

# Relato de Caso

## Espondilite tuberculosa em adolescente\*

### Tuberculous spondylitis in teenager

MARTA MACIEL LYRA CABRAL, BRUNO CANTO C. DE A. AZEVEDO, LÍLIAN MARIA LAPA MONTENEGRO, ROSANA DE ALBUQUERQUE MONTENEGRO, ANDREA SANTOS LIMA, HAIANA CHARIFKER SCHINDLER

Relata-se o caso de uma adolescente com tuberculose osteoarticular em coluna lombossacral, uma localização incomum. O seu diagnóstico permanece um desafio por apresentar sintomas gerais inespecíficos e lesões ósseas que podem ser confundidas com outras afecções. A doença é degenerativa e de prognóstico reservado. São discutidos aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem, incluindo tomografia computadorizada e ressonância magnética. A reação em cadeia da polimerase, usando o marcador IS 6110 para *M. tuberculosis*, foi positiva, sugerindo fortemente a presença do patógeno. Este ensaio é particularmente indicado quando se exige um diagnóstico de tuberculose rápido e sensível.

This article presents a case report of osteoarticular tuberculosis affecting lumbar sacral column non-typical attack. The diagnosis remains a medical challenge because the symptoms and bone lesions are not specific and can be misled with other morbidity such as inflammatory, circulatory, metabolic, traumatic, congenital and tumoral diseases. The disease is degenerative and the prognosis not satisfactory. Besides the clinical aspects and laboratory, imaging results, including computed tomography and magnetic resonance, are discussed. A PCR system targeting the IS 6110 of *M. tuberculosis* was positive, strongly suggesting the presence of this pathogen. This assay would be particularly indicated when quick and sensitive diagnosis of tuberculosis is required.

*J Bras Pneumol* 2005; 31(3): 261-4.

**Descritores:** Tuberculose. Espondilite. PCR. Diagnóstico

**Key words:** Tuberculosis. Spondylitis. PCR. Diagnostic.

### INTRODUÇÃO

Em 1779, o cirurgião inglês Sir Percivall Pott descreveu a tríade sintomática gibosidade, abscesso e paraplegia, relacionando esta última à gibosidade. Em sua homenagem, a localização vertebral da tuberculose passou a ser denominada mal de Pott<sup>(1)</sup>.

A espondilite tuberculosa é uma entidade que produz uma deformidade óssea característica e o seu tratamento iniciou-se apenas a partir de 1944, com a descoberta da estreptomina por Waksman, nos EUA. A localização do bacilo de Koch no sistema osteoarticular ocorre em qualquer idade, entretanto é mais comum, nos países em desenvolvimento, na infância (primeira década) e na adolescência<sup>(2)</sup>.

A tuberculose osteoarticular é geralmente secundária à localização pulmonar e quase sempre ocorre a partir do primeiro ano após a primo-infecção, através da via linfo-hematogênica. Eventualmente, pode ocorrer por contigüidade em decorrência da

proximidade da coluna vertebral com a pleura acometida pela doença. Excepcionalmente, pode haver desenvolvimento local da tuberculose, complicando com fraturas fechadas, ou haver penetração direta do bacilo em fraturas abertas<sup>(3)</sup>.

A tuberculose osteoarticular é responsável por, pelo menos, 10% das formas extrapulmonares da doença, sendo a coluna vertebral o local mais freqüente de acometimento ósseo<sup>(4)</sup>.

Além de sintomas gerais (febre, perda de peso, anorexia, adinamia, entre outros), devem ser pesquisadas dor, atitude antiálgica, alterações da marcha e limitação de movimentos. A cifose é precoce no mal de Pott, sendo a principal causa de gibosidade na infância.

O diagnóstico da tuberculose paucibacilar, como das formas extrapulmonares, permanece um desafio médico, visto que, além de os sintomas, freqüentemente, terem início insidioso, são, muitas vezes, atribuídos incorretamente a outras doenças<sup>(5)</sup>.

\* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (HC - UFPE), Recife; e Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ (CPqAM/FIOCRUZ).

Endereço para correspondência: Haiana Charifker Schindler. Av. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária. Cx. Postal 7472, CEP: 50670-420, Recife, PE. Tel: 55 81 2101-2560 E-mail: haia@cpqam.fiocruz.br

Recebido para publicação em 25/5/04. Aprovado, após revisão, em 1/9/04.

