino, etambutol e capreomicina por 5 meses, seguido de levofloxacino e etambutol por mais 7 meses, devido a quadro de hepatotoxicidade. O caso de forma não classificável foi tratado com exérese cirúrgica da lesão (Tabela 7).

Dentre os pacientes que concluíram o tratamento, houve apenas um caso de evolução para recidiva das lesões, em paciente com quadro de eritema indurado de Bazin (Tabela 8). Para este caso, foi instituído o regime padrão de recomendação da OMS e MS e o tempo considerado para análise foi a quantidade de meses para melhora das lesões durante o primeiro ciclo de tratamento (6 meses). Até o momento da coleta de dados, as lesões cursaram com recidiva duas vezes, sendo reintroduzidas as medicações. A primeira ocorreu 6 meses após o término do primeiro ciclo de tratamento, com duração de 9 meses até regressão total das lesões. Um ano e 4 meses depois, surgiram novas lesões, sendo realizado um terceiro ciclo de tratamento por 14 meses.

A duração mínima de terapêutica medicamentosa oral realizada pelos pacientes que concluíram o tratamento foi de 6 meses. Para o tratamento do escrofuloderma, o tempo máximo necessário para resolução das lesões foi de 13 meses, com uma média de $9,28 \pm 2,96$ meses e mediana de 10 meses. Em relação ao eritema indurado de Bazin, o tempo máximo para melhora clínica das lesões foi de 12 meses, com uma média de $8,71 \pm 2,05$ meses e mediana de 9 meses. Para os casos de tuberculose verrucosa e tuberculíde papulonecrótica, a duração foi de 6 e 9 meses, respectivamente.

Tabela 7. Frequências absolutas e relativas dos tratamentos escolhidos para pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024.

Forma clínica	Tratamento escolhido					
	RIPE / RI		LEC / LE		Exérese cirúrgica	
	n	%	n	%	n	%
<i>Escrofuloderma (n=11)</i>	11	100	0	0	0	0
<i>Eritema indurado de Bazin (n=10)</i>	9	90	1	10	0	0
<i>BCGíte (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0
<i>Tuberculose verrucosa (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0
<i>Lúpus vulgar (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0
<i>Tuberculíde papulonecrótica (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0
<i>Não classificável (n=1)</i>	0	0	0	0	1	100

RIPE/RI=Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida+Etambutol/Rifampicina+Isoniazida;
LEC/LE=Levofloxacino+Etambutol+Capreomicina/ Levofloxacino+Etambutol

Tabela 8. Desfecho clínico dos pacientes com diagnóstico de TBC atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 ao final da análise em frequências absolutas e relativas.

Forma clínica	Desfecho clínico (ao final da análise)							
	Cura clínica		Recidiva		Em tratamento		Perda de seguimento	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escrofuloderma (n=11)</i>	7	63,64	0	0	3	27,27	1	9,09
<i>Eritema indurado de Bazin (n=10)</i>	6	60	1	10	0	0	3	30
<i>BCGíte (n=1)</i>	0	0	0	0	1	100	0	0
<i>Tuberculose verrucosa (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0	0	0
<i>Lúpus vulgar (n=1)</i>	0	0	0	0	0	0	1	100
<i>Tuberculíde papulonecrótica (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0	0	0
<i>Não classificável (n=1)</i>	1	100	0	0	0	0	0	0

5. DISCUSSÃO

Atualmente, não há dados oficiais relacionados à epidemiologia da tuberculose cutânea, sendo necessário recorrer aos estudos descritivos publicados para se estimar a sua prevalência e de seus subtipos. Entretanto, os dados presentes na literatura divergem em relação à prevalência das diferentes formas clínicas. Na nossa série, a forma de TBC mais prevalente foi o escrofuloderma (11 casos), seguida pelo eritema indurado de Bazin (10 casos). Estudos epidemiológicos realizados previamente no Brasil também demonstraram essas duas formas como sendo as mais frequentes, entretanto, apenas o estudo realizado no Rio de Janeiro por Mann e colaboradores demonstrou o escrofuloderma como o de maior prevalência⁽¹³⁾, enquanto os demais tiveram o eritema indurado de Bazin em primeiro lugar.^(12,14)

Analisando-se o cenário internacional, estudos realizados na China e Japão apresentaram o eritema indurado de Bazin como a forma clínica mais frequente. Todavia, nesses países, dentre as formas de TBC verdadeiras, o lúpus vulgar apresentou maior prevalência do que o escrofuloderma.^(38–40) Um estudo realizado na Espanha, assim como os estudos asiáticos, também apresentou mais casos de lúpus vulgar, quando comparado ao escrofuloderma.⁽⁴¹⁾ Em contraste, em um hospital localizado no Marrocos, 155 dos 216 casos avaliados foram classificados como escrofuloderma e TB gomosa, sendo essas duas formas as mais relevantes segundo o levantamento.⁽⁴²⁾

A TB está diretamente associada aos indicadores socioeconômicos, tanto em nível individual quanto coletivo, podendo refletir riscos ocupacionais ou piores condições de vida, combinando fatores sociais, econômicos e de saúde que criam condições favoráveis para a propagação da doença e aumentam sua prevalência em contextos de pobreza, habitações precárias e acesso limitado aos serviços de saúde.⁽⁴⁾ É descrito na literatura que o escrofuloderma é uma forma comum de TBC em áreas endêmicas.⁽²¹⁾ Considerando-se que as lesões dessa forma são resultantes do comprometimento da pele por contiguidade de foco infeccioso subjacente de TB, acometendo com maior prevalência indivíduos em faixas etárias mais associadas a falhas imunológicas^(6,19,20), é possível deduzir que a maior prevalência desse tipo de TBC em países em desenvolvimento esteja atrelada a piores condições socioeconômicas da população. Cabe ressaltar que a TB ganglionar, forma subjacente comum às lesões de escrofuloderma,⁽²¹⁾ é a forma mais frequente de TB extrapulmonar em pessoas vivendo com HIV e em crianças e segunda forma mais frequente em pessoas imunocompetentes⁽⁹⁾, o que pode impactar indiretamente na alta frequência encontrada para essa forma clínica.

Em nossa avaliação, um caso foi considerado como forma não classificável por não apresentar história e evolução clínica compatíveis com nenhuma forma de TBC descrita previamente. Tal caso teve surgimento após aplicações sem indicação formal de PPD em localização atípica (abdome). Usualmente, a reação para a injeção subcutânea da tuberculina é um exemplo clássico de reação de hipersensibilidade celular tardia, na qual células T previamente sensibilizadas pelo bacilo são recrutadas

para o local de aplicação liberando linfocinas, as quais induzem a endureção cutânea por meio de vasodilatação local, edema, deposição de fibrina e recrutamento de outras células inflamatórias, ocasionalmente cursando com vesiculação e edema.⁽⁴³⁾ Reações adversas à aplicação do teste tuberculínico são incomuns, sendo relatados casos de reação alérgica, febre, ulceração, linfangite proximal, linfadenopatia regional, flictenas e, raramente, choque e reação de corpo estranho no local da injeção.⁽⁴⁴⁾

Diferentemente do que foi descrito, as lesões do caso presente em nossa série se apresentaram como abscessos frios bem localizados, com presença de granuloma e necrose ao exame histopatológico e pesquisa de PCR de material obtido de secreção da lesão com resultado positivo para *Mtb*. Apesar de não ser esperado que a aplicação do PPD evolua com quadro de TBC, uma vez que ele é composto por proteínas purificadas da bactéria e não de formas viáveis do bacilo, um relato de caso evidenciou o desenvolvimento de um cancro tuberculoso em local de aplicação do teste, descrevendo, inclusive a presença de BAAR no fragmento da biópsia realizada.⁽⁴⁵⁾ Nesse contexto, visto que o quadro demonstrou achados histopatológicos sugestivos de TBC associados à presença de proteínas do *Mtb* na lesão, ele foi enquadrado como uma forma de TBC verdadeira.

