

IGOR DE BARCELLOS ZANON

Fatores radiológicos e neurológicos preditivos de gravidade em indivíduos com Mal de Pott

Tese apresentada ao Curso de Pós Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de **Doutor em Ciências da Saúde**.

SÃO PAULO
2025

IGOR DE BARCELLOS ZANON

Fatores radiológicos e neurológicos preditivos de gravidade em indivíduos com Mal de Pott

Tese apresentada ao Curso de Pós Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de **Doutor em Ciências da Saúde**.

Área de Concentração: **Ciências da Saúde**

Orientador: **Prof. Dr. Robert Meves**

Coorientadora: **Profa. Dra. Giselle Burlamaqui Klautau**

SÃO PAULO
2025

FICHA CATALOGRÁFICA

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

Zanon, Igor de Barcellos

Fatores radiológicos e neurológicos preditivos de gravidade em indivíduos com Mal de Pott./ Igor de Barcellos Zanon. São Paulo, 2025.

Tese de Doutorado. 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: Robert Meves

Coorientadora: Giselle Burlamaqui Klautau

1. Tuberculose osteoarticular 2. Tuberculose da coluna vertebral 3. Diagnóstico por imagem 4. Diagnóstico tardio

BC-FCMSCSP/20-25

Agradeço a Deus pela benção de poder estudar e chegar até aqui. Aos meus pais, Renato e Mônica, meu irmão Victor, minha esposa Ivy, e meus avós, em especial à Leila e João, pelo amor, apoio e incentivo.

“Trabalha como se tudo dependesse de ti e confia como se tudo dependesse de Deus.”

Santo Inácio de Loyola

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Robert Meves,

Agradeço por esta grande oportunidade que durante muito tempo sonhei, por acreditar na minha capacidade, pela orientação na minha formação desde a residência médica e do incentivo e apoio no meu desenvolvimento acadêmico-científico.

À Profa. Dra. Giselle Burlamaqui Klautau,

Agradeço por esta grande oportunidade sendo seu orientando, a disponibilidade desde o período da residência médica, relevante contribuição na minha formação, e especial apoio no aperfeiçoamento acadêmico-científico e sobre tuberculose na coluna vertebral.

AGRADECIMENTOS

À Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, na pessoa do Provedor Vicente Renato Paolillo, por fornecer todos os recursos necessários para a realização desta pesquisa.

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP) na pessoa do Prof. Dr. Carlos Alberto Herrerias de Campos, pela oportunidade de realização do curso de pós-graduação.

À Profa. Dra. Maria Fernanda Silber Caffaro, Diretora do Departamento de Ortopedia e Traumatologia (Pavilhão Fernandinho Simonsen), pelo incentivo na realização deste trabalho e por oferecer a oportunidade de aperfeiçoamento profissional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de taxa a este projeto vinculada à pós-graduação em Ciências da Saúde da FCMSCSP.

Aos professores participantes da banca de qualificação: Prof. Dr. Marcelo Jenné Mimica, Profa. Dra. Maria Fernanda Silber Caffaro, Prof. Dr. Charbel Jacob Júnior e Prof. Dr. Marcelo Italo Risso Neto, pela disponibilidade e relevantes contribuições para o aperfeiçoamento desta Tese.

Ao Prof. Dr. Alberto Ofenhejm Gotfryd e ao Prof. Dr. Nelson Astur Neto, pelos ensinamentos sobre pesquisa científica durante meu período de formação no Pavilhão Fernandinho Simonsen, e incentivo à realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Góes Medéa de Mendonça, grande incentivador para realização da pós-graduação, pelos ensinamentos sobre pesquisa científica durante meu período de formação no Pavilhão Fernandinho Simonsen.

Ao Prof. Dr. Charbel Jacob Júnior, professor titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Vitória – EMESCAM, meu mentor desde a graduação, pela orientação profissional e incentivo no aperfeiçoamento e à pesquisa.

A Profa. Erika Tiemi Fukunaga, do serviço de Estatística da FCMSCSP por todo o auxílio na estatística desta pesquisa, e ao Prof. Dr. Henry Dan Kiyomoto pela consultoria estatística.

À Sra. Mirtes Dias de Souza, Sra. Roldana Cruz, Sra. Márcia Mendonça e Sr. Daniel Gomes, analistas da Secretaria do Curso de Pós-Graduação, por todo o suporte oferecido nas diferentes etapas deste trabalho.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ASIA	American Spinal Injury Association
AUC	<i>Area under curve</i> (área sob a curva)
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
CA	Califórnia
CC	Grupo com cifose segmentar significativa
CN	Grupo com déficit neurológico
DRC	Doença Renal Crônica
ET	Espondilodiscite Tuberculosa
EVN	Escala Verbal Numérica
HE	Hematoxilina-eosina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida
ILTB	Infecção Latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SAME	Serviço de Arquivos Médicos e Estatístico
SC	Grupo sem cifose segmentar significativa
SN	Grupo sem déficit neurológico
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TC	Tomografia Computadorizada
TRM	Teste Rápido Molecular
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Revisão de Literatura	5
2.	OBJETIVOS	9
3.	CASUÍSTICA E MÉTODO.....	10
3.1	Afirmações éticas	10
3.2	Desenho do estudo	10
3.3	Critérios para o Diagnóstico	10
3.4	Variáveis analisadas	13
3.5	Análise Estatística	23
4.	RESULTADOS	25
5.	DISCUSSÃO	50
6.	CONCLUSÃO	56
7.	ANEXOS	57
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
	RESUMO	69
	ABSTRACT	71
	LISTAS E APÊNDICE	73
	FIGURAS.....	76

1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose é causada por qualquer uma das sete espécies de micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*), sendo a mais importante em termos de saúde pública, a primeira.¹ A Espondilodiscite é definida como inflamação ou infecção do disco intervertebral e da vértebra adjacente, e quando o agente infeccioso é algum representante do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MT) é chamada de Espondilodiscite Tuberculosa (ET).²

Historicamente é uma das doenças humanas mais antigas do mundo, sendo identificado o acometimento na coluna vertebral em múmias egípcias e no Peru, datados a 9000 anos a.C.³ É conhecida como Mal de Pott, devido a descrição em 1779 pelo cirurgião inglês, Percival Pott, sobre a associação da forma vertebral com paraplegia, destruição da região anterior da coluna e cifose progressiva.^{4,5}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 25% da população mundial seja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, e que em 2023, no mundo foram de 10,8 milhões de casos novos da doença, no Brasil cerca de 103 mil, um crescimento de 15% comparado a 2015. O sudeste asiático concentra cerca de 45% dos casos no mundo, seguido da África, 24% e do Pacífico Oeste, 17%. Índia (26%), Indonésia (10%), China (6,8%), Filipinas (6,8%) e Paquistão (6,3%) são os países com maior prevalência, e correspondem a 55,9% dos casos.⁶ A tuberculose é uma doença, prevenível, tratável e curável. Todavia, a incidência da doença traduz as desigualdades e iniquidades sociais, que contribuem sobremaneira para a

perpetuação da doença e risco de adoecimento^{7,8} Nos países onde a desigualdade social é acentuada, a pobreza tem importante associação com a tuberculose.⁴

Os casos extrapulmonares correspondem a cerca de 10%, sendo a metade osteoarticular (OA). A tuberculose vertebral é o tipo mais comum, cerca de 50% das formas osteoarticulares e 1-2% do total.^{4,9,10} A disseminação pode ocorrer através de vasos arteriais, venosos ou linfáticos oriundos dos pulmões, linfonodos, trato gastrointestinal ou trato genitourinário, facilitada por uma rede arterial localizada no osso subcondral das placas terminais, que flui da região anterior para a posterior dos corpos vertebrais.^{4,11}

A tuberculose é uma doença espectral, com apresentações clínicas variáveis a depender principalmente da resposta imune celular.¹² No Mal de Pott, o início dos sintomas é insidioso, o período entre as manifestações iniciais até o diagnóstico pode variar de 2 semanas até anos.^{3,4} Os sintomas aparecem de acordo com a fase da doença. A dor é o sintoma mais comum, acontece em mais de 90% dos casos, e pode estar associada a febre e sintomas constitucionais como perda de peso, anorexia, mal-estar e astenia. Sintomas respiratórios, como tosse e dispnéia, estão presentes em casos com acometimento pulmonar. Em situações mais graves, conforme a evolução da doença, pode ser observado: radiculopatia, mielopatia, déficit neurológico e deformidade na coluna, resultado da destruição e colapso vertebral.¹¹

O diagnóstico é definido pela presença de quadro clínico compatível associado a alterações características da doença nos exames de imagem e: isolamento do agente microbiológico, e/ou exame anatomopatológico compatível, e/ou teste terapêutico

positivo.^{1,13–15} O padrão ouro é o isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura.^{4,16}

O isolamento do agente etiológico pode ocorrer através da baciloscopia, teste rápido molecular ou cultura.¹ Os métodos moleculares (genotípicos) avaliam os caracteres genéticos dos microrganismos. São teste rápidos, reprodutíveis, permitem analisar grande número de amostras, aplicáveis a múltiplas espécies e altamente discriminatórios. Baseados na análise do DNA, como exemplo temos a reação em cadeia da polimerase (PCR) convencional e a PCR em tempo real. O Xpert MTB/RIF®, um teste rápido molecular (TRM), recomendado pela OMS, é revolucionário por sua simplicidade e promissor para países em desenvolvimento.¹⁷ De fácil realização, baixo custo, detecta 99% dos casos em que a pesquisa direta de BAAR foi positiva e 80% daqueles em que a pesquisa foi negativa. Uma metanálise realizada com 106 estudos demonstrou sensibilidade 85% e especificidade de 98% na população geral.¹⁸ Novas gerações do teste com detecção de resistência não só a rifampicina, mas também a isoniazida, já têm sido utilizados com bons resultados.¹⁹

