

# *Associação de osteomielite tibial e pneumonite por tuberculose miliar em paciente com lúpus eritematoso sistêmico*

Vitor Emer Egypto Rosa<sup>1</sup>, Daniel Martin<sup>1</sup>, André Marun Lyrio<sup>2</sup>,  
Maria Aparecida Barone Teixeira<sup>3</sup>, José Roberto Provenza<sup>4</sup>

## RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica na qual há grande prevalência e manifestações incomuns de doenças infecciosas oportunistas, principalmente pelas múltiplas anormalidades no sistema imunológico e pelo efeito imunossupressor das medicações utilizadas em seu tratamento. Pacientes com LES têm incidência aumentada de tuberculose, e o acometimento osteoarticular ocorre em 1%–3% desses casos. Manifesta-se com dor, diminuição da mobilidade e aumento do volume osteoarticular, e os achados radiográficos costumam ser inespecíficos. A ressonância magnética nuclear (RMN) é exame útil para definir o grau de acometimento ósseo; entretanto, o diagnóstico etiológico é dado apenas pela cultura de líquido sinovial, pela cultura óssea ou pela histologia dessas regiões. Devido à inespecificidade dos achados, geralmente há atraso diagnóstico, em média de 11 meses. Relata-se o caso de uma paciente do gênero feminino com LES apresentando fatores predisponentes para a infecção/reativação da tuberculose. A RMN foi importante para definir o acometimento ósseo, e o diagnóstico etiológico foi dado pela biópsia óssea. A paciente também apresentava acometimento pulmonar devido à tuberculose, em sua forma miliar, demonstrado pela radiografia simples de tórax e pela tomografia computadorizada e confirmado pela cultura do bacilo de Koch no escarro. Houve demora de 1,5 mês para o início da terapêutica, tempo considerado curto em relação à literatura. Conclui-se dessa maneira que a tuberculose óssea, apesar de rara, deve sempre ser lembrada como diagnóstico diferencial nos pacientes lúpicos com osteomielite, principalmente naqueles com antecedente de tuberculose pulmonar.

**Palavras-chave:** osteomielite, tuberculose, lúpus eritematoso sistêmico, tuberculose osteoarticular.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica com grande prevalência e manifestações incomuns de doenças infecciosas oportunistas, principalmente pelas múltiplas anormalidades no sistema imunológico dessa enfermidade e pelo efeito imunossupressor das medicações utilizadas em seu tratamento.<sup>1–5</sup> Pacientes com LES têm incidência aumentada de tuberculose, aproximadamente sete vezes maior que a população geral, e o acometimento osteoarticular ocorre

em 1%–3% desses casos, principalmente na coluna, nos ossos longos e, menos comumente, nas articulações periféricas.<sup>1</sup>

Os fatores de risco e mecanismos desse acometimento são incertos, porém a associação entre infecção e inflamação osteoarticular prévia é descrita, aparentemente com predileção do *Mycobacterium tuberculosis* por essas áreas, por meio de macrófagos que previamente fagocitaram o bacilo de Koch.<sup>1,6</sup>

A apresentação costuma ser de dor, diminuição da mobilidade e aumento do volume osteoarticular, e os achados radiográficos em geral são inespecíficos. A ressonância magnética

Recebido em 28/09/2010. Aprovado, após revisão, em 30/8/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Departamento de Clínica Médica e Departamento de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUC-Campinas.

1. Médico Residente do Departamento de Clínica Médica – PUC-Campinas

2. Médico Residente do Departamento de Reumatologia – PUC-Campinas

3. Professora Titular do Departamento de Clínica Médica – PUC-Campinas

4. Professor Titular do Departamento de Reumatologia – PUC-Campinas

Correspondência para: Vitor Emer Egypto Rosa. Rua Jorge Neme, O-405 – Jardim Alvorada. CEP: 17280-000. Pederneiras, SP, Brasil. E-mail: vitoremer@yahoo.com.br

nuclear (RMN) é exame útil para definir o grau de acometimento ósseo e identificar a extensão extra-articular da doença. O diagnóstico etiológico, porém, é dado apenas pela cultura de líquido sinovial, pela cultura óssea ou pela histologia dessas regiões.<sup>7</sup> Alterações na radiografia pulmonar ocorrem em cerca de 50% dos pacientes com tuberculose osteoarticular, porém a atividade da doença nesse sítio é incomum, havendo descrição de associação entre tuberculose osteoarticular e tuberculose miliar em 10% dos casos.<sup>7</sup>

Devido à inespecificidade dos achados, geralmente há atraso diagnóstico (em média de 11 meses), o que contribui significativamente para o aumento da morbidade e da mortalidade nesses pacientes.<sup>1</sup>