Ao analisar os casos de acordo com a classificação mais generalista da TBC, no serviço avaliado, houve uma maior prevalência de casos de TBC verdadeira (15 casos), em comparação com as tuberculídes (11 casos). Um estudo brasileiro e um estudo marroquino também demonstraram uma maior quantidade de casos de TBC verdadeira em relação às tuberculídes.^(13,42) No levantamento realizado no Marrocos, apenas 13 dos 216 casos avaliados foram classificados como tuberculídes.⁽⁴²⁾ Por outro lado, estudos asiáticos demonstraram o oposto. Em um hospital em Hong Kong, no período de 1993 a 2002, 131 casos foram classificados como tuberculídes dentre os 147 casos de TBC levantados.⁽⁴⁰⁾ Já em um estudo realizado no Japão, 1324 pacientes com TBC foram avaliados no período entre 1906 e 2002, sendo que as tuberculídes foram observadas em 806 pacientes, porém, devido ao longo período de tempo avaliado, foi possível observar que nas primeiras décadas (1906 a 1925), as formas de TBC verdadeiras eram mais prevalentes, havendo uma inversão do padrão nos anos mais recentes.⁽³⁸⁾

Ao analisar o perfil demográfico dos pacientes, uma predominância do sexo feminino (69,23%) foi observada, condizendo com dados da literatura nacional e internacional. Além disso, essa maior prevalência de pacientes do sexo feminino é observada de forma mais significativa nos pacientes que apresentam tuberculídes (90,91%), atribuído principalmente aos casos de eritema indurado de Bazin, em conformidade com estudos previamente publicados.^(12-14,38-41) Em relação às formas de TBC verdadeiras, também houve predominância do sexo feminino (53,33%), divergindo dos dados do Japão e China, nos quais há maior prevalência de pacientes do sexo masculino ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Ainda sobre o perfil demográfico dos pacientes de nossa série, temos uma distribuição etária de 2 meses (0 anos) a 69 anos, com média de 34,19 anos e

mediana de 31,5 anos. A média de idade se mostrou mais baixa em relação aos dados disponíveis na literatura brasileira, que apresentaram idades médias de 40,5 anos⁽¹²⁾ e 42 anos⁽¹³⁾, porém, vale ressaltar que os pacientes com idade inferior a 16 anos foram excluídos da análise no primeiro estudo e, no segundo, o hospital não permitia atendimentos de pacientes com idade inferior a 14 anos, o que consequentemente leva ao aumento do valor da média de idade.

Em relação aos dados de literatura internacional, um estudo da Espanha demonstrou uma variação de 22 a 93 anos, com média de 53,72 anos, porém o hospital avaliado não realizava atendimentos pediátricos, o que eleva a média de idade de pacientes, não permitindo a comparação adequada com os valores obtidos em nossa avaliação.⁽⁴¹⁾ Um levantamento realizado no Marrocos demonstrou uma variação de idades de 4 a 90 anos, com uma média de 29 anos, número que se aproxima da mediana encontrada na nossa pesquisa.⁽⁴²⁾ Outro estudo, realizado no Japão, demonstrou que houve uma tendência de queda dos casos de TBC em pacientes jovens (0-19 anos) com maior prevalência de casos na população com idade superior a 40 anos nas últimas décadas.⁽³⁸⁾

Fatores extrínsecos, como saneamento básico adequado, práticas de higiene, acesso a água limpa, ventilação do ambiente e condições de moradia, exercem um papel crucial na incidência de tuberculose em crianças.⁽⁴⁶⁾ De acordo com os dados publicados pelo Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas em 2025, o Japão apresenta o 23º maior índice de desenvolvimento humano (IDH) do mundo, enquanto o Brasil ficou em 84º lugar e o Marrocos em 120º colocado. Além disso, estes dois países ainda estiveram presentes na lista de países em desenvolvimento, demonstrando que, no ano dos levantamentos, 3,8% da população brasileira e 6,4% da população marroquina estavam vivendo em condição de pobreza multidimensional, considerando-se privações no âmbito de saúde, educação e padrão de vida.⁽⁴⁷⁾ Dessa forma, pode-se presumir que as diferenças observadas nas médias de idades encontradas nos diferentes países podem ser reflexo das condições socioeconômicas encontradas neles.

A tuberculose é uma doença infecciosa de alta incidência no Brasil. Em 2024, os estados com maior coeficiente de incidência de tuberculose no país foram Amazonas (94,7 casos por 100 mil habitantes), Rio de Janeiro (75,3 casos por 100 mil habitantes) e Roraima (64,3 casos por 100 mil habitantes), de acordo com o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde.⁽⁴⁾ Entretanto, na amostra avaliada, não havia pacientes provenientes destes estados, sendo, em sua maioria, naturais e procedentes do estado de São Paulo, que apresentou um coeficiente de incidência de 42,6 casos por 100 mil habitantes no ano de 2024, décimo maior valor dentre os estados brasileiros.⁽⁴⁾ Essa divergência pode ter ocorrido uma vez que o levantamento foi realizado em um único hospital terciário, localizado na região central da cidade de São Paulo, capital do estado de São Paulo.

Em relação às comorbidades e/ou doenças associadas, apenas pacientes com escrofuloderma apresentavam diagnóstico prévio ou concomitante confirmado de

tuberculose em outras localizações. Além disso, pacientes com essa forma clínica também apresentaram associação com *diabetes mellitus* e histórico de tabagismo, considerados fatores determinantes para a tuberculose.⁽³⁾ No Brasil, 11,4% dos casos de TB estão associados a coinfeção com o vírus do HIV, sendo este um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da TB ativa⁽⁴⁾, porém, não foi identificado nenhum caso de coinfeção na amostra avaliada.

Devido à complexidade do diagnóstico da TBC, além de anamnese e exame físico detalhados e consideração cuidadosa da forma de apresentação, exames complementares contribuem para melhor elucidação do quadro.^(6,20,31,32) O teste IGRA foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2022 como uma metodologia alternativa à prova tuberculínica para o rastreio da TB latente, estando indicado para casos de pessoas vivendo com HIV com contagem de linfócitos T-CD4+ superior a 350 células/mm³, crianças com idade igual ou superior a 2 anos e menor que 10 anos com contato de casos de TB ativa e pessoas candidatas a transplante de células-tronco.⁽⁴⁸⁾ Visto que foram levantados os atendimentos realizados no período de 2012 a 2024 em um hospital filantrópico que atende pacientes do SUS, é possível compreender a baixa quantidade de exames realizados. Todavia, os exames que tiveram resultados conclusivos corroboraram a história e o quadro clínico e contribuíram para o diagnóstico dos pacientes.