Nas radiografias, no início podem ser vistas radioluscências e perda de definição das placas terminais, e com a evolução da doença, destruição do corpo vertebral, perda de altura do disco, erosão das placas terminais, geodos vertebrais e sequestro ósseo. A altura do espaço intervertebral pode ser preservada até os últimos estágios da infecção, devido o caráter avascular do disco intervertebral e ausência de enzimas proteolíticas no *Mycobacterium tuberculosis*. As alterações radiográficas podem tardar em aparecer, geralmente após 3 a 4 semanas do início dos sintomas.²⁰ A Tomografia Computadorizada (TC) avalia melhor os achados radiográficos, extensão da lesão e

áreas líticas com abscesso, além de ser o método padrão-ouro para biópsia vertebral guiada.^{21,22}

A Ressonância Magnética (RM) é comumente utilizada em pacientes com suspeita de infecções na coluna vertebral, em virtude de alta sensibilidade, método não invasivo, pode ser realizada de forma precoce e avaliar componentes ósseo, ligamentar, partes moles e a medula espinal.²⁰ O Acometimento clássico ocorre em dois corpos vertebrais adjacentes ao disco intervertebral com posterior destruição do mesmo, edema nos corpos vertebrais, abscesso epidural e paravertebral. Em virtude da natureza insidiosa, a tuberculose quando apresenta sintomas, já se observam alterações vertebrais significativas, quando comparadas às espondilodiscites piogênicas, que são mais precoces nos sintomas, e por isso se observa menor destruição na fase inicial.²⁰ As vértebras torácicas inferiores são as mais acometidas.²³

O prognóstico está relacionado ao diagnóstico e tratamento precoces.²⁴ Este já é bem estabelecido, terapia combinada com duração de pelo menos 12 meses, pode se estender para casos com resistência ou eventos adversos. O tratamento cirúrgico é indicado em casos com instabilidade, déficit neurológico, deformidade ou grandes abscessos.^{1,4,25,26}

Devido ao curso indolente, tempo elevado entre o início dos sintomas ao diagnóstico, e na dificuldade de acesso aos meios mais eficientes, a doença pode progredir para estágios de destruição vertebral avançada e complicações graves como déficit neurológico e cifose segmentar.^{4,27}

1.1 Revisão de Literatura

A tuberculose é um grande problema de saúde a nível global.^{6,28} Representa um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial e até o início da pandemia de covid-19, a tuberculose era a doença infecciosa que mais matava no mundo e uma das principais causas de morte entre todas as doenças.²⁹ A piora da qualidade de vida desses pacientes está relacionada ao atraso no diagnóstico e início do tratamento. A instalação insidiosa da doença e a evolução lenta contribuem para o atraso no diagnóstico e aumento do risco de complicações como deformidades da coluna vertebral com cifose e déficit neurológico, desta forma, o diagnóstico precoce é fundamental.²⁸

O Mal de Pott é causa comum de deformidade cifótica na coluna. Os fármacos controlam a infecção, mas o colapso vertebral continua até que ocorra consolidação. Apesar do tratamento farmacológico ser altamente efetivo, cerca de 3-5% dos casos tratados desenvolvem cifose significativa que pode ultrapassar 60 graus. Além da deformidade, pode resultar em alterações biomecânicas com repercussão em todo o corpo, como impacto costopélvico, problemas cardiorrespiratórios secundários e paraplegia.³⁰

O déficit neurológico, outra complicação grave, tem prevalência que varia entre 23% a 76% nas grandes séries. Em locais onde o acesso aos serviços de saúde é mais difícil, o primeiro atendimento médico já pode ocorrer na vigência de déficit motor, que pode variar de alterações leves que não comprometem a deambulação até a paraplegia.³¹

É mais frequente nas regiões cervical e torácica, em virtude do menor diâmetro do canal vertebral nessas áreas e pelo término da medula espinhal ao nível de L1. O acometimento do canal vertebral e a subsequente compressão medular pode ocorrer tanto na fase ativa, quanto na de cicatrização. Na ativa, por abscesso, tecido inflamatório, sequestro, instabilidade ou causas intrínsecas (inflamação, meningite, trombos infecciosos ou danos vasculares causados por endarterite). Na fase de cicatrização, por tecido cicatricial.³¹

Frequentemente a função motora se deteriora primeiro, seguida por comprometimento sensitivo e disfunções autonômicas.³¹ O acometimento do trato espinotalâmico lateral resulta na abolição da sensibilidade termoalgésica e tátil não discriminativa. Com a progressão do processo patológico para a região posterior, evidencia-se o comprometimento da propriocepção consciente, bem como o estabelecimento de disfunções vesicais e intestinais neurogênicas. Em quadros de compressão medular prolongada, o padrão de hipertonia espástica característico das fases iniciais evolui para hipotonia flácida, refletindo o agravamento da lesão neuronal.³¹

A gravidade do quadro clínico apresenta correlação diretamente proporcional ao tempo de evolução e ao retardo na instituição da terapêutica adequada. Estudos comparativos entre déficits neurológicos de etiologia traumática e aqueles decorrentes do Mal de Pott, evidenciam que este último apresenta prognóstico mais favorável quanto à recuperação funcional motora, sensitiva, autonomia nas atividades de vida diária, controle vesical e intestinal, além de mobilidade.³¹⁻³³

A detecção precoce, associada à implementação de regime terapêutico apropriado e à reabilitação neurológica integral, constitui tríade fundamental para a otimização da qualidade de vida destes pacientes.^{31,32}

O estabelecimento diagnóstico fundamentado exclusivamente em parâmetros clínicos e radiológicos apresenta significativa complexidade. Em nações de baixa e média renda, com elevada prevalência da doença e escassez de recursos diagnósticos avançados, tanto laboratoriais quanto imaginológicos, a instituição terapêutica frequentemente se baseia na suspeição clínica. Como elementos auxiliares ao diagnóstico presuntivo, diversos fatores predisponentes merecem consideração criteriosa. Determinadas condições clínico-epidemiológicas demonstram associação estatisticamente significativa com maior probabilidade de tuberculose vertebral, destacando-se: diabetes mellitus, tabagismo, coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), procedência de regiões geográficas onde a tuberculose apresenta caráter endêmico, comprometimento do estado nutricional, hipertermia persistente, perda ponderal expressiva, hipersensibilidade local com edema paravertebral, e manifestações de déficit neurológico de intensidade variável.²⁸

O Mal de Pott é paucibacilar⁹, ou seja, geralmente apresenta menos de 10.000 unidades formadoras de colônia por mililitro, o que torna um desafio para amostras submetidas aos testes diagnósticos, e por consequência, atraso diagnóstico.³⁴ Apesar da cultura ser o método padrão-ouro, tem baixa taxa de positividade e os resultados podem demorar até 6 a 8 semanas.³⁵ Com o advento do Teste Rápido Molecular, que apresenta alta sensibilidade e especificidade, o tempo reduziu, porém ainda há

necessidade de amostras com pelo menos 131 unidades formadoras de colônia por mililitro. A detecção efetiva e rápida é fundamental para o controle da doença.³⁶⁻³⁸

As radiografias não são muito efetivas para o diagnóstico, os achados mais sugestivos levam tempo para aparecer, geralmente quando existe um comprometimento vertebral maior que 50%. A RM por outro lado, apresenta alta sensibilidade, com achados sugestivos: como edema medular, erosão das placas terminais, destruição do corpo vertebral, abscesso paravertebral, e alterações no canal vertebral; porém, baixa especificidade no diferencial a infecções bacterianas e fúngicas, espondiloartropatias, outras lesões granulomatosas e tumores.³⁹

Diante do exposto, observa-se que o Mal de Pott representa uma condição clínica de elevada morbidade, com potencial para causar deformidades permanentes e déficits neurológicos incapacitantes, cuja gravidade está diretamente relacionada ao atraso no diagnóstico e tratamento. Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, persistem desafios significativos no manejo dessa condição, particularmente em relação à identificação precoce de pacientes com risco de desenvolver complicações graves. Entretanto, permanece uma lacuna no conhecimento acerca dos fatores preditivos de maior gravidade radiológica e pior desfecho neurológico.

2 OBJETIVOS

Avaliar em um serviço de alta complexidade fatores radiológicos e neurológicos preditivos de gravidade em indivíduos com Mal de Pott.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 Afirmações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição onde foi realizado sob número CAAE 92596718.2.0000.5479 e número de parecer 4.767.678, e apresentado termo de consentimento livre e esclarecido a todos os pacientes que tiveram seus dados consultados e ainda realizavam seguimento no período de realização da pesquisa, entre julho de 2018 e dezembro de 2023.

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, com amostra não probabilística, de pacientes com diagnóstico de tuberculose na coluna vertebral, e que realizaram seguimento ambulatorial entre 2009 e 2023, em um hospital quaternário, de todas as idades e ambos os gêneros; e excluídos, aqueles com dados incompletos, outra infecção ou cirurgia prévia na coluna vertebral. Os dados foram extraídos dos prontuários médicos, sistemas de exames laboratoriais e de imagem.