Diante da dificuldade do diagnóstico da tuberculose, em determinadas formas e situações, vêm sendo desenvolvidos métodos, cada vez mais sensíveis e específicos, baseados em abordagens moleculares. Dentre estes, destaca-se a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR), que permite a amplificação do DNA do *M. tuberculosis* em diferentes amostras biológicas do paciente com suspeita da doença. Teoricamente, pode ser detectada uma cópia de DNA alvo em uma única célula bacteriana<sup>(6-8)</sup>. Atualmente, esses métodos estão sendo utilizados apenas em nível de pesquisa.

Os autores apresentam o caso de uma adolescente com alterações heterogêneas da coluna lombar e posterior acometimento de vértebra sacral. Foram feitos vários tratamentos inespecíficos e, após oito meses, iniciou-se a terapêutica para espondilite tuberculosa com base nas características clínicas, radiológicas – incluindo tomografia computadorizada e ressonância magnética – laboratoriais, exame histopatológico e a técnica baseada na PCR.

## RELATO DO CASO

Uma paciente do sexo feminino, de catorze anos de idade, de cor parda, estudante, brasileira, natural de João Pessoa (PB), procurou o ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco com queixa de dor lombar havia cerca de oito meses, cuja frequência e intensidade estavam piorando, e com dificuldade de movimentos de flexão da coluna dorsolumbar e deambulação, que não melhorava com analgésicos e/ou antiinflamatórios.

Inicialmente, ela procurou um serviço de saúde em João Pessoa, com queixa de dor lombar de moderada intensidade, e o médico sugeriu tratar-se de um quadro de caráter psicossomático.

Com a piora do quadro, que a levou à dificuldade em se locomover, foi orientada a procurar um serviço de neurocirurgia, onde foram solicitados os seguintes exames: tomografia computadorizada de coluna lombossacral, ressonância nuclear magnética, radiograma de tórax, biópsia do local e hemograma com velocidade de hemossedimentação. Através da tomografia computadorizada, foram evidenciadas irregularidade e redução do espaço articular entre L2 e L3, associadas à esclerose dos corpos vertebrais correspondentes, e fratura em L2. O disco vertebral entre L5 e S1 apresentava leve protrusão, sem causar repercussões intra-raquianas significativas. Os achados sugeriram a possibilidade de processo inflamatório e/

ou infeccioso, acometendo os corpos vertebrais L2 e L3, bem como o disco intersomático correspondente (Figura 1). A ressonância nuclear magnética evidenciou redução do espaço discal L2/L3 e abscesso frio na área correspondente, o que reforçou a possibilidade de processo do tipo espondilodiscite (Figuras 2 e 3).

O radiograma de tórax foi normal e a biópsia com agulha no local das lesões vertebrais evidenciou fragmentos irregulares, tecido fibroconjuntivo, cartilaginoso e ósseo com alterações reparativas, presença de fibrose e focos de calcificações distróficas. A cultura do material para germes piogênicos foi negativa, bem como para micobactéria. O hemograma evidenciou apenas aumento da velocidade de hemossedimentação. Nesta ocasião, foi iniciado tratamento com antibiótico (ciprofloxacina) e antiinflamatório (rofecoxib).

Após dez dias de medicação, sem que se obtivesse melhora, a paciente foi encaminhada ao nosso serviço para definição diagnóstica.

Como antecedentes pessoais, referiu episódios de asma brônquica, outras formas de alergia (rinite e alergia à dipirona e ao ácido acetilsalicílico) e dois quadros de pneumonia inespecífica (aos dois e quatro anos de idade). Possuía uma dose da vacina BCG e cicatriz no braço direito.

Ao exame físico, apresentava fácies de sofrimento, e estava hipoativa, eupnéica, afebril, com peso de 75,300 kg (P = 95 pelo *National Center for Health Statistics*) e pressão arterial de 120 x 80 mmHg. Durante a consulta, observou-se lombalgia, marcha claudicante, incapacidade de fletir a coluna dorsolumbar, com dor à palpação das goteiras paravertebrais. Não foram detectados sinais inflamatórios externos na coluna vertebral.

Apesar da epidemiologia para tuberculose ser negativa, com a finalidade de complementar a investigação diagnóstica do caso, foram solicitados, além dos exames feitos em João Pessoa, o teste tuberculínico, cujo resultado foi de 18 mm e o teste molecular baseado na *Nested* PCR, no sangue, utilizando o elemento de inserção IS6110, tendo o resultado sido positivo para o complexo *M. tuberculosis*. O referido exame foi processado no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, tendo a paciente sido incluída no protocolo de pesquisa que vem sendo desenvolvida com formas paucibacilares da tuberculose.