O teste tuberculínico avalia a resposta imune celular do paciente ao *Mtb*, podendo-se considerar que o paciente foi previamente infectado quando o resultado for igual ou superior a 5 mm.^(6,31) Um estudo realizado na Índia demonstrou que, utilizando-se como corte o valor de 5mm, a sensibilidade e especificidade do exame para o diagnóstico de casos de TBC com dúvida diagnóstica são de 66,67% e 56,25%, respectivamente, concluindo que esse não seria um método particularmente útil na resolução do diagnóstico de casos desafiadores de TBC.⁽⁴⁹⁾ Na amostra avaliada, por sua vez, a alta taxa de positividade do exame (94,74%) demonstra sua importância no arsenal diagnóstico da TBC, uma vez que este reforça a hipótese de contaminação prévia pelo bacilo.

Entretanto, vale ressaltar que o resultado do teste tuberculínico não deve ser avaliado isoladamente. Resultados negativos não excluem a possibilidade infecção. Como a TBC exibe uma variedade de apresentações clínicas relacionadas a um amplo espectro de respostas imunológicas, o teste pode ser negativo em formas iniciais de cancro tuberculoso, TB miliar disseminada e TB orificial, enquanto, geralmente, é fortemente positivo no lúpus vulgar, escrofuloderma, TB verrucosa e tubercúlides.⁽³²⁾ Todavia, não há descrição na literatura do diâmetro da área de endureção do exame que seria esperado para cada forma clínica ou o tamanho exato que se considera um exame fortemente positivo. Os altos valores obtidos para pacientes da nossa série com diagnóstico de escrofuloderma e eritema indurado de Bazin podem ser utilizados como base de comparação para avaliações futuras, porém, são necessários estudos mais aprofundados em relação a essa aferição para obtenção de resultados mais precisos.

A biópsia de lesão cutânea é outro exame complementar que pode auxiliar a investigação dos casos em que há suspeita de TBC. De acordo com um artigo de revisão publicado em 2023 no Jornal da Academia Americana de Dermatologia, o granuloma de células epitelioides é o principal achado histopatológico da TBC.⁽³²⁾ Além disso, em uma publicação brasileira, a presença de granuloma na biópsia cutânea foi considerada como um critério de probabilidade para o diagnóstico da TBC na presença de uma lesão clínica sugestiva.⁽³⁷⁾ Em conformidade com essas publicações, o achado histopatológico mais frequente nas biópsias de pele realizadas no serviço avaliado foi a presença de granuloma. Alguns achados foram particulares do eritema indurado de Bazin, como a presença de paniculite e vasculite, alinhados com o descrito na literatura.^(32,37) A positividade da pesquisa de BAAR em biópsias cutâneas, por sua vez, é altamente variável, com relatos de 0% a 54%.⁽³²⁾ No serviço avaliado, a identificação do bacilo ocorreu de forma isolada em um caso de escrofuloderma.

Apesar da contribuição dos demais exames para a investigação clínica, o diagnóstico definitivo da TBC é realizado pelo isolamento do *Mtb* na cultura, porém o crescimento da micobactéria pode demorar 6 a 8 semanas ou mais para ocorrer, além de ser um exame de baixa sensibilidade.^(11,18,20) Nos casos em que o exame foi realizado, a positividade foi observada para parte dos pacientes com diagnóstico de escrofuloderma, forma classificada como multibacilar, e no caso de tuberculose verrucosa, forma clínica paucibacilar. O *Mtb* não foi isolado nas culturas das demais apresentações (eritema indurado de Bazin, BCGíte, lúpus vulgar e na forma não classificável), classificadas como paucibacilares, e em parte das culturas de pacientes com escrofuloderma, demonstrando a baixa sensibilidade do exame relatada previamente.

A PCR para *Mtb*, por sua vez, apresenta elevado grau de sensibilidade e especificidade, com relatos de positividade inclusive em formas paucibacilares de TBC.^(6,11,20) Desde 2014, o Brasil tem implementado gradualmente o teste para auxiliar na detecção precoce e controle da TB, resultando em um aumento de 9,7% das notificações no país⁽³³⁾, sendo esse o método preferencial para o diagnóstico inicial da TB, tanto pulmonar quanto extrapulmonar no país atualmente.⁽⁴⁾ Os casos de escrofuloderma testados com essa metodologia apresentaram resultados positivos para todas as amostras. A positividade do exame também foi observada para o caso de forma não classificável. Já as outras formas testadas (eritema indurado de Bazin e BCGíte) mostraram resultados negativos. Apesar do baixo número de casos avaliados, pode-se considerar que o exame contribui para o diagnóstico da TBC, especialmente para formas multibacilares, devendo ser utilizado sempre que possível.

Analisando-se de modo geral os exames realizados para confirmação diagnóstica da TBC nos casos de nossa série, podemos observar que, além de serem métodos com alta disponibilidade em um serviço que presta atendimentos a pacientes do SUS, o exame histopatológico de fragmento de biópsia cutânea e o teste tuberculínico demonstraram altas taxas de sensibilidade, podendo ser consideradas ferramentas importantes para a elucidação diagnóstica dessa patologia. Além disso,

apesar de considerada como padrão ouro para confirmação da TB, a cultura de *Mtb* mostrou sensibilidade inferior ao PCR para *Mtb*, reforçando a importância deste exame não somente para o diagnóstico das formas pulmonares da TB, mas também para as apresentações cutâneas. Visto que este método pode ser utilizado a partir de fragmentos de tecido obtidos por biópsia cutânea, podemos recomendar que, quando disponíveis, os métodos sejam associados para tentar melhorar a acurácia diagnóstica. O IGRA foi realizado em um número limitado de pacientes devido à sua baixa disponibilidade no serviço, o que não permitiu avaliar tal exame com acurácia. Porém, visto que seu resultado auxiliou na realização do diagnóstico nas vezes em que foi conclusivo, vale considerar sua utilização, se possível.

A realização de exames de imagem para investigação de outros possíveis focos de infecção pelo *Mtb* também pode ser indicada no contexto da suspeição ou confirmação da doença cutânea. A associação de TBC a outros focos internos de TB tem sido observada com frequências variáveis em estudos de diferentes partes do mundo, com valores que oscilam de 9% a 38,88% nos levantamentos realizados nas últimas décadas, sendo o pulmão e os linfonodos os órgãos mais acometidos.^(12–14,40–42,50,51) Em nossa série, foram realizados exames de imagem torácica (tomografia computadorizada e radiografia) que detectaram alterações sugestivas de TB pulmonar em 81,82% e 33,33% dos exames de pacientes com escrofuloderma e eritema indurado de Bazin, respectivamente, correspondendo a um total de 52,17% dos casos de TBC do serviço. Destes pacientes, apenas 2 apresentavam diagnóstico prévio de TB confirmado. Tais dados indicam a importância de realizar a investigação de outros focos de TB quando houver suspeita ou diagnóstico de TBC, pois a lesão cutânea pode ser o primeiro sinal clínico observado. Vale ressaltar que a alta taxa de associação observada se deve aos casos de escrofuloderma e que tais resultados dizem respeito apenas às alterações de imagem, não à confirmação de TB pulmonar. No caso das tuberculídes, que ocorrem por meio de reações de hipersensibilidade a antígenos micobacterianos, dificilmente se encontra o foco da infecção por *Mtb*.