3.3 Critérios para diagnóstico

Foi definido como diagnóstico de tuberculose na coluna vertebral: pacientes com características clínicas e de exames de imagem, mais a presença de pelo menos um dos critérios: isolamento do agente etiológico, exame anatomopatológico compatível ou teste terapêutico positivo. ¹

- Critério Clínico: considerado a presença de pelo menos dois dos sinais e sintomas: dor na coluna, dor á palpação local, sudorese noturna, perda de peso (pelo menos 10 % do peso corporal nos últimos 6 meses), fadiga, mal-estar ou febre (temperatura maior ou igual a 37,8º Celsius). ¹
- Critério radiológico:
 1. Radiografias da coluna vertebral nas incidências posteroanterior e perfil, com pelo menos quatro dos seguintes achados: radioluscências, perda da definição e/ou erosão dos platôs vertebrais, perda altura do espaço do disco intervertebral, geodos vertebrais, sequestro ósseo, esclerose, encunhamento anterior e destruição do corpo vertebral.⁴⁰
 2. Tomografia Computadorizada, cortes sagital, coronal e axial, com pelo menos um dos achados: Além da melhor visualização dos achados já citados observados nas radiografias, a presença de massas e abscessos paravertebrais, calcificações e envolvimento de elementos posteriores.
40
 3. Ressonância Magnética, cortes sagital, coronal e axial, com sequências ponderadas em T1, T2, STIR e com gadolínio como meio de contraste, com os achados: hipossinal do corpo vertebral afetado em imagens ponderadas em T1 e hiperssinal em T2 e STIR, diminuição do espaço do disco intervertebral e perda da definição dos limites do disco, hipersinal do disco intervertebral em imagens ponderadas em T2 e com uso de gadolínio como contraste.^{40,41} As imagens de foram obtidas através de um aparelho de 1,5 Tesla (*Magnetom Symphony 1.5T*,

Siemens soluções médicas, Munique, Alemanha) com cortes ponderados em T1, T2, STIR e com contraste, e analisadas por um ortopedista e um radiologista especialistas em coluna vertebral com pelo menos 5 anos de experiência.

- Isolamento do agente etiológico:
 1. Baciloscopia: foi considerada a presença de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pelo método de Ziehl-Neelsen;
 2. Teste rápido molecular (PCR em tempo real, GeneXpert MTB/RIF® Cepheid, Sunnyvale, CA, EUA). O GeneXpert MTB/RIF® (TRM-TB) é um teste molecular para detecção do *M. tuberculosis* e de resistência a rifampicina com sensibilidade e especificidade semelhantes a cultura. É um teste com duração de aproximadamente 100 minutos que faz a amplificação do gene *rpoB* do *M. tuberculosis* com técnica de reação em cadeia polimerase em tempo real.¹
 3. Cultura para micobactéria: a cultura foi realizada por método automatizado radiométrico (BACTEC 460®) e pelo cultivo em meio de Löwenstein-Jensen. Utilizou-se o meio Myco/Flytic no sistema BACTEC 9000® ou 9240® para sangue e medula óssea.
- Exame anatomopatológico compatível: Foi considerada característica de TB a presença de proliferação de macrófagos epitelióides constituindo granulomas confluentes com presença de células gigantes de Langhans com focos centrais de necrose caseosa e em torno infiltrado linfocitário, corados pelas técnicas de hematoxilina-eosina (HE), com ou sem a presença de BAAR.⁴²

- Teste terapêutico positivo: O teste terapêutico foi instituído nos casos com achados clínico e radiológico compatíveis com tuberculose, na ausência de exame anatomopatológico compatível com a doença e em que não foi possível o isolamento do agente etiológico.⁴² Foi considerado positivo aquele caso que atingiu a cura, definida como melhora clínica após o tratamento da tuberculose (desaparecimento ou melhora significativa da dor, sudorese e febre), e normalização das provas inflamatórias, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR), mantidas durante pelo menos 1 mês de observação.⁴³

3.4 Variáveis analisadas

As variáveis analisadas foram definidas devido a associação encontrada na literatura com a doença em questão, e divididas em grupos por sugestão do autor.

1. Demográficas e epidemiológicas: idade, gênero, presença de comorbidades ou estados associados a imunossupressão (diabetes mellitus, doença renal crônica, neoplasia, uso crônico de corticóide – pelo menos 6 meses de dose imunossupressora nos últimos 12 meses, infecção pelo vírus HIV confirmado por teste ELISA de terceira geração) e presença de outra forma clínica de tuberculose.

2. Clínicas (do início dos sintomas até o diagnóstico): tempo (em semanas), dor, Escala Verbal Numérica da dor (EVN - 0 a 10)⁴⁴, sintomas respiratórios (tosse e dispnéia), sintomas constitucionais (perda de peso – pelo menos 10 % nos últimos 6 meses, fadiga e mal-estar), febre (temperatura maior ou igual a 37,8° Celsius) e estado neurológico inicial (escala ASIA).⁴⁵

2.1 Escala ASIA: foi criada pela instituição *American Spinal Injury Association* (Associação Americana de Lesões Medulares), cuja sigla em inglês ASIA, dá nome a escala. Surgiu em 1982, como alternativa a escala de Frankel, que até então era a mais utilizada e apresentava limitações - não especificava o nível de lesão medular e não definia a diferença entre as classificações de motor útil (Frankel D) e motor inútil (Frankel C). Trata-se de escala numérica e que apresenta valores de 0 a 212, sendo zero, situação de completa abolição de sensibilidade e motricidade, e 212, condição em que a sensibilidade e a motricidade estão preservadas. A sensibilidade corresponde a 112 pontos. A pontuação é dada por notas de 0 (ausência), 1 (presente, mas alterada) e 2 (presente, sem alterações) nos 28 dermatômos em cada hemicorpo (C1 a C8, T1 a T12, L1 a L5, S1, S2 e S3-S4 – estes dois últimos são considerados como um só). A motricidade corresponde a 100 pontos. A pontuação é dada de acordo com a força muscular de 0 a 5, sendo 0 ausência de contração muscular; 1, contração muscular palpável ou visível; 2, movimentação ativa, mas que não possibilita vencer a ação da gravidade; 3, movimentação ativa, mas que possibilita vencer a ação da gravidade; 4, movimentação ativa, mas que possibilita vencer a ação da gravidade e associada a alguma resistência; e

5, movimentação ativa, que vence a resistência. Ao todo a motricidade é avaliada em 10 grupos musculares em cada hemicorpo, sendo 5 nos membros superiores (C5 - flexores do cotovelo, C6 – extensores do punho, C7 – extensores do cotovelo, C8 – flexores dos dedos e T1 – abdutores dos dedos) e 5 nos membros inferiores (L2 – flexores do quadril, L3 – extensores do joelho, L4 – dorsiflexores do tornozelo, L5 – extensores do hálux e S1 – flexores do tornozelo).⁴⁵

3. Laboratoriais (no momento do diagnóstico): hemoglobina, leucócitos, linfócitos, monócitos, relação monócito/linfócito, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), desidrogenase láctica (DHL), creatinina, proteínas totais e albumina.^{1,20,46}
4. Exames microbiológicos e métodos diagnósticos relacionados ao isolamento do agente: Baciloscopia (presença do bacilo álcool ácido resistente – BAAR - com uso do corante de Ziehl-Neelsen), exame anatomopatológico compatível (presença de granulomas confluentes com células gigantes de Langhans, focos centrais de necrose caseosa e infiltrado linfocitário corado pela técnica de hematoxilina-eosina), cultura, teste rápido molecular (TRM-TB) (GeneXpert MTB/RIF® Cepheid, Sunnyvale, CA, EUA).¹

4.1 Teste Tuberculínico (TT): O teste tuberculínico é utilizado para o diagnóstico da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb) e como método auxiliar no diagnóstico da tuberculose, especialmente nas formas extrapulmonares da doença há quase um século. Baseia-se na resposta celular

de hipersensibilidade do tipo tardia, realizado através do método Mantoux, o qual consiste na aplicação por via intradérmica da tuberculina, PPD-Rt 23 (Derivado Proteico Purificado, R do macaco *rhesus*, T de *twin* um conservante e 23 do resultado do 23º experimento), no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1ml, equivalente a duas UT (unidades de tuberculina). O resultado do TT é registrado 72 a 96 horas após a aplicação, correspondendo a medida em milímetros do maior diâmetro transversal da área de endurecimento (nódulo) local palpável. Para este estudo considerou-se Teste tuberculínico positivo quando a endurecimento foi maior ou igual a 5 mm pela técnica de Mantoux. ⁴⁷

5. Exames de imagem: Radiografias da coluna vertebral, na incidência em perfil, no momento do diagnóstico. Avaliar: localização (cervical, torácica, transição toracolumbar e lombossacra), nível acometido, cifose segmentar (sim ou não), valor da cifose no segmento acometido no momento do diagnóstico (em graus). A cifose do segmento foi considerada pela intersecção de linhas, na região anterior aos corpos vertebrais, formadas pela placa terminal superior da vértebra superior (x) e da placa terminal inferior da vértebra inferior (y), na radiografia em perfil. (FIGURA 1) Foi definido como cifose segmentar significativa aquela aferida pelo método de Cobb, e considerada com valor maior ou igual a 30 graus no momento do diagnóstico. ²²

