



DERMATOLOGIA TROPICAL/INFECTOPARASITÁRIA

Tuberculose cutânea gomosa associada ao uso de infliximabe para doença de Crohn ☆,☆☆



Lucas Campos Garcia ^{a,*}, Everton Carlos Siviero do Vale ^a,
 Maria de Lourdes Ferrari ^b e Lauro Damasceno de Carvalho Faria ^b

^a Serviço de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Recebido em 26 de dezembro de 2019; aceito em 14 de julho de 2020

Disponível na Internet em 27 de fevereiro de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Doença de Crohn;
 Peptídeos e proteínas
 associados a
 receptores de fatores
 de necrose tumoral;
 Terapia de alvo
 molecular;
 Tuberculose cutânea

Resumo Com a evolução da terapêutica das doenças infectoparasitárias houve um declínio das mesmas. Entretanto, com a expansão do uso de imunobiológicos, emergiram as infecções oportunistas, sobretudo sob apresentações atípicas. É relatado o caso de uma paciente, tratada com infliximabe para doença de Crohn, que apresentou diarreia, perda ponderal, dor abdominal, febre e nódulos eritematosos subcutâneos que evoluíram com flutuação e ulceração espontânea. Com o achado de bacilos álcool-ácido resistentes e de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* em fragmento cutâneo, por meio da reação em cadeia da polimerase, confirmou-se o diagnóstico de tuberculose cutânea gomosa, provavelmente secundária à disseminação hematogênica de foco intestinal.

© 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Os imunobiológicos foram introduzidos na década de 1990 para tratamento das doenças inflamatórias intestinais.¹⁻³ Pode ocorrer reativação de infecções latentes resultante

da imunossupressão causada por esses medicamentos. A tuberculose (TB) se associa mais especificamente ao uso dos antagonistas do fator de necrose tumoral alfa.³

Paciente do sexo feminino com 26 anos de idade foi diagnosticada com doença de Crohn (DC) por enterorragia e cólica abdominal. Devido ao insucesso terapêutico com prednisona, mesalazina e azatioprina, foi iniciado infliximabe 5 mg/kg. Apesar da melhora inicial dos sintomas, evoluiu com piora gradual. Após 14 meses sob infliximabe, mantinha quadro ativo e perda ponderal, além de picos febris diários. Apresentou três nódulos eritematosos subcutâneos na região posterior da coxa direita, com aproximadamente 3 cm de diâmetro, sem flutuação ou drenagem. Em seguida, desenvolveu ulceração das lesões, de bordas

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.07.008>

☆ Como citar este artigo: Garcia LC, Vale ECS, Ferrari ML, Faria LDC. Gummatous cutaneous tuberculosis associated with the use of infliximab for Crohn's disease. An Bras Dermatol. 2021;96:228–30.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: lucascampos@outlook.com (L.C. Garcia).



Figura 1 Nódulos ulcerados na região posterior da coxa direita.

bem definidas e fundo necrótico (fig. 1), com anatomopatológico apresentando processo inflamatório inespecífico. A biópsia endoscópica intestinal (fig. 2) demonstrou granulomas com necrose central não caseosa e ausência de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) (fig. 3).

Pelas características dos granulomas, levantou-se a hipótese de infecção por *Yersinia pseudotuberculosis*. O tratamento com gentamicina e ceftriaxona foi ineficaz; houve surgimento de novo nódulo cutâneo eritematoso na coxa esquerda, cuja biópsia revelou presença de BAAR ao exame

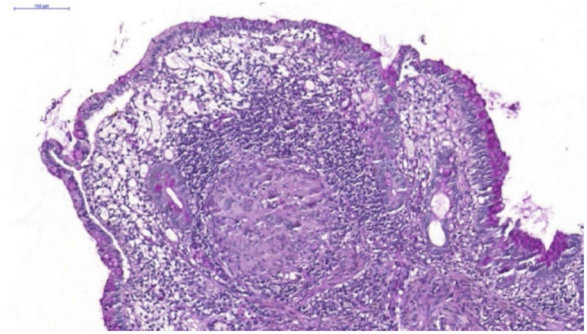


Figura 3 Granulomas não caseosos em mucosa ileal (Hematoxilina & eosina, 10×).

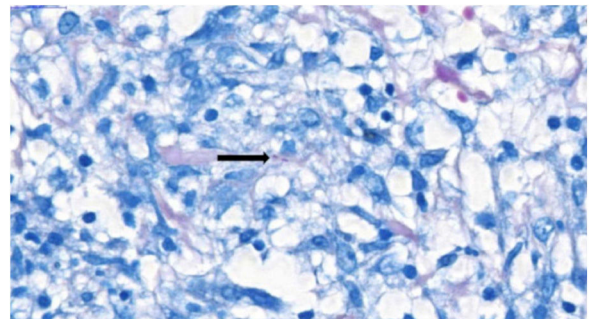


Figura 4 Presença de BAAR (seta) ao exame histopatológico da pele (Ziehl-Neelsen, 100×).

histopatológico (fig. 4) e material genético de *Mycobacterium tuberculosis* pelo teste rápido molecular, confirmando o diagnóstico de TB cutânea, forma gomosa. A tomografia computadorizada de tórax mostrou nódulos inespecíficos, não se descartando acometimento pulmonar. Foi instituído tratamento com rifampicina, isoniazina, pirazinamida e etambutol durante seis meses. Os nódulos ulcerados cicatrizaram completamente no terceiro mês, sem ocorrência de recidiva após um ano de seguimento.