Considerando-se a anamnese da paciente, quadro clínico, exames laboratoriais, com ênfase nas características das imagens encontradas na

ressonância nuclear magnética e tomografia computadorizada, e achados histopatológicos, decidiu-se iniciar o esquema triplice para tuberculose óssea.

Após dois meses de tratamento, a paciente apresentava melhora clínica evidente e foi mensalmente reavaliada em ambulatório. A terapia foi realizada por nove meses e houve ótima evolução do quadro geral. No último mês do esquema terapêutico, não mais apresentava dor e sua função motora estava plenamente recuperada.

## DISCUSSÃO

A forma mais grave de tuberculose esquelética é a espondilite tuberculosa. A lesão acomete usualmente a porção anterior do corpo vertebral, próxima ao disco intervertebral. A infecção pelo bacilo de Koch pode atingir o córtex, destruir o disco intervertebral e fragmentar o corpo vertebral adjacente. Relatou-se um caso de espondilite tuberculosa com acometimento de vértebras lombares (L2, L3, L5) e sacral (S1).

Embora o ressurgimento da tuberculose tenha aumentado, os casos que envolvem a porção mais inferior da coluna vertebral ainda são incomuns, acometendo menos de 5% dos pacientes com tuberculose<sup>(9-13)</sup>.

Através de estudos de espondilite tuberculosa, demonstrou-se a possibilidade de acometimento inferior da coluna vertebral e da junção lombossacral. Mansberg, em 1991, relatou o caso de uma fratura de L5 associada à herniação do disco intervertebral L5/S1, causada pela infecção pelo *M. tuberculosis* no corpo da vértebra L5<sup>(11)</sup>.

Rajasekaram, em 1998, fez o seguimento de 53 pacientes por quinze anos, encontrando, na maioria, envolvimento de L3 e L4 e, em 12 casos, disseminação para níveis inferiores em junção lombossacral. Isso causou retificação da lordose lombar em 35 e cifose em 14 pacientes<sup>(13)</sup>.

O diagnóstico de tuberculose extrapulmonar permanece um desafio, devido aos sintomas, geralmente insidiosos e incorretamente atribuídos a outras causas. A tuberculose da coluna vertebral pode estar associada com acometimento pulmonar, ocorrendo em menos de 1% dos pacientes e mais raramente na ausência de alteração pulmonar<sup>(14-17)</sup>.

A localização mais comum de infecção por tuberculose da coluna vertebral é em vértebras torácicas baixas e lombares, independentemente de ser primária ou secundária à tuberculose pulmonar<sup>(5)</sup>.



Figura 1. RNM evidenciando esclerose de corpos vertebrais



Figura 2. RNM mostrando fusão dos corpos vertebrais L1-L2



Figura 3. RNM evidenciando discite com osteomielite e abscesso frio paravertebral ao nível de L2-L3, com fratura de L3.

A infecção da junção lombossacral é bem mais rara, ocorrendo em apenas 2% a 3% de todos os casos de tuberculose da coluna vertebral<sup>(9-13)</sup>.

A ressonância magnética é o método de imagem mais sensível e mais específico na diferenciação da natureza dos colapsos vertebrais, além de mostrar alterações precoces<sup>(9,18,19)</sup> para o diagnóstico de espondilite por tuberculose<sup>(20)</sup>, apesar de poder encontrar imagens semelhantes por germes piogênicos e neoplasia vertebral<sup>(9, 21)</sup>.

A redução do espaço intervertebral é atípica<sup>(20, 22)</sup> em infecções piogênicas. Porém, as imagens apresentadas por esta paciente, de redução intervertebral associada ao envolvimento de vértebras consecutivas, são consideradas características de espondilite tuberculosa<sup>(9)</sup>.

Atenção especial deve ser dada à análise conjunta de vários fatores para o diagnóstico de tuberculose vertebral, incluindo história clínico-epidemiológica detalhada, conhecimento das imagens que podem ser encontradas na tomografia computadorizada e na ressonância nuclear magnética, achados de exame histopatológico, teste tuberculínico e, se possível, realização de testes moleculares com base no método da PCR. A *Nested-PCR* é uma das variantes da técnica; atualmente vem sendo utilizada apenas em nível de pesquisa e demonstrou maior sensibilidade e especificidade, sobretudo nas formas paucibacilares (tuberculose extrapulmonar e crianças), permitindo melhor elucidação diagnóstica, antes mesmo do resultado da cultura. O sangue, como amostra biológica, vem sendo testado em pacientes que apresentam baciloscopia negativa e não conseguem expectorar, como é o caso dos menores de dez anos de idade, e nas formas extrapulmonares, com resultados animadores<sup>(23- 25)</sup>. Desta forma, fazem-se necessários estudos que possam validar estas novas abordagens diagnósticas, para termos ferramentas mais eficazes na detecção precoce do *M. tuberculosis*.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Emanuel Sarinho, chefe do Serviço de Alergologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, por ter encaminhado este caso para investigação diagnóstica.