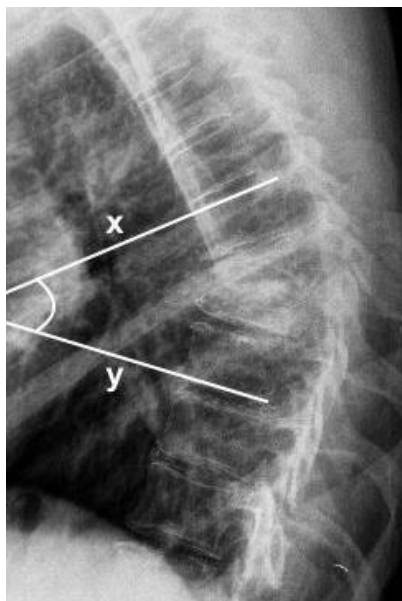


FIGURA 1. Imagem de radiografia em perfil da coluna torácica. A cifose segmentar foi obtida através da intersecção de linhas, na região anterior aos corpos vertebrais, formadas pela placa terminal superior da vértebra superior (x) e da placa terminal inferior da vértebra inferior (y) no segmento afetado. Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

Ressonância Magnética: localização (cervical, torácica, transição toracolumbar e lombossacra), quantidade de níveis afetados, doença em múltiplos níveis (3 ou mais), doença em nível não-contíguos, presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes (FIGURA 2), disseminação subligamentar (FIGURA 3), destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50% (FIGURA 4), envolvimento de níveis não contíguos em diferentes regiões da coluna vertebral (FIGURA 5), alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2 (FIGURA 6), irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais em sequências ponderadas em T2 e STIR (FIGURA 7) e invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação (FIGURA 8).²⁰

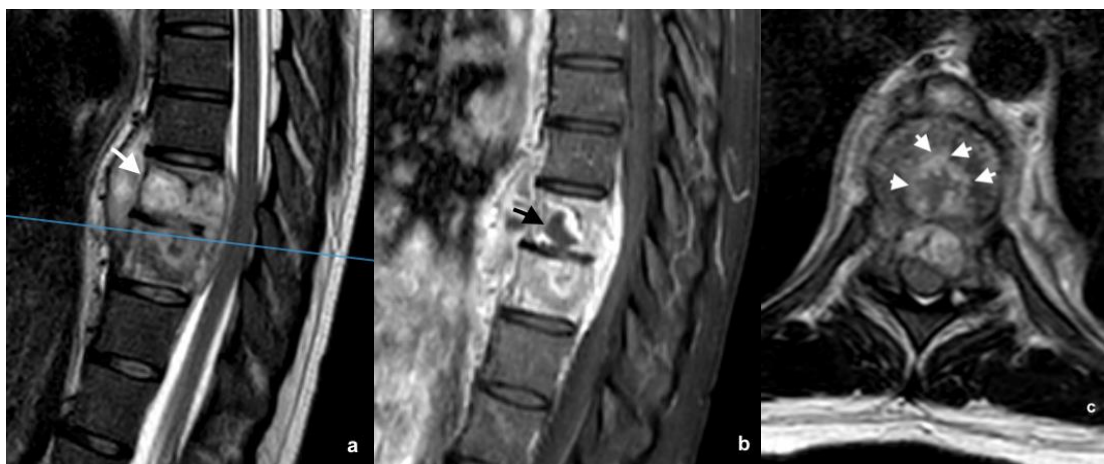


FIGURA 2. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em STIR (a), sagital ponderado em T1 com contraste (b) e axial ponderado em T2 (c). Presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes (cabeças de setas). Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

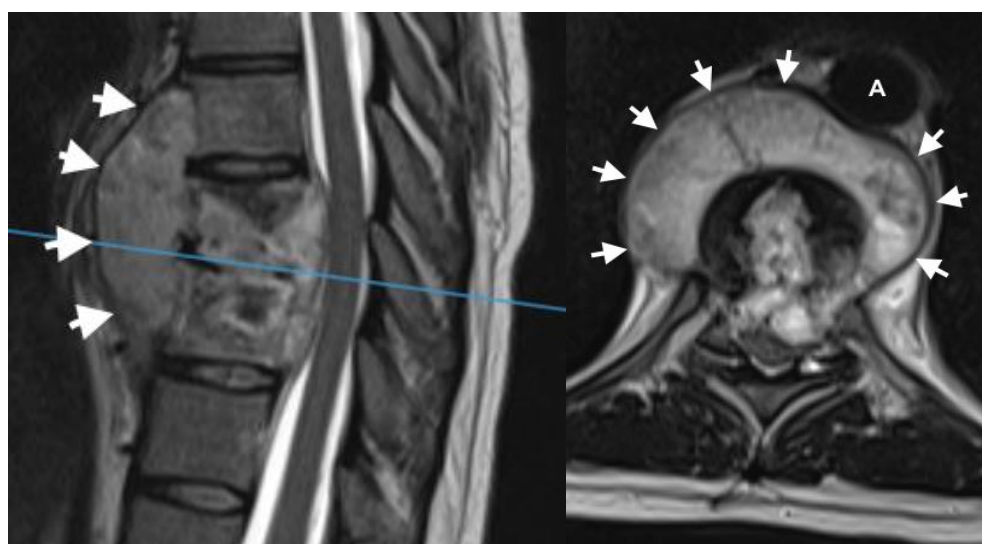


FIGURA 3. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em T2 e axial ponderado em T2. É possível observar a

disseminação subligamentar do abscesso deslocando o ligamento longitudinal anterior da região anterior dos corpos vertebral (cabeças de setas). A: artéria aorta. Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.



FIGURA 4. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em T2 (a), sagital ponderado em STIR (b). Destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50%. Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.



FIGURA 5. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Vertebral, cortes sagital ponderado em T2 (a) e (b) evidenciando o envolvimento de níveis não contíguos em diferentes regiões da coluna vertebral, em (a) na coluna cervical, torácica e lombossacra; em (b) em níveis sem contiguidade na coluna lombar.

Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

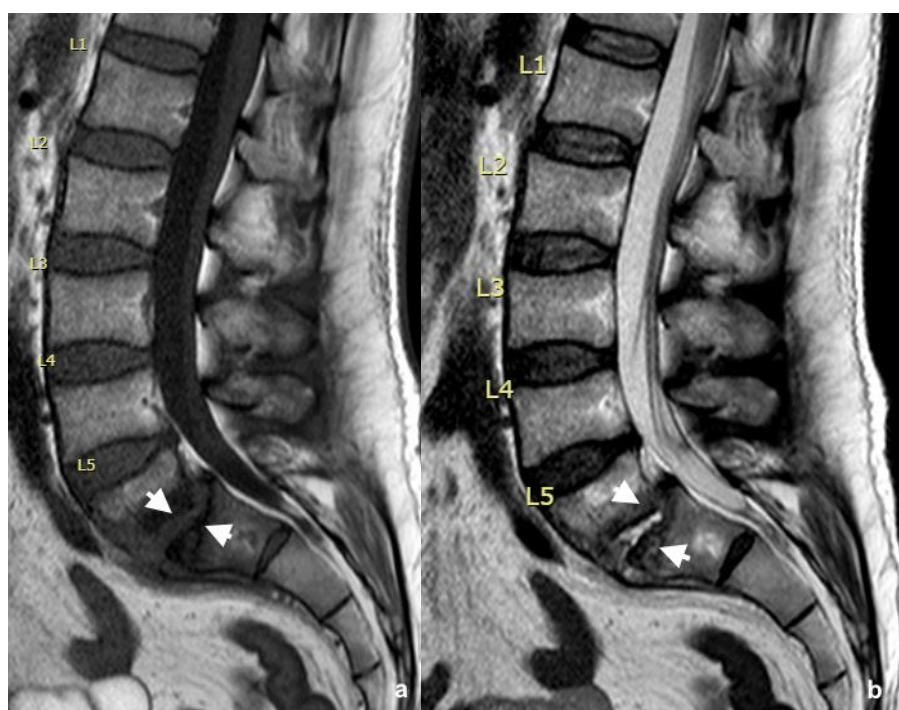


FIGURA 6. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Lombossacra, cortes sagitais, evidenciando alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 (a) e hiperintenso em T2 (b), respectivamente (cabeças de setas). Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

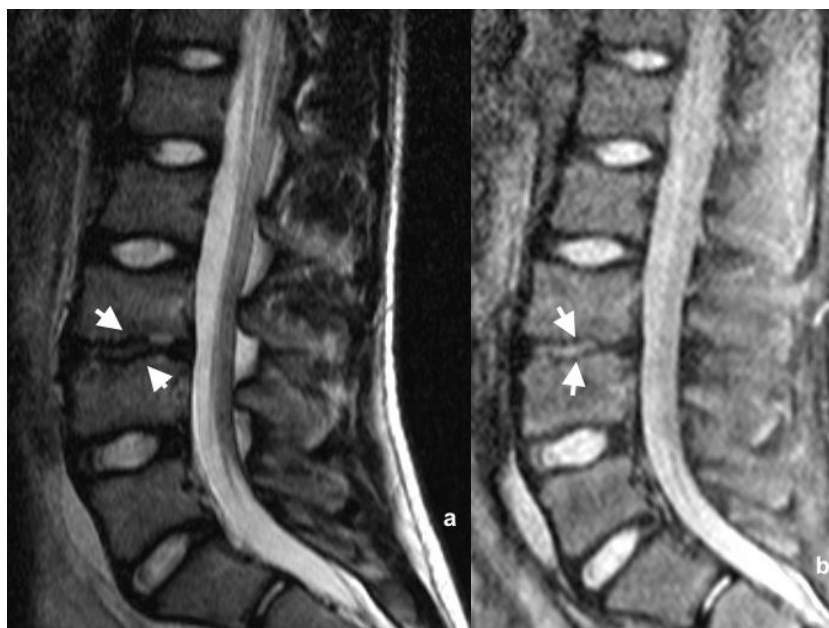


FIGURA 7. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Lombossacra, cortes sagitais, evidenciando irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais (cabeças de setas) em sequências ponderadas em T2 (a) e STIR (b), respectivamente. Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

