

# Tuberculose da tíbia distal na infância

João Pedro Osseti Felício Silva<sup>1</sup>, Monica Paschoal Nogueira<sup>2</sup>, Alessandro Monterroso Félix<sup>3</sup>, Juliana Penço<sup>4</sup>

## RESUMO

A tuberculose óssea e articular (TB) é uma doença infecciosa incomum, cuja incidência aumentou nas últimas 2 décadas, especialmente nos países em desenvolvimento. Relatamos um caso de uma criança de 2 anos com osteomielite por tuberculose em tíbia distal, ressaltando a importância de seu diagnóstico anatomopatológico e tratamento adequado.

**Palavras-chave:** tuberculose; criança; osso; articulação; tíbia.

## ABSTRACT

Osteoarticular tuberculosis is an uncommon infectious disease, with an increase of incidence in the last two decades, especially in developing countries. We report a case of a two-year-old girl with distal tibia osteomyelitis by tuberculosis, highlighting the importance of anatomopathological diagnosis and adequate treatment.

**Keywords:** tuberculosis; children; bone; articulation; tibia.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose óssea (TB) é uma doença infecciosa incomum, cuja incidência aumentou nos últimos anos, tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos. Isso se deve em grande parte à epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), à imigração, à falta de moradia e ao declínio dos programas de controle da TB, como a resistência à vacinação das famílias com perfil mais naturalista<sup>1</sup>. Mesmo com a vacina, ainda pode ocorrer a infecção<sup>2</sup>.

Em áreas endêmicas, as crianças têm maior probabilidade de serem afetadas do que os adultos, geralmente por exposição a adultos infectados com TB. A TB esquelética é incomum e representa 10-20% de todos os casos de TB extrapulmonar e 1-2% de todos os casos de TB<sup>3</sup>. Dessas formas, 50% acometem

a coluna vertebral<sup>4</sup>. A tíbia é acometida em 33% das osteomielites por tuberculose<sup>5</sup>. Ocorre em apenas 11% de crianças com TB esquelética. Nos adultos, as lesões solitárias são mais comuns do que as multifocais e disseminadas; nas crianças, no entanto, vários locais de envolvimento são geralmente vistos<sup>6</sup>.

O diagnóstico de tuberculose extrapulmonar exige um alto índice de suspeita. Como as características radiológicas da TB óssea não são patognômicas, o diagnóstico do tecido com curetagem e biópsia é necessário para estabelecer o diagnóstico<sup>6</sup>. Os médicos devem obter um histórico completo com foco nos comportamentos de risco para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e tuberculose. A terapia antituberculosa pode minimizar a morbidade e mortalidade, mas deve ser iniciada empiricamente. Um esfregaço negativo para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), ausência de granulomas na histopatologia e falha na cultura do *Mycobacte-*

1. Graduando em medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, SP, Brasil

2. Chefe do grupo de Ortopedia Infantil e Reconstrução do HSPE, São Paulo, SP, Brasil

3. Assistente do Grupo de Ortopedia Infantil e Reconstrução do HSPE, São Paulo, SP, Brasil

4. Infectologista do Hospital Regional de Assis, SP, Brasil

**Autor Responsável:** Monica Paschoal Nogueira / **E-mail:** monipn@uol.com.br

*rium tuberculosis* não excluem o diagnóstico. Novas modalidades de diagnóstico, como níveis de adenosina deaminase e reação em cadeia da polimerase, podem ser úteis em certas formas de tuberculose extrapulmonar<sup>7</sup>.

Em geral, os mesmos regimes são usados para tratar tuberculose pulmonar e extrapulmonar; o esquema tríplice convencional, cura a maioria dos casos na fase inicial, com resolução satisfatória da doença. As respostas à terapia antituberculose são semelhantes em pacientes com infecção por HIV e naqueles sem. A duração do tratamento pode ser prolongada em caso de acometimento do sistema nervoso central, dependendo da resistência aos medicamentos, e em pacientes que apresentam uma resposta tardia ou incompleta. Os corticosteroides adjuvantes podem ser benéficos em pacientes com meningite tuberculosa, pericardite tuberculosa ou tuberculose miliar com doença refratária<sup>7</sup>. Por outro lado, a cirurgia pode ser necessária em casos selecionados, como formação de grande abscesso, déficit neurológico em evolução ou falta de resposta ao tratamento médico<sup>8</sup>.