## REFERÊNCIAS

1. Sternbach G. Percivall Pott: tuberculous spondylitis. *J Emerg Med* 1996; 14:72-83.
2. Rosenbaum S. Tuberculose osteoarticular. In: Sant'Anna CC. Tuberculose na infância e na adolescência. 1º ed. São Paulo: Atheneu 2002; 137-52.
3. Stuart D. Local osteo-articular tuberculosis complicating closed fracture. Report of two cases. *J Bone Joint Surg Br* 1976; 58:248-9.
4. Kadah H, Naughton B. Pott's paraplegia: a complication of tuberculous spondylitis. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:710-2.
5. Wellons JC, Zomorodi AR, Villaviciencio AT, Woods CW, Lawson WT, Eastwood JD. Sacral tuberculosis: a case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2004;61:136-9.
6. Bennedsen JV, Thompsen GE, Pfyffer G, Funke K, Feldmann A. Utility of PCR in diagnosing pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1996; 34:1407-11.
7. Chang C, Yuen K, Chan K, Yam W, Yim K. Single-tube nested PCR in the diagnosis of tuberculosis. *J Clin Pathol* 1996;49:290-4.
8. Schindler HC, Montenegro L, Montenegro R, Carvalho AB, Abath FHC, Jaureguierry G. Development and optimization of PCR-based malaria diagnostic methods and their comparison with QBC assay. *Am Soc Trop Med Hyg* 2001; 65:355-61.
9. Ahmadi J, Bajaj A, Destian S, Segall HD, Zee CS. Spinal tuberculosis: atypical observations at MR imaging. *Radiology* 1993; 189 pp. 489-93.
10. Dayras JC, Lorilloux J, Hugonet M, Benichou P. Tuberculose osseuse a localisation sacree. *Ann Pédiatr Paris* 1985; 32:289-93.
11. Mansberg VJ, Rowe U, Walker C. Atypical case of Pott's disease. *Australas Radiol* 1991; 35:191-6.
12. Pun WK, Chow SP, Luk KDK. Tuberculosis of the lumbosacral junction, long-term follow-up of 26 cases. *J Bone Joint Surg* 1990; 72:675-8.
13. Rajasekaran S, Shanmugasundaram TK, Prabhakar R, Dheenadhayalan J, Shetty AP, Shetty DK. Tuberculous lesions of the lumbosacral lesion, a 15-year follow-up of patients treated by ambulant chemotherapy 1998; 23:1163-7.
14. Davidson PT, Horwitz I. Skeletal tuberculosis. *Am J Med* 1970; 48:72-84.
15. Gorse GJ, Pais MJ, Kusske JA, Cesario TC. Tuberculous spondylitis, a report of six cases and a review of the literature. *Medicine* 1983; 62:178-93.
16. Oman B, Robertson JM, Nelson RJ, Chiu LC. Pott's disease, a resurgent challenge to the thoracic surgeon. *Chest* 1989; 95:145-50.
17. Rezaei AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery* 1995; 36:87-98.
18. <http://www.fleury.com.br/htmls/cdrom/capitulo2.htm>.
19. Daher S, Pimenta Júnior WE, Souza Júnior ZA, Machado MM, Rosa ACF, Teixeira KS, et al. Qual o seu diagnóstico? *Radiol Bras* 2004; 37.
20. Rahman N. Atypical forms of spinal tuberculosis. *J Bone Joint Surg Br* 1980;62:162-5.
21. McGahan JP, Dublin AB. Evaluation of spinal infections by plain radiographs, computed tomography, intrathecal metrizamide, and CT-guided biopsy. *Diagn Imag Clin Med* 1985;54:11-20.
22. Gupta RK, Agarwal P, Rastogi HS, Kumar RV, Phadke N, Krishnani N. Problems in distinguishing spinal tuberculosis from neoplasia on MM. *Neuroradiology* 1996;38:S97-S104.
23. Huggett JF, McHugh TD, Zumla A. Tuberculosis: amplification-based clinical diagnostic techniques. *Int J Biochem Cell Biol* 2003; 35: 1407-12.
24. Folgueira L, Delgado R, Palenque E, Aguado JM, Nobrega AR. Rapid diagnostic of *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia by PCR. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 512-5.
25. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C, Beudon N, Mahut B, Blic J, et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnostic of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-9.