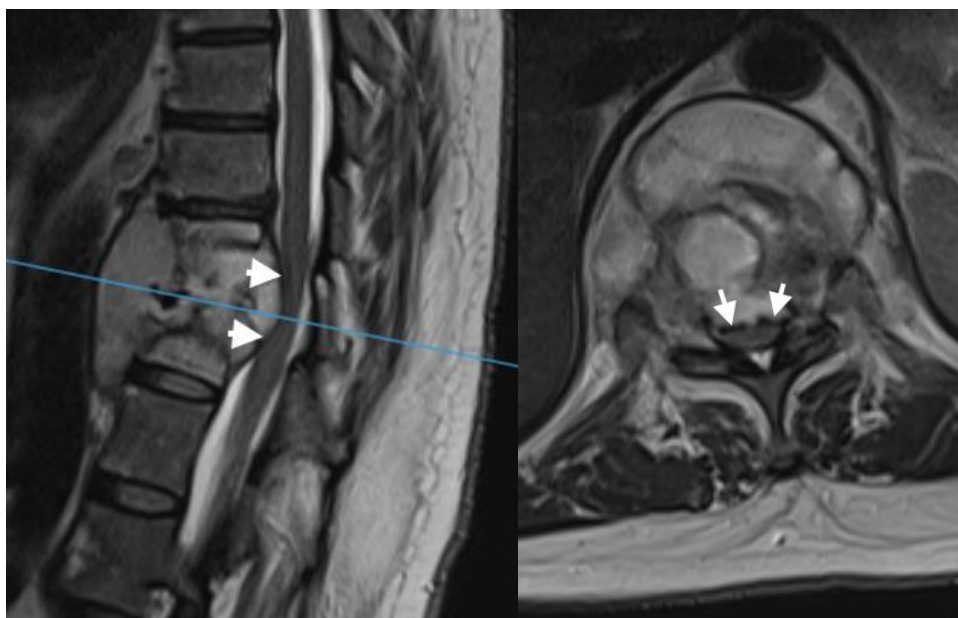


FIGURA 8. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital e axial ponderados em T2, respectivamente. invasão do espaço epidural

por cáseo ou tecido de granulação e subsequente compressão medular (cabeças de setas). Fonte: SAME - Santa Casa de São Paulo.

Apesar do conhecimento bem estabelecido sobre achados relacionados ao Mal de Pott em radiografias e tomografia computadorizada, nesse estudo foi optado pela utilização das imagens de Ressonância Magnética que apesar da maior sensibilidade, apresenta até então baixa especificidade²⁰, o que também serviu de motivação para explorar e extrair dados.

O protocolo de tratamento no serviço onde foi realizado o estudo, segue o recomendado pelo Ministério da Saúde em sua última edição - ano de 2019, tem duração de 12 meses (meningoencefálica e osteoarticular) e é dividido em duas fases: intensiva (2 meses, rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) e manutenção (10 meses, rifampicina e isoniazida).¹

Cabe ressaltar, que a casuística abrange pacientes tratados desde 2009, e antes mesmo deste ano, neste serviço, já existia a orientação de tratamento das formas osteoarticulares por pelo menos 12 meses.

A presença de déficit neurológico foi indicação para descompressão cirúrgica das estruturas neurológicas no canal vertebral.

3.5 Análise Estatística

Análises descritivas foram realizadas, para melhor conhecimento sobre os dados do estudo. As variáveis categóricas foram descritas em frequências (número e porcentagens), e as quantitativas, com medidas resumo (média, desvio padrão, mínimo e máximo).

As variáveis foram analisadas divididas por grupos de acordo com: déficit neurológico no momento do diagnóstico e ausência de déficit neurológico no momento do diagnóstico; cifose segmentar significativa no momento do diagnóstico e ausência de cifose segmentar significativa no momento do diagnóstico.

As variáveis quantitativas foram comparadas entre os grupos utilizando inicialmente o teste de Shapiro-Wilk, para determinação se a distribuição dos valores ao redor da média era simétrica (paramétricas, $p > 0,05$) ou não (não paramétricas, $p < 0,05$). Nas variáveis paramétricas foi utilizado o teste t de Student e nas não paramétricas o teste de Mann-Whitney. Nas variáveis observadas com diferença estatística significativa, foi utilizada a curva ROC para avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e área sob a curva, tendo como padrão-ouro a distribuição dos valores daquela variável nos grupos com presença de déficit neurológico no momento do diagnóstico e presença de cifose segmentar significativa no momento do diagnóstico. Nas variáveis categóricas foram utilizados o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher para verificação de diferenças entre os grupos.

Os dados obtidos foram submetidos a avaliação estatística, utilizando o software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O nível de significância estatística adotado foi igual a 5%, isto é, os resultados dos testes estatísticos foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

AMOSTRA GERAL

A amostra tem 47 pacientes, sendo 31 do gênero masculino (65,96%), com média de idade de $44,2 \pm 19,6$ anos. Em relação a presença de comorbidades ou doenças causadoras de imunossupressão associadas a Tuberculose, foram observados: 5 casos de Diabetes Mellitus (10,64%), 1 caso de Doença Renal Crônica (2,13%), 2 casos em corticoterapia (4,26%), 4 casos com Infecção por HIV (8,51%), e 3 casos com Neoplasia em atividade (6,38%). Não haviam pacientes em situação de rua. A prevalência de TB pulmonar associada a espondilodiscite tuberculosa foi observada em 13 casos (27,66%) e a presença da doença em outros sítios além da coluna vertebral e pulmão, em 4 casos (2 osteoarticulares, 1 pleural e 1 linfonodal). Portanto, em 17 participantes, coexistiu a doença tuberculosa para além da coluna vertebral (36,17%) e em 30 participantes, a apresentação isolada. (TABELA 1)

TABELA 1. Total de participantes, prevalência, frequência (%), média e desvio padrão das variáveis idade, gênero, comorbidades e presença de tuberculose além da doença na coluna vertebral, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.

	N	%	Média	DP
N	47			
Idade			44,23	19,55
Gênero				
Masculino	31	65,96		

Continuação - TABELA 1. Total de participantes, prevalência, frequência (%), média e desvio padrão das variáveis idade, gênero, comorbidades e presença de tuberculose além da doença na coluna vertebral, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.

	N	%	Média	DP
Feminino	16	34,04		
DM	5	10,64		
DRC	1	2,13		
Neoplasia	3	6,38		
Corticoterapia	2	4,26		
HIV	4	8,51		
Doença além da coluna vertebral	17	36,17		
Pulmonar	13	27,66		
Linfonodal	1	2,13		
Pleural	1	2,13		
Osteoarticular	2	4,26		

DM: Diabetes Mellitus. DRC: Doença Renal Crônica. HIV: Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Dos 47 pacientes do estudo, o tempo médio de início dos sintomas até o diagnóstico da doença foi de $33,1 \pm 42,2$ semanas. A dor foi o sintoma mais frequente (91,48%) com média na Escala Visual Numérica de Dor em 6,67 pontos, seguido de sintomas constitucionais (48,93%), febre (23,40%) e sintomas respiratórios (23,40%). Déficit neurológico esteve presente em 26 casos no momento do diagnóstico (55,31%). A média da escala ASIA momento do diagnóstico foi de $163,0 \pm 46,3$. (TABELA 2)

TABELA 2. Descrição das frequências relativas e média das variáveis tempo até o diagnóstico, sinais, sintomas e estado neurológico, de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.

	N	%	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Tempo até o diagnóstico			33,1	16	42,2	2	208
Dor	43	91,48					
EVN			6,67	7	2,6	1	10
Febre	11	23,40					
Sintomas Respiratórios	11	23,40					
Sintomas Constitucionais	23	48,93					
Déficit neurológico no momento do diagnóstico	26	55,31					
ASIA			163,00	164	46,3	64	212

EVN: Escala Visual Numérica de Dor. Tempo: em semanas. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

A média dos valores de exames séricos e a respectiva referência foi de: leucócitos $8,3 \pm 2,7$ mil/ μ L (4,6-10,2), percentual de linfócitos $21,2 \pm 13,3\%$ (10-50%), percentual de monócitos $7,8 \pm 2,6\%$ (1-12%), relação monócito/linfócito $0,5 \pm 0,5$, Proteína C Reativa $5,6 \pm 4,9$ mg/dL (menor que 1), Velocidade de Hemossedimentação $61,7 \pm 33,8$ mm (2-15), Hemoglobina $11,9 \pm 2,2$ g/dL (12,0-16,0), Desidrogenase Láctica $265 \pm 159,4$ mg/dL (200-480), Creatinina $1,1 \pm 1,7$ mg/dL (0,6-1,3), Proteínas totais $6,8 \pm 0,9$ g/dL (6,0-8,0) e Albumina $2,8 \pm 1,5$ g/dL (3,5-4,7). (TABELA 3)

TABELA 3. Descrição das médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimo e máximo das variáveis obtidas em exames séricos de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.