## RELATO DE CASO

Uma menina de 2 anos procurou o ambulatório do HSPE com quadro de claudicação e rotação externa, e diminuição do apoio no membro inferior esquerdo. Apresentava dor à palpação da tibia distal esquerda, edema difuso local e fistula ativa medial do tornozelo. A movimentação do tornozelo apresentava amplitude de movimento normal, indolor (Figura 1).



**Figura 1.** Imagem clínica de fistula no aspecto medial do tornozelo esquerdo

Tinha sido aventada a hipótese de sinovite transitória, anteriormente em serviço de emergência. Apresentou melhora parcial segundo a mãe após o uso de ibuprofeno.

A vacinação estava completa e adequada, incluindo a BCG ao nascer (cicatriz presente no braço). A ultrassonografia do tornozelo trazida do pronto socorro não evidenciava líquido intraarticular. A radiografia do tornozelo mostrava uma lesão lítica em região metafisária distal da tibia esquerda, com bordos bem delimitados e erosão da cortical medial. A epífise também apresentava radiolucência medial. A linha fisária estava contínua (Figura 2).

Como diagnósticos diferenciais dessa lesão, não poderíamos afastar osteossarcoma ou sarcoma de Ewing, apesar da primeira hipótese ser infecção.

A ressonância magnética mostrou acometimento extenso da região da região metafisária com continuidade através da fise até a epífise (Figura 3).

Para esclarecimento diagnóstico foi feita a biópsia e o material enviado para Gram, culturas e antibiograma (Figura 4). Todas as pesquisas bacterianas foram negativas. Nessa internação, ela tomou antibioticoterapia empírica de amplo espectro. A paciente apresentou melhora do quadro local (Figura 5).

No exame anatomopatológico se evidenciou processo inflamatório crônico granulomatoso com focos de necrose caseosa, cujo quadro histológico favoreceu o diagnóstico de tuberculose óssea (Figura 6).

No exame imuno-histoquímico se obteve um processo inflamatório crônico linfocitário granulomatoso com necrose central em amostra de tecido fibrocartilaginosa e óssea. A pesquisa imuno-histoquímica para micobactéria e histoquímica para fungos resultou negativa, com ausência de critérios neoplásicos na amostra.



**Figura 2.** Imagem de radiografia dos tornozelos com lesão lítica na região metafisária distal da tibia esquerda



**Figura 3.** Imagem de ressonância magnética (T2), corte sagital. Nota-se acometimento metafisário extenso com continuidade através as fise para a epífise

As culturas para micobactérias também foram negativas.