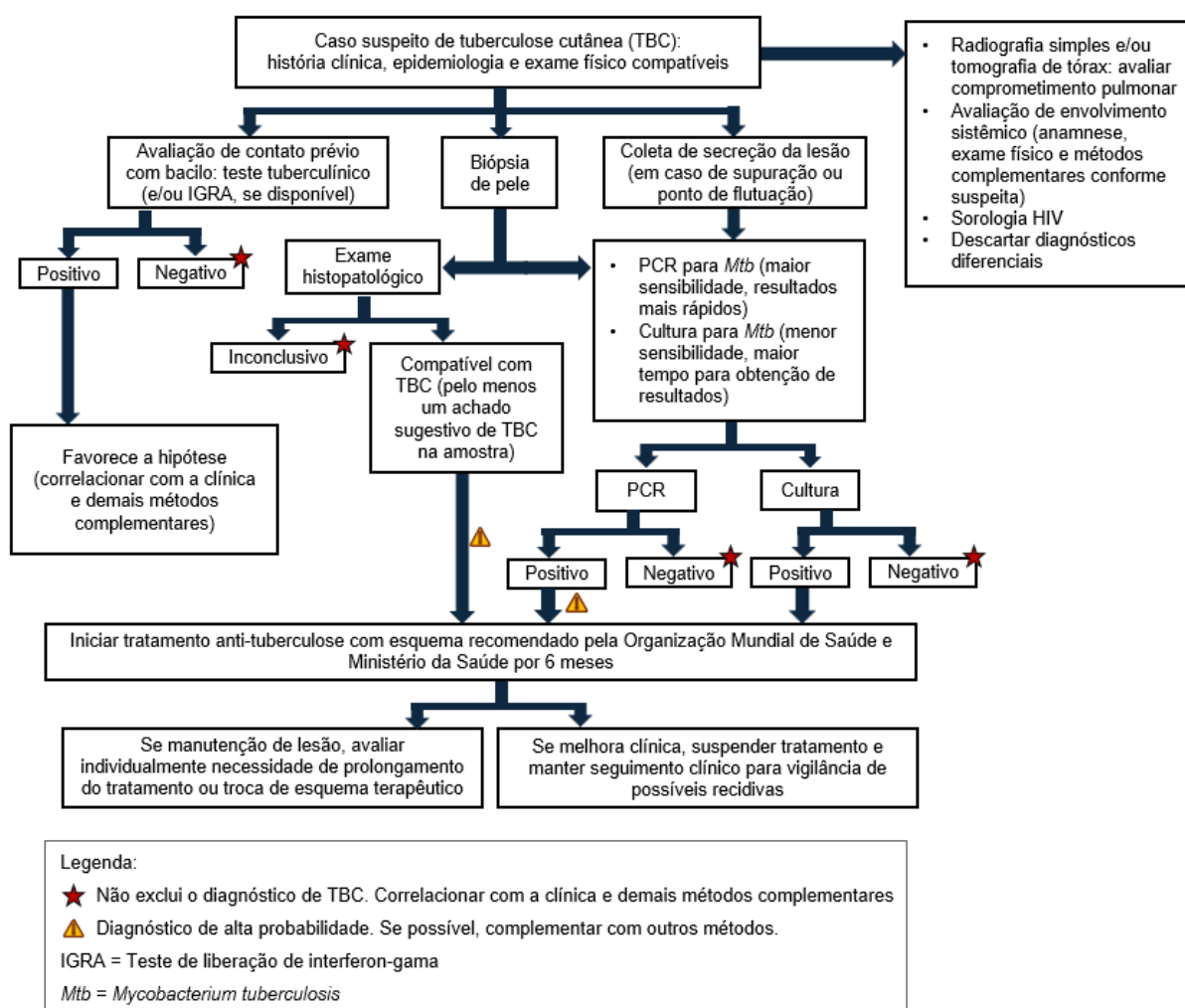
O tratamento da TBC, de modo geral, segue as mesmas recomendações da terapêutica da infecção pulmonar instituídas pela OMS e pelo MS com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol^(9,35,36), tendo esta sido a escolha para quase a totalidade dos casos da série avaliada, não sendo introduzida apenas para um caso em que havia contraindicação por hepatotoxicidade, para o qual foi-se optado por esquema alternativo, e para o caso de forma não classificável em que as lesões eram localizadas, com história bem definida de aplicação de injeções de PPD adquiridas pela paciente e excluída infecção sistêmica. Para este caso, foi realizada exérese cirúrgica das lesões, com resolução completa do quadro.

Apesar de preconizado por 6 meses^(9,35), existem relatos de prolongamento do tratamento da TB para casos com formação de fístula cutânea advinda de linfadenite tuberculosa^(52,53) e para eritema indurado de Bazin.⁽⁶⁾ Em nossa série, a terapia sistêmica foi estendida para alguns casos, até obtenção de melhora clínica das lesões cutâneas. Nos casos de conclusão do tratamento, as terapias instituídas demonstraram alta taxa de eficácia, havendo apenas um caso de recidiva de eritema

indurado de Bazin após término do tratamento durante o período de avaliação. Um estudo realizado no Rio de Janeiro que incluiu 75 participantes, também demonstrou recidivas exclusivamente para pacientes com essa forma clínica, tendo sido observadas em 50% dos pacientes tratados.⁽¹³⁾ Parte dos pacientes da nossa série perderam seguimento, principalmente durante o período de 2020 a 2022, o que pode estar relacionado à pandemia de coronavírus.

Dada a raridade da TBC e sua complexidade diagnóstica, um algoritmo diagnóstico foi publicado por Kaul e colaboradores em um artigo de revisão em 2023.⁽³²⁾ Considerando os dados levantados no presente estudo, foi elaborada com base nesse algoritmo uma sugestão de trilha diagnóstica da TBC adaptada ao contexto do serviço avaliado para auxiliar a investigação e acompanhamento de casos suspeitos de TBC, levando-se em consideração a disponibilidade de cada método e suas respectivas sensibilidades. (Imagem 13)

Imagem 13. Fluxograma sugerido para a trilha diagnóstica da tuberculose cutânea no serviço avaliado.



Dentre as limitações do estudo, a principal se deve à escassez de informações epidemiológicas e clínicas disponíveis no prontuário dos pacientes avaliados. É de fundamental importância a conscientização da classe médica quanto à realização da anamnese completa com preenchimento adequado do prontuário. Além disso, a indisponibilidade de materiais e exames no hospital são problemas que acometeram o serviço por alguns períodos, contribuindo para a falta de dados. Outro fator limitante foi a taxa de perda de seguimento associada ao número de pacientes que ainda estavam em tratamento no final da análise, não permitindo uma avaliação completa da real taxa de cura e recidiva das lesões. Por tratar-se de doença rara, apesar do número considerável de casos de tuberculose cutânea avaliados, não foi possível atingir nível de significância estatística para os dados levantados.

6. CONCLUSÃO

No período de 2012 a 2024, foram atendidos 26 pacientes com tuberculose cutânea na Clínica de Dermatologia do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia São Paulo. Destes pacientes, houve uma predominância de mulheres (69,23% do total), principalmente para as formas classificadas como tubercúlides, correspondendo a 90,91% deste grupo, alinhado com o que há descrito na literatura nacional. A idade dos pacientes foi variável, com média de 34,19 anos e mediana de 31,5 anos, valores mais baixos em relação a levantamentos brasileiros prévios, entretanto, não foi possível traçar um paralelo exato entre o presente estudo e os demais, uma vez que estes não avaliaram pacientes pediátricos.