	Média	DP	Mediana	Mínima	Máxima
Hemoglobina	11,85	2,2	11,9	7,1	16,1
Leucócitos	8,39	2,7	7,9	4,2	15,4
Linfócitos (%)	21,21	13,3	7,6	3,7	68,8
Monócitos (%)	7,80	2,6	7,6	2,0	15,0
Relação Monócito / Linfócito	0,54	0,5	0,4	0,1	2,4
PCR	5,59	4,9	4,5	0,1	24,6
VHS	61,66	33,8	57,0	6,0	120,0
DHL	265,00	159,4	214,5	84,0	856,0
Creatinina	1,08	1,7	0,7	0,3	10,7
Proteínas totais	6,81	0,9	6,9	4,6	8,0
Albumina	2,81	1,5	3,5	0,5	4,6

DP: desvio padrão. Hemoglobina: homens de 13,0 a 18,1 g/dL e mulheres de 12,0 a 16,0 g/dL. Leucócitos: 4,6 a 10,2 mil/ μ L. Linfócitos: 10 a 50%. Monócitos: 1 a 12 %. Relação Monócito / Linfócito: 0,02 a 1,2. PCR: Proteína C Reativa, até 1,0 mg/dL. VHS: Velocidade de Hemossedimentação, homens de 2 a 10 mm e mulheres de 2 a 15 mm. DHL: Desidrogenase Láctica, mg/dL. Creatinina: 0,6 a 1,3 mg/dL. Proteínas totais: 6,5 a 8,1 g/dL. Albumina: 3,5 a 5,2 g/dL. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

O critério diagnóstico estabelecido foi: isolamento do agente etiológico em 19 pacientes, exame anatomopatológico em 13 e teste terapêutico em 15. Na concomitância dos dois primeiros, foi escolhido o isolamento. De forma mais detalhada e observando concomitância de testes positivos, observamos: TRM, 9

casos; TRM e anatomopatológico, 1 caso; TRM e baciloscopia, 1 caso; TRM, baciloscopia, cultura e anatomopatológico, 4 casos; TRM, baciloscopia e anatomopatológico, 1 caso; cultura, 3 casos; anatomopatológico, 13 casos, e teste terapêutico, 15 casos. (TABELA 4)

TABELA 4. Descrição das frequências dos critérios diagnósticos e de testes diagnósticos positivos de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	n	%
Isolamento do agente etiológico	19	40,42
TRM	9	19,14
TRM e exame anatomopatológico	1	2,12
TRM e baciloscopia	1	2,12
TRM, baciloscopia e exame anatomopatológico	1	2,12
TRM, baciloscopia, cultura e exame anatomopatológico	4	8,51
Cultura	3	6,38
Exame Anatomopatológico	13	27,65
Teste terapêutico	15	31,91

Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Entre os 25 casos submetidos a cirurgia (53,19%), 2 evoluíram com infecção do sítio cirúrgico, e posteriormente com óbito (4,25%). O tempo médio de tratamento foi de $11,2 \pm 2,8$ meses, e de $11,4 \pm 2,7$ meses até a cura.

CORTICOTERAPIA

No estudo 2 pacientes estavam em tratamento com corticóide em dose imunossupressora. Um paciente do gênero masculino, 63 anos, em tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico e outra do gênero feminino, 20 anos, em tratamento de Hepatite Autoimune com Cirrose aguardando Transplante Hepático. Ambos apresentavam TB exclusivamente na coluna vertebral, de localização lombar, sem déficits neurológicos e sem cifose segmentar acima de 30 graus. Nos dois casos o critério diagnóstico foi o teste rápido molecular positivo. Na RM se assemelha a variedade de alterações nos 2 casos: a presença de coleção dentro das vértebras e em mais de 1 nível, destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50%, disseminação subligamentar, alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, irregularidades das margens das placas terminais e invasão do espaço epidural por cáseo.

HIPOALBUMINEMIA

Foi considerado para este grupo, aqueles com albumina sérica menor que 3,5 g/dL. Obtivemos 6 participantes, sendo 4 do gênero masculino, a idade média foi de $57,3 \pm 18,53$ anos. Dois diabéticos, um com câncer de próstata e um com TB além da coluna vertebral, pleural. Todos os casos apresentaram déficit neurológico no momento do diagnóstico, escala ASIA com média de 143,6, mínimo de 94 e máximo de 199. O tempo médio dos sintomas ao diagnóstico foi de 23,2 semanas, mínima de 8, máxima de 60 semanas. Em relação aos sintomas: dor em 4 (66,66%), febre em 1 (16,66%) e respiratórios em 2 (33,33%). Em 3, metade dos casos, o critério

diagnóstico foi o isolamento do agente etiológico (TRM; TRM, baciloscopia, cultura e anatomopatológico; e cultura); 2 casos, exame anatomopatológico positivo e 1 caso, teste terapêutico. Nenhum caso apresentou cifose segmentar acima de 30 graus no momento do diagnóstico. A localização foi torácica em 100% dos casos, em 5 dos 6, duas vértebras foram acometidas. Na Ressonância Magnética foi observada a presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes em todos os casos, disseminação subligamentar em todos os casos, destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50% em 5 casos (83,33%) e abscesso em mais de uma vértebra em 4 (66,66%). Devido ao déficit neurológico, todos os casos foram submetidos a cirurgia para descompressão da estruturas neurológicas.

TESTES TUBERCULÍNICOS POSITIVOS (PPD- DERIVADO PROTEICO PURIFICADO)

Fizeram parte deste subgrupo 3 pacientes, todos do gênero masculino, média de idade de $21 \pm 19,29$ anos. Dois pacientes com tuberculose pulmonar concomitante ao diagnóstico de espondilodiscite tuberculosa. O tempo médio do início dos sintomas até o diagnóstico foi de 46,6 semanas. Todos os casos apresentaram febre, perda de peso, anorexia, mal-estar e astenia, e sintomas respiratórios, como tosse e dispnéia, estiveram presentes em casos de acometimento pulmonar. Um caso apresentou déficit neurológico (ASIA 99). Dois casos apresentaram teste rápido molecular, baciloscopia, cultura e exame anatomopatológico positivos. No caso restante, o diagnóstico foi estabelecido através do exame anatomopatológico apenas. Nenhum caso apresentou cifose segmentar acima de 30 graus. Dois casos apresentaram

localização torácica e um, lombar. Um caso necessitou de cirurgia devido a presença de déficit neurológico.

ÓBITOS

Dois casos evoluíram à óbito. Um paciente do gênero masculino, 66 anos, diabético e renal crônico, e outra do gênero feminino, 76 anos, diabética e hipertensa. Em ambos a tuberculose era exclusiva na coluna vertebral. Em relação aos sinais e sintomas, os dois casos apresentavam déficit neurológico de alto grau, ASIA 110 e 132, respectivamente, sem capacidade de deambulação. Nos dois casos, a dor era leve no momento do diagnóstico, EVN = 2. Todos apresentaram sintomas constitucionais, mas nenhum apresentou febre ou sintomas respiratórios. O tempo médio do início dos sintomas ao diagnóstico foi de 16 semanas no primeiro e 104 no segundo. O diagnóstico ocorreu através do exame anatomopatológico positivo. Devido ao déficit neurológico, ambos os casos foram submetidos a tratamento cirúrgico, e a causa dos óbitos foi choque séptico como consequência de complicações infecciosas no pós-operatório.

GRUPOS COM E SEM CIFOSE SEGMENTAR SIGNIFICATIVA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

Foi considerada significativa, a cifose no segmento acima de 30 graus. Identificamos 11 casos na amostra (23,40 %), média de $37,90 \pm 7,27$ graus. Na avaliação de gênero, comorbidades e sinais e sintomas, foram observadas diferenças nas variáveis EVN

($p=0,046$) e ASIA inicial ($p=0,029$). As variáveis obtiveram médias menores no grupo com cifose segmentar significativa. (TABELA 5)

TABELA 5. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre pacientes com cifose (CC) e sem cifose segmentar significativa (SC) de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	CC			SC			p
	n	%	Média	n	%	Média	
Amostra	11	23,40		36	76,59		
Idade			38,90			46,54	0,315*
Masculino	8	25,81		23	74,19		0,873*
DM	0	0,00		5	100,00		0,177*
DRC	0	0,00		1	100,00		0,451*
Corticoterapia	0	0,00		2	100,00		0,278*
Neoplasia	0	0,00		3	100,00		0,451*
TB pulmonar	6	46,15		7	53,85		0,135*
TB extra	0	0,00		4	100,00		0,278*
Infecção HIV	2	50,00		2	50,00		0,235*
Dor	15	34,88		28	65,12		0,657*
EVN			5,44			7,50	0,046*
Febre	3	27,27		8	72,73		0,472*
Respiratórios	5	45,45		6	54,55		0,643*
Constitucionais	8	34,78		15	65,22		0,981*

Continuação - TABELA 5. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre, pacientes com cifose (CC) e sem cifose segmentar significativa (SC) de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	CC			SC			p
	n	%	Média	n	%	Média	
ASIA inicial			147,72			185,35	0,029 ^a
Tempo SD			55,70	20		27,412	0,546 ^a

DM: Diabetes Mellitus. TB extra: Tuberculose além da coluna vertebral e pulmão. DF: Déficit neurológico. Tempo SD: tempo do início dos sintomas ao diagnóstico. *: teste qui-quadrado. **teste t de Student. ^a: teste Mann-Whitney. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Na comparação dos exames séricos entre os grupos, não observamos diferenças significativas. (TABELA 6)

TABELA 6. Descrição das médias de exames séricos na amostra geral, e grupos com cifose (CC) e sem cifose (SC) segmentar significativa nos pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	Geral	CC	SC	p
	Média	Média	Média	
Hemoglobina	11,85	12,17	11,94	0,812*
Leucócitos	8,39	7,86	7,78	0,927*
Linfócitos (%)	21,21	16,90	20,36	0,613**
Monócitos (%)	7,8	6,64	8,09	0,164*
Relação M/L	0,54	0,49	0,50	0,826*
PCR	5,59	4,43	5,39	0,907**