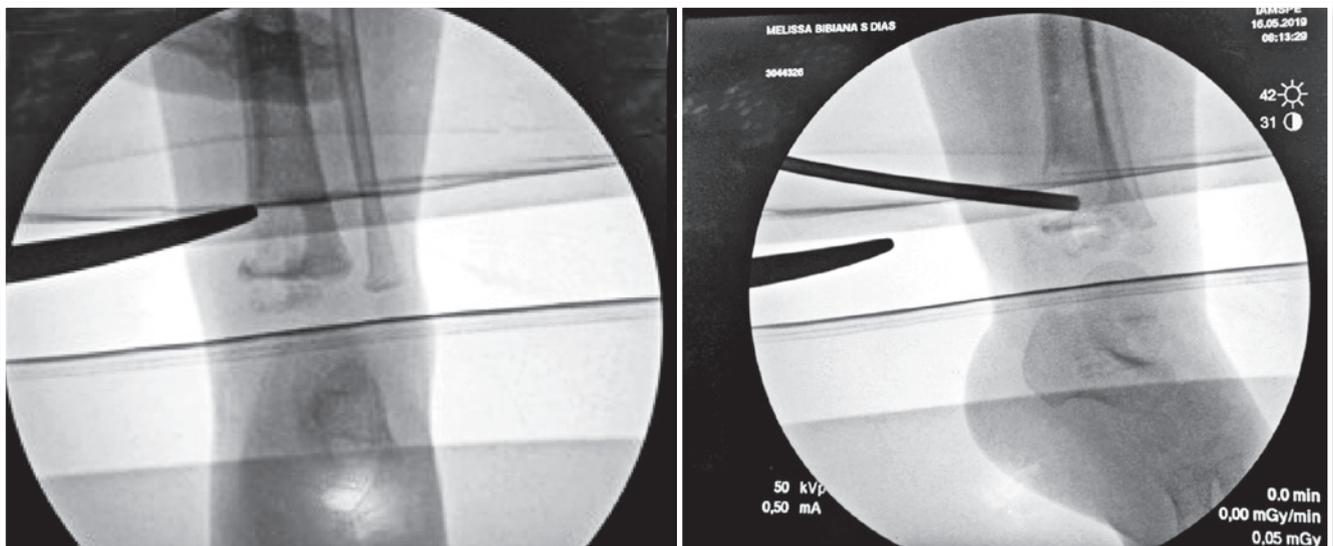
A pesquisa do derivado proteico purificado (PPD - Purified Protein Derivative) e ensaio de liberação de interferon gama (IGRA - Interferon Gamma Release Assay) também foram negativos.

Optou-se pelo tratamento com o esquema tríplice: Nos dois primeiros meses paciente fez o uso de rifampicina 20mg/mL, 10mg via oral e uma vez ao dia; isoniazida 300, diluída 2mg em 5mg de água e uma vez ao dia e pirazinamida 30mg/mL, 15mL e uma vez ao dia e, do terceiro ao décimo segundo mês, passou a usar somente rifampicina 20mg/mL, 10mg via oral e uma vez ao dia; isoniazida 300, diluído 2mg em 5mg de água e uma vez ao dia.

Após 1 mês do início do esquema tríplice, paciente retornou à marcha sem claudicação, como também a queixa de dor e o edema do tornozelo desapareceram. Durante o acompanhamento do paciente, embora tivesse pequena saída de secreção local, não houve sinais de flogose, neurovascular preservado, movimentação do tornozelo livre e com boa evolução clínica e radiográfica (Figuras 7 e 8).

## DISCUSSÃO

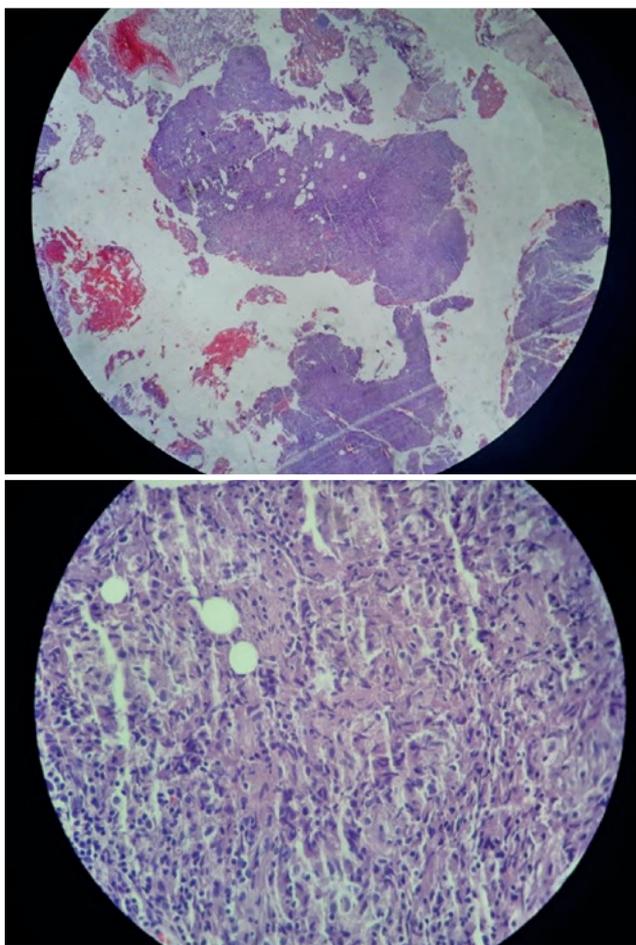
Apesar da ausência epidemiológica ou quadro clínico compatível: sem qualquer contato com tuberculoso conhecido, ausência de febre ou sudorese; sempre com bom apetite e ganho pondero-estatural normal. Em crianças, a principal via de infecção na TB esquelética é a disseminação hematogênica de uma fonte primária.