A maior prevalência de casos de TBC verdadeiras, sendo o escrofuloderma a principal forma apresentada no serviço avaliado, somada à ocorrência de casos em crianças demonstra uma possível relação com condições socioeconômicas desfavoráveis na população estudada, reforçando a importância de uma avaliação global, que não avalie somente o campo da saúde, mas também o contexto social do indivíduo de modo a coletar mais dados que embasem a necessidade de fortalecimento de medidas públicas relacionadas à população vulnerável.

Assim como descrito na literatura, o diagnóstico da TBC se mostrou complexo, fazendo-se necessária a associação de diferentes metodologias para sua execução na maior parte dos casos. Apesar de considerada como padrão ouro para confirmação da doença, fornecendo o diagnóstico definitivo com sua positividade, a cultura de micobactéria foi empregada em somente em metade dos casos, com baixa taxa de sensibilidade, tornando-a uma opção menos atrativa frente aos demais exames complementares realizados, como o teste tuberculínico e o exame histopatológico, que além de amplamente disponíveis, apresentaram taxas mais altas de sensibilidade. Entretanto, a utilização de diferentes metodologias simultaneamente parece ser uma opção interessante para o diagnóstico da doença. Apesar de sugerido uma trilha diagnóstica para auxiliar o médico na condução do caso frente à suspeita de TBC, deve-se considerar a realização de estudos futuros que avaliem quais associações de exames complementares apresentam maiores taxas de sucesso diagnóstico. Vale reforçar que a anamnese e exame clínico permanecem como base fundamental para o diagnóstico adequado.

Quanto ao tratamento da TBC, o esquema preconizado pela OMS e MS demonstrou alta taxa de eficácia, podendo ser avaliada individualmente a necessidade de prolongamento do tratamento na vigência de lesão clínica ao final do prazo de 6 meses.

A TBC mostrou alto risco de associação com TB pulmonar, podendo ser o primeiro sinal clínico de doença em órgão interno. Dessa forma, cabe ao médico prosseguir com a investigação de doença subjacente na vigência de lesão cutânea suspeita.

7. ANEXOS

7.1. Dados brutos de epidemiologia e antecedentes dos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024

NÚMERO DO PACIENTE	FORMA CLÍNICA	EPIDEMIOLOGIA				ANTECEDENTES	
		IDADE (ANOS)	GÊNERO	NATURALIDADE	PROCEDÊNCIA	COMORBIDADES	SOROLOGIA HIV
1	Escrofuloderma	21	Homem	Luanda (Angola)	São Paulo	Anemia hemolítica	Não reagente
2	Escrofuloderma	69	Mulher	Pernambuco	São Paulo	Ex-tabagista, TB miliar	Não reagente
3	Escrofuloderma	29	Homem	Não informado	São Paulo	Nega	Não reagente
4	Escrofuloderma	56	Homem	Não informado	São Paulo	Anemia perniciosa	Não reagente
5	Escrofuloderma	25	Mulher	Não informado	São Paulo	Nega	Não reagente
6	Escrofuloderma	19	Mulher	Não informado	São Paulo	Nega	Não realizado
7	Escrofuloderma	44	Mulher	Não informado	São Paulo	HAS	Não reagente
8	Escrofuloderma	57	Homem	Não informado	São Paulo	HAS, DM	Não reagente
9	Escrofuloderma	7	Homem	São Paulo	São Paulo	Asma	Não reagente
10	Escrofuloderma	7	Homem	Cotia (SP)	Cotia (SP)	Nega	Não reagente
11	Escrofuloderma	16	Homem	São Paulo	São Paulo	Vitiligo, DM, mal formação chiari tipo 1, TB ganglionar	Não reagente
12	Eritema indurado de Bazin	33	Mulher	Não informado	Guarulhos (SP)	Nega	Não reagente
13	Eritema indurado de Bazin	21	Mulher	São Paulo	São Paulo	Nega	Não reagente
14	Eritema indurado de Bazin	30	Homem	São Paulo	São Paulo	DRGE	Não reagente
15	Eritema indurado de Bazin	55	Mulher	Birigui (SP)	Várzea Paulista (SP)	Hipotireoidismo	Não reagente
16	Eritema indurado de Bazin	37	Mulher	São Paulo	São Paulo	Retocolite ulcerativa, anemia macrocítica, síndrome dos ovários policísticos, hipotireoidismo	Não reagente
17	Eritema indurado de Bazin	57	Mulher	Não informado	São Paulo	HAS	Não realizado
18	Eritema indurado de Bazin	38	Mulher	Não informado	Não informado	Nega	Não reagente
19	Eritema indurado de Bazin	28	Mulher	Não informado	São Paulo	Nega	Não reagente
20	Eritema indurado de Bazin	31	Mulher	São Paulo	São Paulo	Endometriose	Não realizado
21	Eritema indurado de Bazin	35	Mulher	São Paulo	São Paulo	HAS, ex-tabagista	Não reagente
22	Não classificável	61	Mulher	Santo André (SP)	Santo André (SP)	Nega	Não realizado
23	TB verrucosa	26	Mulher	Bahia	São Paulo	Nega	Não reagente
24	Lúpus vulgar	32	Mulher	Não informado	Não informado	Nega	Não reagente
25	Tuberculide papulonecrótica	55	Mulher	Colinas (MA)	São Paulo	Hidradenite supurativa, HAS, dislipidemia	Não reagente
26	BCGite	0	Mulher	São Paulo	São Paulo	Nega	Não realizado

7.2. Dados brutos de biópsia de pele dos pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024

NÚMERO DO PACIENTE	FORMA CLÍNICA	BIÓPSIA DE PELE				
		GRANULOMA	NECROSE	PANICULITE LOBULAR	PANICULITE MISTA	VASCULITE
1	Escrofuloderma	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado
2	Escrofuloderma	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
3	Escrofuloderma	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
4	Escrofuloderma	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
5	Escrofuloderma	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
6	Escrofuloderma	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
7	Escrofuloderma	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
8	Escrofuloderma	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
9	Escrofuloderma	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
10	Escrofuloderma	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado
11	Escrofuloderma	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
12	Eritema indurado de Bazin	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
13	Eritema indurado de Bazin	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
14	Eritema indurado de Bazin	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Presente
15	Eritema indurado de Bazin	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Presente
16	Eritema indurado de Bazin	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Presente
17	Eritema indurado de Bazin	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
18	Eritema indurado de Bazin	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
19	Eritema indurado de Bazin	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Presente
20	Eritema indurado de Bazin	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Presente
21	Eritema indurado de Bazin	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Presente
22	Não classificável	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
23	TB verrucosa	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
24	Lúpus vulgar	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
25	Tuberculide papulonecrótica	Ausente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
26	BCGite	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

7.3. Dados brutos dos tratamentos realizados para pacientes com diagnóstico de tuberculose cutânea atendidos no serviço no período de 2012 a 2024