Continuação - TABELA 6. Descrição das médias de exames séricos na amostra geral, e grupos com cifose (CC) e sem cifose (SC) segmentar significativa nos pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	Geral	CC	SC	
VHS	61,66	64,22	60,46	0,791*
DHL	265,0	237,12	309,36	0,620**
Creatinina	1,08	0,72	1,37	0,713**
Proteínas totais	6,81	6,30	6,84	0,078*
Albumina	2,81	3,50	2,99	0,338*

Relação M/L: Monócito / Linfócito. PCR: Proteína C Reativa. VHS: Velocidade de Hemossedimentação. DHL: Desidrogenase Láctica. *: teste t-student. **: teste Mann-Whitney. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Não observamos diferenças entre os grupos na comparação por testes diagnósticos e àqueles com diagnóstico estabelecido por teste terapêutico (TABELA 7)

TABELA 7. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico na amostra geral, e nos grupos de pacientes com cifose (CC) e sem cifose (SC) segmentar significativa selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

			CC		SC		
	n	%	n	%	n	%	p
TRM	16	34,04	4	25,00	12	75,00	0,429*
Baciloscopia	6	12,77	2	33,33	4	66,67	0,818*

Continuação - TABELA 7. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico na amostra geral, e nos grupos de pacientes com cifose (CC) e sem cifose (SC) segmentar significativa selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	n	%	CC		SC		p
			n	%	n	%	
Cultura	7	14,89	3	42,86	4	57,14	0,711*
AP	19	40,43	9	47,37	10	52,63	0,291*
Teste tuberculínico	3	6,38	0	0,00	3	100,00	0,408*
Teste terapêutico	15	31,91	5	33,33	15	66,67	0,873*

TRM: Teste rápido molecular. AP: Exame anatomopatológico. *: teste qui-quadrado..
Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Na análise do exame de RM entre grupos com e sem cifose segmentar acima de 30 graus no momento do diagnóstico, foi observada diferença nas variáveis: localização torácica, $p=0,041$, Razão de Chances 8,18 com IC 95% (0,87-76,58), e disseminação subligamentar, $p=0,047$, Razão de Chances 10,12 com IC 95% (0,50-204,0). Entretanto, em ambos o intervalo de confiança passa por 1. (TABELA 8)

TABELA 8. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem cifose segmentar superior a 30 graus no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

Continuação - TABELA 8. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem cifose segmentar superior a 30 graus no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

		CC	SC	p	RC	IC 95%
Localização	Torácica	10	11	0,041*	8,182	0,87-76,58
	Lombar	1	19			
Número de níveis afetados	1	5	14	0,614*	-	-
	2	3	3			
	3	2	2			
	4	1	1			
Envolvimento de mais de duas vértebras em níveis adjacentes	Sim	3	5	0,903*	0,90	0,16-4,86
	Não	8	12			
Presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes	Sim	11	17	-	-	-
	Não	0	0			
Abscesso em mais de uma vértebra	Sim	8	15	0,295*	0,35	0,04-2,58
	Não	3	2			

Continuação - TABELA 8. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem cifose segmentar superior a 30 graus no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

		CC	SC	p	RC	IC 95%
Disseminação subligamentar	Sim	11	12	0,047*	10,12**	0,50-204,0
	Não	0	5			
Destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50%	Sim	10	12	0,201*	4,167	0,41-41,78
	Não	1	5			
Envolvimento de níveis não contíguos em diferentes regiões da coluna vertebral	Sim	0	4	0,082*	0,13**	0,006-2,68
	Não	11	13			
Alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2	Sim	10	14	0,527*	2,14	0,19-23,72
	Não	1	3			
Irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais em sequências T2 e STIR	Sim	11	17	-	-	-
	Não	0	0			
Invasão do espaço epidural por cáseo e ou tecido de granulação	Sim	10	12	0,201*	4,167	0,41-41,78
	Não	1	5			

CC: Com cifose segmentar acima de 30 graus no momento do diagnóstico. SC: Sem cifose segmentar acima de 30 graus no momento do diagnóstico. RC: Razão de Chances. IC: Intervalo de Confiança. *: teste qui-quadrado. **: Correlação de Haldane-Anscombe. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

GRUPOS COM E SEM DÉFICIT NEUROLÓGICO NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

Vinte e seis pacientes apresentaram déficit neurológico no momento do diagnóstico (55,31%). Foi observado, na análise das variáveis como gênero, comorbidades e sinais e sintomas entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, diferenças em relação a idade ($p=0,001$), sendo o grupo com déficit, com maior média (52,15 anos), em comparação a 34,42 anos; presença de tuberculose pulmonar ($p=0,036$), menor no grupo com déficit, e da escala ASIA inicial ($p<0,001$) com média menor, 135,57, em comparação a normalidade, 212,00, do grupo sem déficit neurológico. (TABELA 9)

TABELA 9. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	CN			SN			p
	n	%	Média	n	%	Média	
Amostra	26	55,31		21	44,68		
Idade			52,15			34,42	0,001**

Continuação - TABELA 9. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	CN			SN			p
	n	%	Média	n	%	Média	
Masculino	19	61,29		12	38,71		0,252*
DM	4	80,00		1	20,00		0,240*
DRC	1	100,0		0	0,00		0,364*
Corticoterapia	0	0,00		2	100,00		0,108*
Neoplasia	1	33,33		2	66,67		0,429*
TB pulmonar	4	30,77		9	69,23		0,036*
TB extra	3	75,00		1	25,00		0,408*
Infecção HIV	1	25,00		3	75,00		0,202*
Dor	26	60,47		20	46,51		0,408*
EVN			6,21			6,50	0,207**
Febre	5	45,45		6	54,55		0,396*
Respiratórios	6	54,55		5	45,45		0,880*
Constitucionais	12	52,17		11	47,83		0,552*
ASIA inicial			135,57			212,00	<0,001 ^a
Tempo SD			29,81			37,86	0,110 ^a

DM: Diabetes Mellitus. TB extra: Tuberculose além da coluna vertebral e pulmão. DF: Déficit neurológico. Tempo SD: tempo do início dos sintomas ao diagnóstico. *: teste qui-quadrado. **: teste t de Student. ^a: teste Mann-Whitney. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

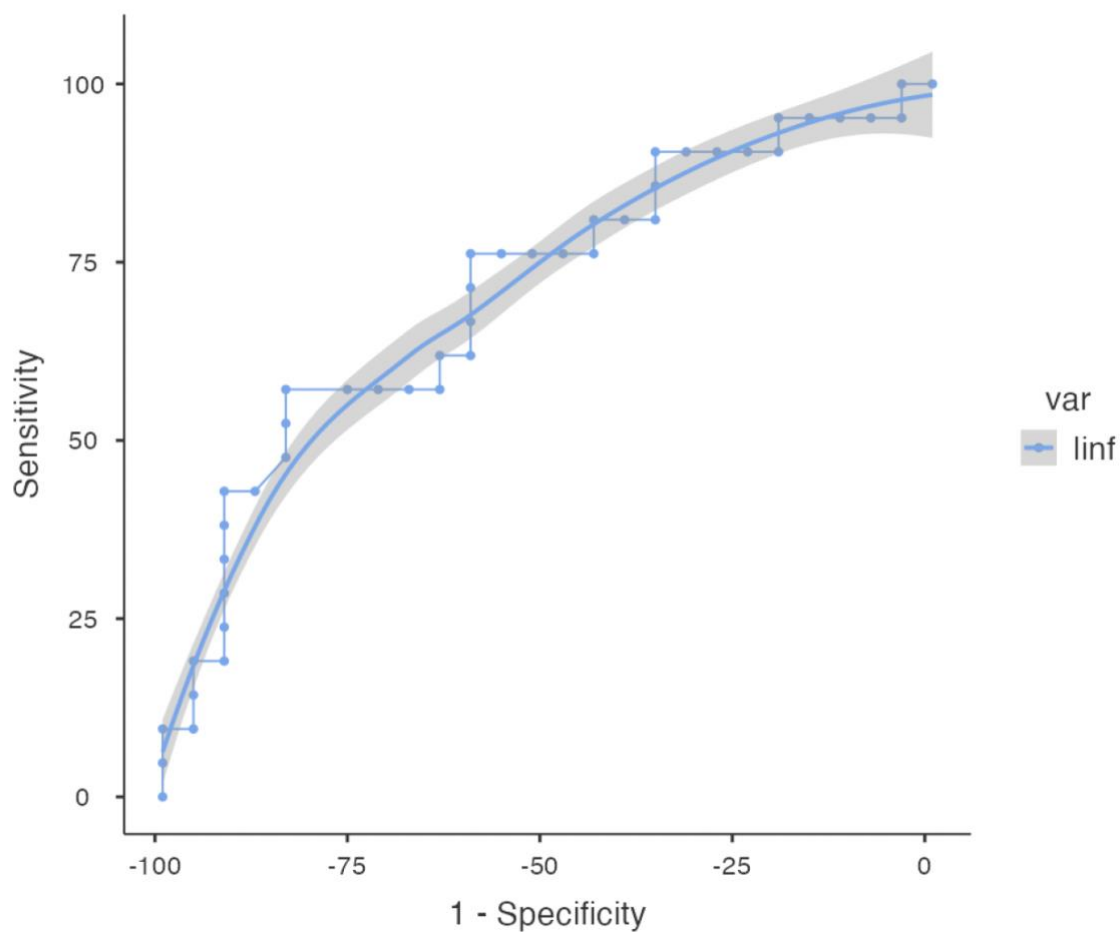
O percentual de linfócitos foi menor no grupo com déficit neurológico ($p=0,016$). (TABELA 10). Avaliamos o desempenho desta variável como teste diagnóstico através da curva ROC (FIGURA 9) em que foi possível obter valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e área sob a curva (TABELA 11)