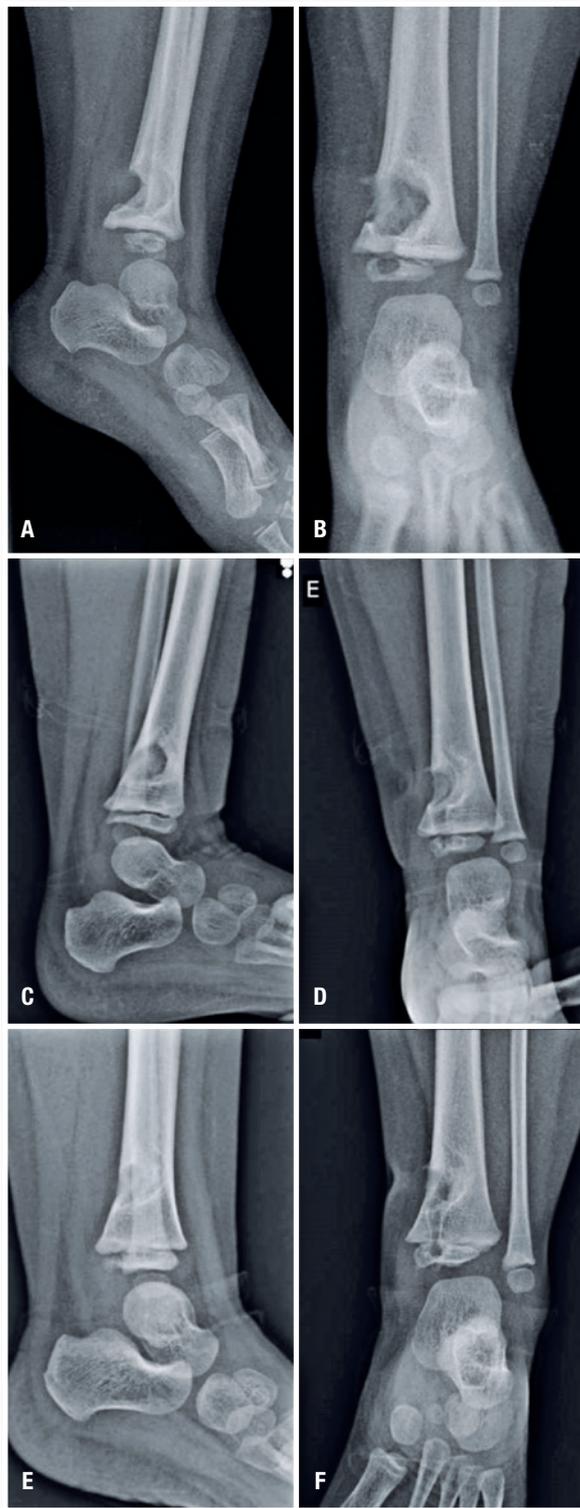
**Figura 4.** Imagem de radioscopia da biópsia da lesão. Representada substância do interior da lesão e da parede óssea no material retirado



**Figura 5.** Imagem do pós-operatório no aspecto medial do tornozelo esquerdo: local da incisão com hiperemia, borda com elevação, sem saída de secreção



**Figura 6.** Imagem anatomopatológica com processo inflamatório crônico granulomatoso e focos de necrose caseosa



**Figura 7.** A e B. Radiografias da tibia distal esquerda, em perfil e anteroposterior, no início do esquema tríplice (07/2019); C e D. após quatro meses do início do esquema tríplice (04/11/2019); E e F. após 7 meses após o início do esquema tríplice (17/02/2020)

O local da infecção primária é frequentemente desconhecido. TB pulmonar concomitante é observada em menos de 50% dos casos e não foi observada nesta paciente.