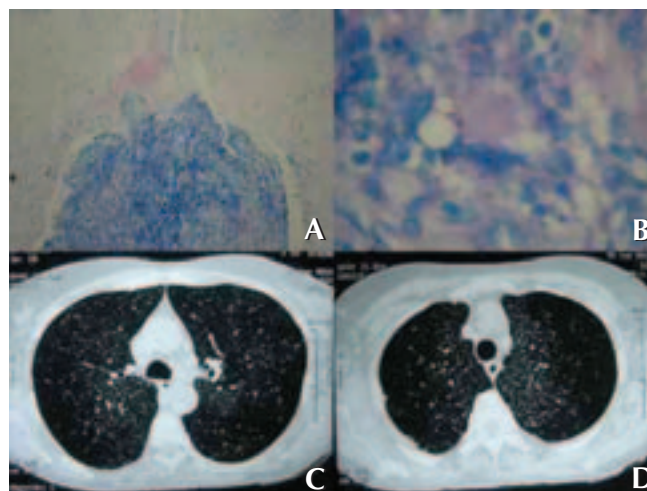
O interesse no caso relatado se deve à abordagem diagnóstica da tuberculose, patologia de grande prevalência em nosso meio, em uma paciente com LES, doença que apresenta predisposição a essa infecção e que pode mimetizar o acometimento osteoarticular e pulmonar da tuberculose. Representa, portanto, um alerta para essa associação.

## RELATO DE CASO

APSC, 44 anos, natural do Paraná, procedente de Santo Antônio do Jardim – MG, trabalhadora do lar, casada e católica. Referia história de tuberculose pulmonar tratada há 35 anos, inicialmente com o diagnóstico de lúpus cutâneo há 20 anos, tratada com prednisona 40 mg/dia e cloroquina 250 mg/dia. Apresentou resolução do quadro e parada do uso das medicações há 10 anos.

Há um mês iniciou quadro de aumento progressivo de volume na perna direita, próximo ao joelho, acompanhado de dor e calor local, além de febre baixa, vespertina, voltando desde então a fazer uso de prednisona 40 mg/dia e cloroquina 250 mg/dia. O quadro evoluiu de forma lenta e progressiva até ser diagnosticado com abscesso da região, sem melhora após drenagem e antibioticoterapia com amoxicilina-clavulanato por sete dias; a paciente foi então internada devido a sepse. Ao exame físico, apresentava abscesso de aproximadamente 6 × 6 cm em tíbia proximal à direita, em região anterior, com drenagem de grande quantidade de secreção amarelo-amarronzada à expressão, através de pertuito com cerca de 1 cm, com hiperemia e aumento da temperatura local. Presença de áreas de alopecia em couro cabeludo com até 4 cm de diâmetro. O exame dos pulmões evidenciou apenas estertores crepitantes do tipo velcro em ambas as bases.

Naquele momento, a paciente apresentava critérios de atividade e comprometimento sistêmico do lúpus, tais como úlceras orais, fotossensibilidade, anemia hemolítica



**Figura 1**

(A) Fotomicrografia (FMG) demonstrando trabécula óssea e área de necrose caseosa. Aumento original 40x, Ziehl-Neelsen. (B) FMG confirmando a presença de bacilos de Koch. Aumento original 1.000x, Ziehl-Neelsen. (C e D) Tomografia computadorizada de tórax demonstrando infiltrado pulmonar intersticial reticulomicronodular.

(hemoglobina: 10,6 g/dL e teste de Coombs direto positivo), plaquetopenia ( $74.000 \text{ mm}^3$ ), FAN homogêneo 1/1280, anti-DNA reagente 1/20, linfocitopenia ( $362 \text{ mm}^3$ ), consumo de C4 = 0,7 mg/dL (9–36 mg/dL), anticoagulante lúpico reagente (2,54) e anticardiolipina IgM reagente (11,2). Na investigação para comprometimento ósseo infeccioso foi solicitada radiografia simples de joelho, que se encontrava normal. A radiografia foi complementada com RMN, que apresentou edema da medula óssea da tíbia compatível com processo infeccioso mediante correlação clínica.

A paciente foi então abordada cirurgicamente, sem achado de secreções no procedimento – apenas estrutura óssea frágil. O estudo anatomopatológico do fragmento ósseo demonstrou granuloma com necrose caseosa, e a coloração de Ziehl-Neelsen confirmou a presença de bacilos de Koch (Figura 1 A e B). A avaliação pulmonar com radiografia simples de tórax revelou infiltrado pulmonar intersticial reticulomicronodular, confirmado pela tomografia computadorizada de tórax (Figura 1 C e D). Foi solicitada baciloscopia do escarro, cujo resultado foi negativo. Optou-se então pela broncoscopia com lavado broncoalveolar, que revelou cultura positiva para bacilo de Koch.