NÚMERO DO PACIENTE	FORMA CLÍNICA	TRATAMENTO		
		ESQUEMA	TEMPO (MESES)	DESFECHO
1	Escrofuloderma	RIPE+RI	Não se aplica	Perda de seguimento
2	Escrofuloderma	RIPE+RI	10	Sim
3	Escrofuloderma	RIPE+RI	6	Sim
4	Escrofuloderma	RIPE+RI	6	Sim
5	Escrofuloderma	RIPE+RI	9	Sim
6	Escrofuloderma	RIPE+RI	12	Sim
7	Escrofuloderma	RIPE+RI	6	Sim
8	Escrofuloderma	RIPE+RI	13	Sim
9	Escrofuloderma	RIPE+RI	Não se aplica	Em tratamento
10	Escrofuloderma	RIPE+RI	Não se aplica	Em tratamento
11	Escrofuloderma	RIPE+RI	Não se aplica	Em tratamento
12	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	Não se aplica	Perda de seguimento
13	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	Não se aplica	Recidiva
14	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	6	Sim
15	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	8	Sim
16	Eritema indurado de Bazin	Levofloxacino+ etambutol+ capreomicina/ levofloxacino+ etambutol	12	Sim
17	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	10	Sim
18	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	Não se aplica	Perda de seguimento
19	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	9	Sim
20	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	Não se aplica	Perda de seguimento
21	Eritema indurado de Bazin	RIPE+RI	9	Sim
22	Não classificável	Exérese	Não se aplica	Sim
23	TB verrucosa	RIPE+RI	6	Sim
24	Lúpus vulgar	RIPE+RI	Não se aplica	Perda de seguimento
25	Tuberculide papulonecrótica	RIPE+RI	9	Sim
26	BCGite	RIP+RI	Não se aplica	Em tratamento

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, May H, Lee OYC, Feldman M, et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis*. 2015 Jun 1;95(S1):S122–6. doi:10.1016/j.tube.2015.02.021 PubMed PMID: 25726364.
2. Natarajan A, Beena PM, Devnikar A V., Mali S. A systemic review on tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis. Tuberculosis Association of India*; 2020. p. 295–311. doi:10.1016/j.ijtb.2020.02.005 PubMed PMID: 32825856.
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025 [Internet]. Geneva; 2025 Nov [cited 2025 Nov 16]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
4. Ministério da Saúde. Epidemiological Report – Tuberculosis 2025 [Internet]. 2025 Mar. Available from: www.gov.br/saude
5. Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, Lawn SD. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2015 Sep 24;29(15):1987–2002. doi:10.1097/QAD.0000000000000802 PubMed PMID: 26266773.
6. Brito AC de, Oliveira CMM de, Unger DAA, Bittencourt M de JS. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2022 Mar 1;97(2):129–44. doi:10.1016/j.abd.2021.07.004 PubMed PMID: 34996655.
7. Cleuton M. Boletim Epidemiológico [Internet]. 2023. Available from: www.gov.br/saude
8. Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights into Imaging. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH*; 2022. doi:10.1186/s13244-022-01172-0
9. Saúde M da. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília; 2019. Available from: www.saude.gov.br/
10. Chen Q, Chen WC, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019 May 1;37(3):192–9. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.008 PubMed PMID: 31178102.
11. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous Tuberculosis Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(5):319–28.
12. de Azevedo TP, de Oliveira MLWDR. Analysis of cutaneous tuberculosis cases reported from 2000 to 2013 at a university hospital in Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 May 1;49(3):373–5. doi:10.1590/0037-8682-0328-2015 PubMed PMID: 27384838.
13. Mann D, Sant’Anna FM, Schmaltz CAS, Rolla V, Freitas DFS, Lyra MR, et al. Cutaneous tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of 75 cases. *Int J Dermatol*. 2019 Dec 1;58(12):1451–9. doi:10.1111/ijd.14617 PubMed PMID: 31553059.
14. Spelta C, 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 Jul 11;58(58):49. doi:10.1590/S1678-9946201658049 PubMed PMID: 27410909.

15. Ministério da Saúde.
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def>. 2023.
Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan net.
16. Smith I. Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003. p. 463–96. doi:10.1128/CMR.16.3.463-496.2003 PubMed PMID: 12857778.
17. Lapa E Silva JR. Novos Aspectos da Patogenia da Tuberculose. *Pulmão RJ*. 2012;21(1):10–4.
18. Sehgal VN, Bhattacharya SN, Jain S, Logani K. Cutaneous tuberculosis: the evolving scenario. *International Journal of Dermatology*. 1994.
19. dos Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, de Oliveira MH, da Silva PG, de Medeiros VLS. Cutaneous tuberculosis: Epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):219–28. doi:10.1590/abd1806-4841.20142334 PubMed PMID: 24770496.
20. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous Tuberculosis: A Practical Case Report and Review for the Dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009 Oct;2(10):19–27. PubMed PMID: 20725570.
21. Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Elsevier Inc.; 2023. p. 1091–103. doi:10.1016/j.jaad.2021.12.063 PubMed PMID: 35149149.
22. Hill MK, Sanders C V. Cutaneous Tuberculosis. Schlossberg D, editor. *Microbiol Spectr*. 2017 Feb 24;5(1). doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0010-2016
23. Macgregor RR. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 1995;13(3):245–55.
24. Lai-Cheong JE, Perez A, Tang V, Martinez A, Hill V, Menagé HDP. Cutaneous manifestations of tuberculosis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2007. p. 461–6. doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02352.x PubMed PMID: 17376216.
25. Concha MR, Fich FS, Rabagliati RB, Pinto CS, Rubio RL, Navea Sergio González B ÓD. Cutaneous tuberculosis: two case reports and review. *Rev Chil Infect [Internet]*. 2011;28(3):262–8. Available from: www.sochinf.cl
26. Haddad GR, Florêncio LC, Haddad Junior V. Cutaneous tuberculosis chancre: case description in a child. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)*. 2022;97(5):685–7. doi:10.1016/j.abd.2020.12.016
27. Arias Sepúlveda C, Hernandez Rivera KJ, Olaya Cordova M, Gonzalez Plascencia M. Unveiling a Dermatological Mystery: A Rare Case of Miliary Cutaneous Tuberculosis in an Adult Patient. *Cureus*. 2024 Sep 21. doi:10.7759/cureus.69854
28. Bellet JS, Prose NS. Skin complications of Bacillus Calmette-Guérin immunization. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2005.
29. Nuttall JJ, Davies MA, Hussey GD, Eley BS. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine-induced complications in children treated with highly active antiretroviral therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008 Nov;12(6). doi:10.1016/j.ijid.2008.06.014 PubMed PMID: 18799339.
30. Singhal P, Patel P, Marfatia Y. Lichen scrofulosorum: A diagnosis overlooked. *Indian Dermatol Online J*. 2012;3(3):190. doi:10.4103/2229-5178.101817
31. dos Santos JB, Ferraz CE, da Silva PG, Figueiredo AR, de Oliveira MH, de Medeiros VLS. Cutaneous tuberculosis: Diagnosis, histopathology and treatment - Part II. *An Bras*