Uma lesão granulomatosa se desenvolve dentro do osso no local de deposição da micobactéria. Essa lesão se torna um foco caseoso que se expande, causando destruição trabecular<sup>9</sup>. A destruição cortical pode então ocorrer com o desenvolvimento subsequente de uma reação periosteal e uma massa de tecido mole<sup>9</sup>, assim como ocorreu na paciente. As margens das lesões líticas ósseas são distintas e, principalmente, não há regeneração óssea ou reação periosteal. A esclerose óssea e a anquilose ocorrem apenas quando a doença desapareceu cronicamente<sup>9</sup>.

Embora a tibia esquerda tenha sido acometida, as localizações mais frequentes são a calota craniana, mãos, pés e costelas. Nas radiografias, aumento dos tecidos moles e osteoporose são vistos em todas as formas de osteomielite por TB.

Vários padrões radiológicos podem ser observados, sendo a forma cística a forma mais comumente relatada<sup>1</sup>. Essas lesões radiotransparentes bem definidas são de arredondadas a ovóides, com esclerose marginal observada em alguns casos. Ossos insuflados e lesões em favo de mel são às vezes vistos.

Um padrão infiltrativo de osteomielite TB pode às vezes ser observado. Este padrão se assemelha ao sarcoma de Ewing, infecção fúngica e osteomielite piogênica crônica. Um sequestro pode estar presente dentro da cavidade<sup>1,6</sup>.



**Figura 8.** Imagem clínica do tornozelo esquerdo após um ano de início de esquema tríplex

Essas lesões císticas podem cruzar a placa epifisária para envolver a epífise. Nesta paciente, a radiografia mostrava a fise preservada. No entanto, a imagem da ressonância magnética mostrava continuidade da lesão atravessando a placa fisária. Com um ano e quatro meses após a biópsia, a radiografia panorâmica dos MMII não mostra alteração angular ou de comprimento das tíbias.

O *Mycobacterium tuberculosis* é o principal patógeno da TB óssea e articular (60%). No entanto, *Mycobacterium bovis* e non-tuberculous mycobacteria (NTM) também ocupam uma grande proporção. A Quinta Pesquisa Epidemiológica Nacional de TB da China mostra que a NTM foi responsável por 11,1% na cepa de micobactéria isolada, *Mycobacterium bovis* 2,5%<sup>10,11</sup>.

Após sete meses de tratamento, houve uma ossificação quase total da lesão cística observada na evolução radiológica (Figura 7E, F).

Um regime de seis a nove meses (dois meses de isoniazida [INH], rifampicina [rifadina], pirazinamida e etambutol [miambutol], seguido por quatro a sete meses de isoniazida e rifampicina) é recomendado como terapia inicial para todas as formas de tuberculose extrapulmonar, a menos que os organismos sejam conhecidos ou fortemente suspeitos de serem resistentes aos medicamentos de primeira (Figura 9). Na paciente a terapia se seguiu de acordo com esses protocolos: rifampicina 20mg/mL, 10mg via oral e uma vez ao dia; isoniazida 300, diluído 2mg em 5mg de água e uma vez ao dia e pirazinamida 30mg/mL, 15mL e uma vez ao dia. Após 2 meses a paciente passou a usar somente rifampicina 20mg/mL, 10mg via oral e uma vez ao dia; isoniazida 300, diluído 2mg em 5mg de água e uma vez ao dia. Os pais referiram boa tolerância aos medicamentos.