A TB cutânea corresponde a cerca de 1% dos casos da doença.⁴ Pode ser subdividida em formas causadas por inoculação direta, como o cancro tuberculoso e a TB verrucosa, formas causadas por contiguidade e autoinoculação, como o escrofuloderma e a TB periorifical, e formas causadas por disseminação hematogênica, como a TB gomosa e a TB miliar aguda. É provável que o lúpus vulgar possa ser causado pelas três vias. Há ainda as tuberculídes, formas

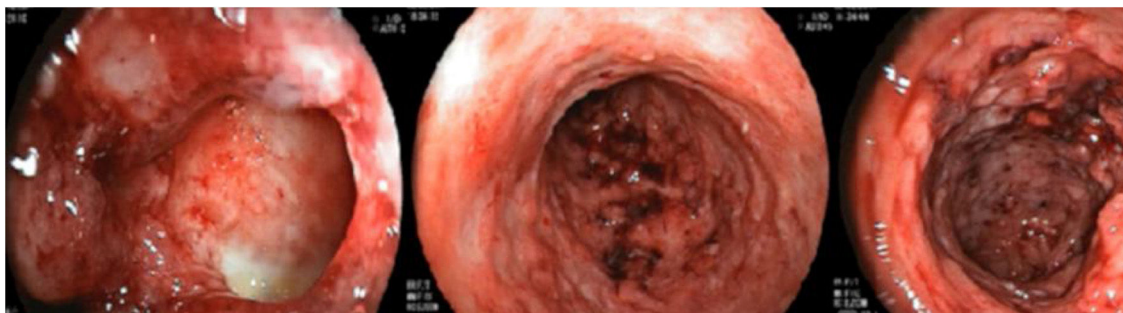


Figura 2 Colonoscopia mostrando processo inflamatório ulcerado intenso em cólon e íleo.

em que a resposta imune exacerbada determina lesões cutâneas, como eritema indurado de Bazin, líquen escrofuloso e tuberculíde papulonecrótica.⁴⁻⁶

A TB gomosa é rara e acomete principalmente imunossuprimidos e crianças desnutridas. Caracteriza-se por nódulos eritematosos subcutâneos que evoluem com intensa necrose central, fistulização e ulceração. Resulta da disseminação hematogênica aguda de um foco primário durante períodos de bacilemia. A prova tuberculínica geralmente é negativa. A histopatologia exibe intensa necrose, formação de granulomas frouxos e alta carga bacilar. Técnicas moleculares também contribuem para o diagnóstico.⁷ Incluem-se no diagnóstico diferencial: paniculites, goma sífilítica e hidradenite supurativa. A morfologia e localização da TB gomosa ajudam a diferenciá-la de outras formas multibacilares, como a periorifical. Preconiza-se o mesmo tratamento utilizado para a doença pulmonar. O tratamento diretamente observado é recomendado pelo Programa Nacional de Controle de Tuberculose, do Ministério da Saúde do Brasil, e deve ser realizado no domicílio pela Atenção Básica.^{8,9} Completado o tratamento da TB, houve boa resposta da DC ao uestequinumabe.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Lucas Campos Garcia: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Everton Carlos Siviero do Vale: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Maria de Lourdes Ferrari: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Lauro Damasceno de Carvalho Faria: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Assche GV, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016. Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;1:3-25.
2. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. The Practice Parameters Committee of The American College of Gastroenterology. Management of The Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:465-83.
3. Terdiman JP, Gruss CB, Heidelbaugh JJ, Sultan S, Falck-Ytter YT. AGA Institute Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Use of Thiopurines, Methotrexate, and Anti-TNF Biologic Drugs for the Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2013;145:1459-63.
4. Khadka P, Koirala S, Thapaliya J. Cutaneous Tuberculosis: . Clinicopathologic Arrays and Diagnostic Challenges. *Dermatol Res Pract*. 2018;7201973.
5. Dias MFRG, Bernardes Filho F, Quaresma MV, Nascimento LV, Nery JAC, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol*. 2014;89:925-38.
6. Hill MK, Sanders CV. Cutaneous tuberculosis. *Microbiol Spectrum*. 2017;5.
7. Afsar I, Afsar FS. Evaluation of laboratory diagnosis for cutaneous tuberculosis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2016;59:274-8.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
9. Van Zyl L, du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. *Tuberculosis*. 2015;95:629-38.