A paciente foi tratada com oxacilina durante 35 dias, para crescimento de *Staphylococcus aureus* oxacilina-sensível na cultura do material de biópsia do abscesso da tíbia (infecção secundária), além de esquema quádruplo para tuberculose (isoniazida, pirazinamida, rifampicina e etambutol) após

confirmação diagnóstica (no 14º dia de internação) e aumento da dose da prednisona para 60 mg/dia, com o intuito de conter as manifestações sistêmicas do LES, principalmente a plaquetopenia. A paciente apresentou boa evolução ambulatorial, com ganho de peso, controle da tuberculose e das manifestações sistêmicas do LES, com exceção da plaquetopenia. Iniciou-se a redução da prednisona para 40 mg/dia após quatro meses de tratamento e a programação de uso do esquema terapêutico da tuberculose por pelo menos um ano.

## DISCUSSÃO

A prevalência de tuberculose em pacientes lúpicos é descrita em 3,6%–11,6% dos casos.<sup>2</sup> De acordo com Hodkinson *et al.*,<sup>1</sup> o acometimento osteoarticular ocorre em 32,1% dos pacientes com doença extrapulmonar; em 10% destes foi encontrada tuberculose miliar, assim como no caso aqui relatado.<sup>1</sup> Já no estudo de Mok *et al.*,<sup>5</sup> a osteomielite foi descrita em 8,3% desses pacientes, com taxa de recorrência da infecção por *M. tuberculosis* de 1,66%, independentemente de profilaxia com isoniazida, e, diferente do caso em questão, a tuberculose pulmonar não recorreu usualmente como doença extrapulmonar.<sup>5</sup> Wu *et al.*,<sup>6</sup> em sua série de 11 pacientes lúpicos com osteomielite, encontraram o bacilo de Koch como agente etiológico em 9,09% deles.

Neste relato a paciente apresentava, como fatores predisponentes para a infecção/reativação da tuberculose, uso crônico de prednisona e atividade do LES (pancitopenia, redução do C4 e anti-DNA positivo).<sup>2-5</sup> Assim como descrito na literatura, a RMN foi importante apenas para definir o acometimento ósseo, não encontrado na radiografia simples, e o diagnóstico etiológico foi dado pela biópsia óssea.<sup>7</sup>

O quadro clínico frustrado e os achados inespecíficos, do ponto de vista etiológico, nos exames de imagem fizeram com que houvesse demora de 1,5 mês para o início da terapêutica, tempo considerado curto em relação à literatura, que descreve média de 11 meses,<sup>1</sup> o que pode ser justificado, neste relato de

caso, pela forte suspeita de infecção por *M. tuberculosis* devido ao antecedente de infecção da paciente e pelas alterações encontradas nos exames de imagem dos pulmões. Além disso, infecção concomitante por *S. aureus* corrobora a hipótese de tropismo do *M. tuberculosis* por sítios previamente lesionados,<sup>1,6</sup> indicando que nos portadores de LES essa etiologia deve ser pesquisada mesmo quando outro agente já foi isolado nos meios de cultura. Alguns autores<sup>1</sup> postulam que os macrófagos que fagocitam o bacilo de Koch no sítio primário da infecção (geralmente os pulmões) migram por quimiotaxia para o local lesionado, justificando tal tropismo.<sup>1</sup>

Conclui-se assim que a tuberculose óssea, apesar de rara, deve ser sempre lembrada como diagnóstico diferencial em pacientes lúpicos com osteomielite. Além disso, a RMN tibial foi útil para a indicação do tratamento invasivo nessa região, e a forte suspeição clínica fez com que houvesse redução do tempo entre o início dos sintomas, o diagnóstico e a terapêutica adequada.

## REFERÊNCIAS

### REFERÊNCIAS

- Hodkinson B, Musenge E, Tikly M. Osteoarticular tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM* 2009; 102(5):321–8.
- Hou CL, Tsai YC, Chen LC, Huang JL. Tuberculosis infection in patients with systemic lupus erythematosus: pulmonary and extrapulmonary infection compared. *Clin Rheumatol* 2008; 27(5):557–63.
- Irastorza GR, Olivares N, Ruiz-Arruza I, Martinez-Berriotxo A, Egurbide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(4):R109.
- Mera A, Perez-Pampin E, Campos-Franco J. Tuberculosis of the sacroiliac joint in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2009; 15(3):141–2.
- Mok MY, Lo Y, Chan TM, Wong WS, Lau CS. Tuberculosis in systemic lupus erythematosus in an endemic area and the role of isoniazid prophylaxis during corticosteroid therapy. *J Rheumatol* 2005; 32(4):609–15.
- Wu KC, Yao TC, Yeh KW, Huang JL. Osteomyelitis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31(7):1340–3.
- Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005; 72(9):1761–8.