Para pacientes com tuberculose do sistema nervoso central, incluindo meningite, pelo menos nove a 12 meses de terapia é recomendado. A terapia prolongada também pode ser necessária para pacientes com tuberculose óssea e articular, resposta tardia ao tratamento ou resistência aos medicamentos. Os corticosteroides adjuvantes podem ser úteis em pacientes com meningite tuberculosa, pericardite tuberculosa ou tuberculose miliar com hipoxemia re-

Medicamentos	<33kg
<b>Grupo 1. Medicamentos da primeira linha</b>	
Isoniazida (H) 100mg, 300mg	4-6mg/kg/dia
Rifampicina (R) 150mg, 300mg	10-20mg/kg/dia
Etambutol (E) 100mg, 400mg	25mg/kg/dia
Pirazinamida (Z) 400mg, 500mg	30-40mg/kg/dia

**Figura 9.** Diretrizes para o tratamento da TB osteoarticular para pacientes abaixo de 33kg<sup>12</sup> - Ministério da Saúde do Brasil

fratária<sup>13</sup>. Não foi necessária a utilização de corticoterapia adjuvante em nossa paciente. Os médicos devem considerar o abandono, a má absorção e a resistência aos medicamentos como possíveis razões para a resposta tardia à terapia apropriada. A terapia diretamente observada é fortemente recomendada para encorajar a adesão à medicação<sup>7</sup>. A família seguiu adequadamente as orientações quanto à terapia medicamentosa, fornecida sem custo pelo Instituto Clemente Ferreira, centro de referência e excelência em tuberculose e doenças respiratórias no Sistema Único de Saúde, que centraliza a distribuição da medicação.

Ainda é cedo para determinar se houve ou não acometimento fisário. Espera-se que tibia esquerda da paciente cresça mais 24,1 centímetros até sua maturidade óssea, segundo os dados radiográficos associado ao “Multiplier” do “Rubin Institute for Advanced Orthopedics do Sinai Hospital of Baltimore”<sup>14</sup>. É necessário, por conseguinte, acompanhamento da paciente a longo prazo para confirmação dos prognósticos e determinação das consequências pós infecção.

## REFERÊNCIAS

1. Rasool MN. Osseous manifestations of tuberculosis in children, *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 21(6), 2001, pp. 749-755
2. Donald PR. The chemotherapy of osteo-articular tuberculosis with recommendations for treatment of children, *Journal of Infection*, 62(6), 2011, pp. 411-439.
3. Morris B, et al. Multifocal musculoskeletal tuberculosis in children: Appearances on computed tomography, *Skeletal Radiology*, 31(1), 2002, pp. 1-8
4. Somu N, et al. Tuberculous disease in a pediatric referral centre: 16 years experience, *Indian Pediatrics*, 31(10), 1994, pp. 1245-1249.
5. Lin YS, et al. Clinical characteristics of tuberculosis in children in the north of Taiwan, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 38(1), 2005, pp. 41-46.
6. Teo HE, Peh WC. Skeletal tuberculosis in children, *Pediatric Radiology*, 34(11), 2004, pp. 853-860.
7. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: An overview, *American Family Physician*, 72(9), 2005, pp. 1761-1768.
8. Shah I, et al. Profile of osteoarticular tuberculosis in children, *Indian Journal of Tuberculosis*, 67(1), 2020, pp. 43-45.
9. Vuyst D, et al. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis, *European Radiology*, 13(8), 2003, pp. 1809-1819.
10. Ding P, et al. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) disease burden in China: A systematic review and spatio-temporal analysis, *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 2017, p. 57.
11. Hajaaheman Y, et al. Mycobacterium culturing and drug resistance of osteoarticular tuberculosis in Xinjiang, China, *Medicine*, 99(16), 2020, p. e19697.
12. Misau. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e Multi-Droga Resistente, Ministério da Saúde, 2009. pp. 1-64.
13. Hopewell PC. Treatment of tuberculosis, Reichman and Hershfield's Tuberculosis: A Comprehensive, International Approach, Third Edition, 2006, pp. 183-214.
14. Paley D, et al. Multiplier method for predicting limb-length discrepancy, *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 82(10), 2000, pp. 1432-1446.