- Dermatol. 2014;89(4):545–55. doi:10.1590/abd1806-4841.20142747 PubMed PMID: 25054739.
32. Kaul S, Jakhar D, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part II: Complications, diagnostic workup, histopathologic features, and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Elsevier Inc.; 2023. p. 1107–19. doi:10.1016/j.jaad.2021.12.064 PubMed PMID: 35149148.
 33. Villalva-Serra K, Barreto-Duarte B, Miguez-Pinto JP, Queiroz ATL, Rodrigues MM, Rebeiro PF, et al. Impact of Xpert MTB/RIF implementation in tuberculosis case detection and control in Brazil: a nationwide intervention time-series analysis (2011–2022). *The Lancet Regional Health - Americas*. 2024 Aug 1;36. doi:10.1016/j.lana.2024.100804
 34. Costa LL, Veasey JV. Diagnosis of cutaneous tuberculosis (lymph node scrofuloderma) using the Xpert MTB/RIF® method. *An Bras Dermatol*. 2021 Jan 1;96(1):82–4. doi:10.1016/j.abd.2020.01.009 PubMed PMID: 33279316.
 35. Patil K, Bagade S, Bonde S, Sharma S, Saraogi G. Recent therapeutic approaches for the management of tuberculosis: Challenges and opportunities. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 735–45. doi:10.1016/j.biopha.2018.01.115 PubMed PMID: 29710471.
 36. Bass Jr JB, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(5):1359–74.
 37. Dias MFRG, Bernardes Filho F, Quaresma MV, do Nascimento LV, Nery JA da C, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Sociedade Brasileira de Dermatologia 1; 2014. p. 925–38. doi:10.1590/abd1806-4841.20142998 PubMed PMID: 25387498.
 38. Hamada M, Urabe K, Moroi Y, Miyazaki M, Furue M. Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. *Int J Dermatol*. 2004;(43):727–31. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02238.x PubMed PMID: 15485528.
 39. Zhang J, Fan YK, Wang P, Chen QQ, Wang G, Xu AE, et al. Cutaneous tuberculosis in China – A multicentre retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018 Apr 1;32(4):632–8. doi:10.1111/jdv.14851 PubMed PMID: 29476577.
 40. Ho C, Ho M, Chong L. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. *Hong Kong Med J*. 2006 Aug;(12):272–7. PubMed PMID: 16912353.
 41. 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 PubMed PMID: 23083073.
 42. Zouhair K, Akhdari N, Nejjam F, Ouazzani T, Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in Morocco. *International Journal of Infectious Diseases*. 2007 May;11(3):209–12. doi:10.1016/j.ijid.2006.02.009 PubMed PMID: 16822685.
 43. Nayak S, Acharjya B. Mantoux test and its interpretation. *Indian Dermatol Online J*. 2012;3(1):2. doi:10.4103/2229-5178.93479 PubMed PMID: 23130251.
 44. Praveen R, Bahuguna A, Dhadwal B. Tuberculin skin testing: Spectrum of adverse reactions. *Indian J Public Health*. 2015;59(3):213. doi:10.4103/0019-557x.164663
 45. Simão de Andrade D, Arriel K, Palhano AM, Brandalize TB, Yanase T, Barros A, et al. 167 Unusual case of tuberculous chancre at the exact site of application of the

- Mantoux test. *Journal of Investigative Dermatology*. 2022 Dec 1;142(12):S208. doi:10.1016/j.jid.2022.09.177
46. Tunggal ID, Sariatmi A, Martini M. The Role of Environmental Factors in the Incidence of Tuberculosis and Stunting in Children. *Indonesian Journal of Global Health Research*. 2025 Feb 1;7(1):721–6. doi:10.37287/ijghr.v7i1.4887
 47. UNDP (United Nations Development Programme). Human Development Report 2025. UNDP (United Nations Development Programme) [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 19]. Available from: <https://report.hdr.undp.org>
 48. Ministério da Saúde. Nota Informativa N° 2/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS. 2022.
 49. Ramam M, Malhotra A, Tejasvi T, Manchanda Y, Sharma S, Mittal R, et al. How useful is the Mantoux test in the diagnosis of doubtful cases of cutaneous tuberculosis? *Int J Dermatol*. 2011;(50):1379–82.
 50. Pandhi D, Reddy BSN, Chowdhary S, Khurana N. Cutaneous tuberculosis in Indian children: The importance of screening for involvement of internal organs. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2004 Sep;18(5):546–51. doi:10.1111/j.1468-3083.2004.00970.x PubMed PMID: 15324390.
 51. Tak M, Paul HK, Zakaria A, Rahman MA, Chowdhury M. Study on association of cutaneous tuberculosis with pulmonary tuberculosis. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2010.
 52. Kim BH, Jeon YJ, Jin YJ, Jeong W jin, Park SJ, Ahn SH. Conservative treatment for cutaneous fistula resulted from abscess formation in patients with tuberculous cervical lymphadenitis. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Oct 1;45(5):1061–5. doi:10.1016/j.anl.2018.01.006 PubMed PMID: 29402607.
 53. Didace MM, Ida LL, Irène O, Félix PJ. Management of Tuberculous Cutaneous Fistula. *Case Rep Surg*. 2020 Feb 10;2020:1–5. doi:10.1155/2020/7840963

TUBERCULOSE CUTÂNEA: ANÁLISE DOS CASOS ATENDIDOS EM SERVIÇO TERCIÁRIO DA CIDADE DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 2012 A 2024

RESUMO: O Brasil é um dos países com maior carga de tuberculose (TB) no mundo. A tuberculose cutânea (TBC) é uma forma rara de manifestação extrapulmonar da tuberculose. **Objetivo:** analisar os aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos de casos de TBC de serviço terciário de São Paulo a fim de contribuir com os conhecimentos dessa doença complexa, elaborando uma trilha diagnóstica da TBC adaptada ao serviço avaliado. **Métodos:** casos de TBC confirmados por métodos complementares atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024 foram analisados quanto aos aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos. **Resultados:** foram incluídos 26 casos de TBC, dos quais oito (30,77%) eram do sexo masculino e 18 (69,23%) do sexo feminino. Observou-se uma predominância de casos de escrofuloderma (n=11; 42,31%) e eritema indurado de Bazin (n=10; 38,46%). Além disso, foram identificados casos isolados de BCGíte, tuberculose verrucosa, lúpus vulgar, tuberculíde papulonecrótica e uma forma não classificável. O tratamento de escolha para a maior parte dos casos foi a terapia recomendada pelo Ministério da Saúde com alta taxa de resolução. **Conclusão:** os dados epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos analisados corroboram o que há descrito na literatura nacional e internacional. O diagnóstico da TBC é complexo e deve ser realizado com base em história clínica, epidemiologia e exames complementares, com investigação de infecção de órgãos internos, devido ao alto risco de associação, especialmente para formas multibacilares. O tratamento padrão segue como a escolha para as formas cutâneas da TB, apresentando alta taxa de resolução, porém pode ser prolongado, se necessário.

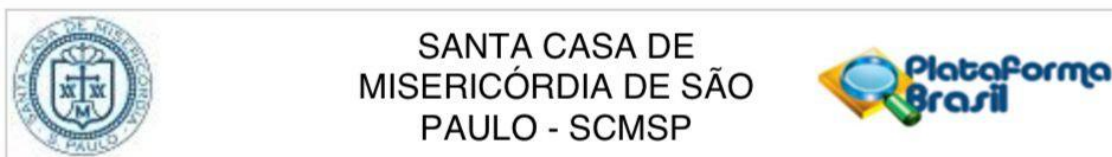
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

AUTOR: Nathalia Terumi Kawakami

ORIENTADOR: John Verrinder Veasey

APÊNDICES

Apêndice A - Parecer cosubstanciado do CEP



PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024

Pesquisador: Nathalia Terumi Kawakami

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79574124.3.0000.5479

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.067.806

Apresentação do Projeto:

A tuberculose (TB) é uma doença causada por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) que acomete humanos há milhares de anos e se mantém globalmente como um desafio de saúde pública até a atualidade. A TB pode se apresentar em diversos órgãos e tecidos, sendo a forma pulmonar a mais frequente. A TB extrapulmonar representa apenas 20% dos casos da doença, podendo acometer as pleuras, ossos, articulações, intestino, aparelho geniturinário, meninges, cérebro, pericárdio e pele. A tuberculose cutânea (TBC) é forma rara de micobacteriose, que representa 1 a 2% de todas as formas de TB extrapulmonar. Trata-se de um estudo monocêntrico, observacional, descritivo, retrospectivo. Serão analisados os prontuários dos pacientes atendidos com tuberculose cutânea de 2012 a 2024.

Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo visa analisar os dados epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos dos pacientes com quadro de tuberculose cutânea atendidos na Clínica de Dermatologia do Hospital da Santa Casa de São Paulo entre o período de 2012 a 2024.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Risco baixo. Os pacientes que aceitarem participar do estudo poderão eventualmente ter sua

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.067.806

identidade revelada de forma indireta através dos dados coletados, situação relativamente improvável de se acontecer. Este risco estará discriminado no TCLE e TALE, e os pacientes poderão solicitar sua exclusão do estudo sem qualquer interferência em seus possíveis seguimentos no ambulatório da Dermatologia e/ou outro que estejam acompanhando no Hospital da Santa Casa de São Paulo.

Benefícios:

Apesar do alto impacto mundial da tuberculose, poucos são os estudos descritivos dos casos de tuberculose cutânea atendidos nos serviços de referência mundiais. Propomos um levantamento dos casos atendidos na Clínica de Dermatologia do Hospital da Santa Casa de São Paulo com intuito de retratar a realidade desta doença em serviço de referência da cidade de São Paulo, de forma a enriquecer futuros estudos que poderão utilizar os dados aqui levantados como base epidemiológica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Realizado esclarecimentos sobre os gastos com transporte e alimentação estão restritos aos casos em que os pacientes que já concluíram seu tratamento e tiveram alta ambulatorial tenham a necessidade de comparecer presencialmente ao ambulatório. Para os pacientes em seguimento, não haverá necessidade de convocação extra-consulta. Para assinatura do TCLE ou TALE, será realizada tentativa de contato telefônico, por mensagem de texto e e-mail conforme dados contidos no prontuário para a convocação dos pacientes que não estão atualmente em seguimento no ambulatório. Para os pacientes em seguimento, o termo será entregue durante a consulta médica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Realizada as alterações no TCLE como solicitado.

Recomendações:

Favor realizar as alterações sugeridas também no TALE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



**SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 7.067.806

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2293228.pdf	09/08/2024 15:04:21		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE4.pdf	09/08/2024 15:02:39	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado3.pdf	20/06/2024 19:49:27	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	02/05/2024 16:19:46	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	formularios.pdf	18/04/2024 19:06:17	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	18/04/2024 19:05:28	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rostoassinada.pdf	18/04/2024 18:40:30	Nathalia Terumi Kawakami	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Setembro de 2024

**Assinado por:
Guilherme do Val Sella
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro Participante:

Gostaríamos de te convidar para participar voluntariamente da pesquisa intitulada “Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024” que se refere a um projeto de Mestrado de Nathalia Terumi Kawakami, sob a orientação do Dr. John Verrinder Veasey, o qual pertence à Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Este estudo tem como objetivo reunir e analisar dados de epidemiologia, quadro clínico (sinais e sintomas), diagnóstico e tratamento dos casos de tuberculose cutânea atendidos no ambulatório da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, de forma a aumentar o conhecimento sobre essa rara doença.

A sua forma de participação consistirá em permitir a consulta e utilização dos dados epidemiológicos, clínicos e exames contidos no seu prontuário do hospital.

Este estudo contribuirá para ampliar o conhecimento adquirido para a melhoria das condições de saúde da população.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante seu anonimato, e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Não será cobrado nada, não haverá gastos e não estão previstos ressarcimentos ou indenizações, pois o estudo envolve somente coleta dos dados do seu prontuário e nenhum procedimento ou intervenção será realizado no senhor(a).

O risco oferecido pela participação desse estudo é baixo, caracterizando-se pela possível revelação de sua identidade de forma indireta através dos dados obtidos no prontuário, situação relativamente improvável de se acontecer.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é voluntária e que poderá recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado.

Caso aceite participar voluntariamente do estudo o senhor(a) ficará com uma via, assinada pelo pesquisador, deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 (Enfermaria de apoio – 1º andar, Sala 1, Hospital Central), Vila Buarque, São Paulo, SP - CEP 01221-020 - Email: cepsc@santacasasp.org.br / Fone: 2176-7000 (ramal 7711). Em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. A principal investigadora é a médica Nathalia Terumi Kawakami, que pode ser encontrada na Rua Dr. Cesário Mota Júnior 112, Telefone (11) 2176-7000 – Ramal 5936, na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Vila Buarque - Cep: 01.221-010 – E-mail secret.derma@santacasasp.org.br, Cel. (11) 98519-1967. Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024”. Eu discuti com Nathalia Terumi Kawakami ou pessoa (s) por ele(a) delegada(s) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Os propósitos do estudo, seu baixo risco potencial, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes ficaram claros para mim. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar do estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente/representante legal. Data ____/____/____

Assinatura da testemunha. Data ____/____/____

Para casos de voluntários, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo. Data ____/____/____

Apêndice C - Termo de assentimento livre e esclarecido



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para crianças e adolescentes (maiores que seis anos e menores de 18 anos) e para legalmente incapaz

Eu, Nathalia Terumi Kawakami, gostaria de te convidar para participar do estudo “Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024”. Informamos que seu pai/mãe ou responsável legal permitiu a sua participação. Pretendemos saber informações sobre a sua doença e tratamento para aumentar o conhecimento e poder ajudar outras pessoas que também fiquem doentes no futuro. Gostaríamos muito de contar com você, mas você não é obrigado a participar e não tem problema se desistir.

A pesquisa será feita na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, onde a médica vai ler as informações do seu prontuário e juntar com as de outros participantes para poder estudar a doença. O estudo é considerado seguro, sendo o único risco que alguém consiga identificar quem você é pelas informações coletadas do prontuário. Caso aconteça algo errado, você, seus pais ou responsáveis poderá(ão) nos procurar pelos contatos que estão no final do texto. A sua participação é importante para podermos aumentar o conhecimento sobre a tuberculose cutânea e ajudar outras pessoas. As suas informações ficarão sob sigilo, ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão publicados em revista científica, mas sem identificar dados pessoais dos participantes (crianças/adolescentes).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 (Enfermaria de apoio – 1º andar, Sala 1, Hospital Central), Vila Buarque, São Paulo, SP - CEP 01221-020 - Email: cepsc@santacasasp.org.br / Fone: 2176-7000 (ramal 7711). Em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. A principal investigadora é a médica Nathalia Terumi Kawakami, que pode ser encontrada na Rua Dr. Cesário Mota Júnior 112, Telefone (11) 2176-7000 – Ramal 5936, na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Vila Buarque - Cep: 01.221-010 – E-mail secret.derma@santacasasp.org.br, Cel. (11) 98519-1967. Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa “Tuberculose cutânea: análise dos casos atendidos em serviço terciário da cidade de São Paulo no período de 2012 a 2024”. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva/chateado comigo. Os pesquisadores esclareceram minhas dúvidas e conversaram com os meus pais/responsável legal. Recebi uma via assinada pelo pesquisador deste termo de assentimento, li e quero/concordo em participar da pesquisa/estudo.

Assinatura do paciente.

Assinatura do pesquisador responsável. Data ____/____/____