TABELA 10. Descrição das frequências relativas e médias de exames séricos na amostra geral, e nos grupos de pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

	Geral	CN	SN	
	Média	Média	Média	p
Hemoglobina	11,85	12,21	11,26	0,174*
Leucócitos	8,39	8,33	8,23	0,794**
Linfócitos (%)	21,21	16,78	26,48	0,016**
Monócitos (%)	7,8	7,58	8,02	0,571*
Relação M/L	0,54	0,64	0,41	0,069**
PCR	5,59	5,15	6,26	0,395**
VHS	61,66	62,85	59,85	0,802*
DHL	265,0	263,1	268,1	0,384**
Creatinina	1,08	1,26	0,8	0,791**
Proteínas totais	6,81	6,60	7,43	0,199*
Albumina	2,81	2,5	4,15	0,155**

Relação M/L: Monócito / Linfócito. PCR: Proteína C Reativa. VHS: Velocidade de Hemossedimentação. DHL: Desidrogenase Láctica. *: teste t-student. **: teste Mann-Whitney. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

FIGURA 9. Curva ROC para valores maiores ou iguais aos abaixo da variável linfócitos, sendo a referência o grupo com déficit neurológico no momento do diagnóstico



Linha vertical: sensibilidade. Linha horizontal: 1 – Especificidade.

TABELA 11. Descrição do valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para valores de linfócitos maiores ou iguais aos abaixo, comparando os grupos, sendo a referência o grupo com déficit neurológico e área abaixo da curva obtidos através do método da curva ROC

Valores de linfócitos	Sensibilidade	Especificidade	Valor Preditivo Positivo	Valor Preditivo Negativo
3,7	100%	0%	45,65%	0%
4,1	100%	4%	46,67%	100%
4,8	95,24%	4%	45,45%	50%
5,4	95,24%	8%	46,51%	66,67%
6	95,24%	12%	47,62%	75%
7,4	95,24%	16%	48,78%	80%
8,2	95,24%	20%	50%	83,33%
10,4	90,48%	20%	48,72%	71,43%
10,5	90,48%	24%	50%	75%
11	90,48%	28%	51,35%	77,78%
11,3	90,48%	32%	52,78%	80%
11,5	90,48%	36%	54,29%	81,82%
11,7	85,71%	36%	52,94%	75%
12	80,95%	36%	51,52%	69,23%
12,6	80,95%	40%	53,12%	71,43%
13,1	80,95%	44%	54,84%	73,33%
14,5	76,19%	44%	53,33%	68,75%
17,1	76,19%	48%	55,17%	70,59%
18	76,19%	52%	57,14%	72,22%
18,6	76,19%	56%	59,26%	73,68%
18,9	76,19%	60%	61,54%	75%
19,6	71,43%	60%	60%	71,43%
20	66,67%	60%	58,33%	68,18%
20,8	61,90%	60%	56,52%	65,22%
21	61,90%	64%	59,09%	66,67%
21,4	57,14%	64%	57,14%	64%
21,5	57,14%	68%	60%	65,38%
21,9	57,14%	72%	63,16%	66,67%
22,2	57,14%	76%	66,67%	67,86%

Continuação - TABELA 11. Descrição do valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para valores de linfócitos maiores ou iguais aos abaixo, comparando os grupos, sendo a referência o grupo com déficit neurológico e área abaixo da curva obtidos através do método da curva ROC

Valores de linfócitos	Sensibilidade	Especificidade	Valor Preditivo Positivo	Valor Preditivo Negativo
24,4	57,14%	84%	75%	70%
25,4	52,38%	84%	73,33%	67,74%
25,7	47,62%	84%	71,43%	65,62%
25,8	42,86%	88%	75%	64,71%
26,3	42,86%	92%	81,82%	65,71%
28,5	38,10%	92%	80%	63,89%
29,8	33,33%	92%	77,78%	62,16%
31,2	28,57%	92%	75%	60,53%
31,4	23,81%	92%	71,43%	58,97%
32,4	19,05%	92%	66,67%	57,50%
38,5	19,05%	96%	80%	58,54%
40	14,29%	96%	75%	57,14%
42,3	9,52%	96%	66,67%	55,81%
58,1	9,52%	100%	100%	56,82%
68,8	4,76%	100%	100%	55,56%
Área sob a curva			0,7095	

Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Não foram observadas diferenças entre os grupos em relação aos testes diagnósticos e àqueles com diagnóstico por teste terapêutico. (TABELA 12)

TABELA 12. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

Continuação - TABELA 12. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

			CN		SN		p
	n	%	n	%	n	%	
TRM	16	34,04	10	62,50	6	37,50	0,418*
Baciloscopia	6	12,77	5	83,33	1	16,67	0,139*
Cultura	7	14,89	5	71,43	2	28,57	0,353*
AP	19	40,43	11	57,89	8	42,11	0,770*
Teste tuberculínico	3	6,38	1	33,33	2	66,67	0,707*
Teste terapêutico	15	31,91	7	46,67	8	53,33	0,414*

TRM: Teste rápido molecular. AP: Exame anatomopatológico. *: teste qui-quadrado. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

Na análise dos achados nos exames de Ressonância Magnética, entre grupos com e sem déficit neurológico, foram observadas diferenças significativas para as variáveis: localização torácica, $p < 0,001$, Razão de Chances 15,81 com IC 95% (2,86-87,25); disseminação subligamentar, $p < 0,001$, Razão de Chances 24,00 com IC 95% (2,50-229,60), e invasão do espaço epidural por cáseo e ou tecido de granulação, $p = 0,003$, Razão de Chances 11,50 com IC 95% (1,93-68,52). (TABELA 13)

TABELA 13. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem déficit neurológico no momento do diagnóstico de

Continuação - TABELA 13. espondilodiscite tuberculosa, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

		CN	SN	p	RC	IC 95%
Localização	Torácica	23	8	<0,001*	15,81	2,86-87,25
	Lombar	2	11			
Número de níveis afetados	1	15	13	0,437*	-	-
	2	6	2			
	3	2	2			
	4	2	0			
Envolvimento de mais de duas vértebras em níveis adjacentes	Sim	6	5	0,435*	0,56	0,13-2,36
	Não	19	9			
Presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes	Sim	25	13	0,176*	5,66**	0,21-148,8
	Não	0	1			
Abscesso em mais de uma vértebra	Sim	20	8	0,128*	3,00	0,70-12,69
	Não	5	6			
Disseminação subligamentar	Sim	24	7	<0,001*	24,00	2,50-229,6

Continuação - TABELA 13. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem déficit neurológico no momento do diagnóstico de espondilodiscite tuberculosa, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo

		CN	SN	p	RC	IC 95%
	Não	1	7			
Destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50%	Sim	20	8	0,128*	3,00	0,70-12,69
	Não	5	6			
Envolvimento de níveis não contíguos em diferentes regiões da coluna vertebral	Sim	3	2	0,838*	0,81	0,11-5,59
	Não	22	12			
Alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2	Sim	23	10	0,088*	4,60	0,72-29,33
	Não	2	4			
Irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais em sequências T2 e STIR	Sim	24	13	0,669*	1,84**	0,10-32,01
	Não	1	1			
Invasão do espaço epidural por cáseo e ou tecido de granulação	Sim	23	7	0,003*	11,50	1,93-68,52
	Não	2	7			

CN: Com déficit neurológico no momento do diagnóstico. SN: Sem déficit neurológico no momento do diagnóstico. RC: Razão de Chances. IC: Intervalo de Confiança. *: teste qui-quadrado. **: Correlação de Haldane-Anscombe. Fonte: SAME – Santa Casa de São Paulo.

ACHADOS NOS EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A localização mais frequente foi a coluna torácica, 30 casos (63,8%) e o restante na coluna lombossacra (36,2%). As principais vértebras acometidas foram T8 (5 casos, 11%), T11 (5 casos, 11%), T12 (4 casos, 9%), L1 (5 casos, 6%) e L5 (5 casos, 6%). Na vigência de mais de uma vértebra comprometida, foi escolhida a mais acometida.

Os achados mais frequentes nas imagens de Ressonância Magnética, de acordo com maior prevalência foram: presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes (80,9%); irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais em sequências ponderadas em T2 e STIR (78,7%); alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2 (70,2%); disseminação subligamentar (66,0%); destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50% (66,0%); invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação (63,8%); abscesso em mais de uma vértebra (59,6%); envolvimento de mais de duas vértebras em níveis adjacentes (23,8%); e envolvimento de níveis não contíguos em diferentes regiões da coluna vertebral (10,6%).

Após comparação dessas variáveis nos subgrupos da amostra, foram identificados que: localização torácica, disseminação subligamentar e invasão do espaço epidural

por cáseo e ou tecido de granulação estiveram associadas ao déficit neurológico (TABELA 8 e 13).

5 DISCUSSÃO

As maiores séries de espondilodiscite tuberculosa são da Índia e China, os dois países mais populosos do mundo, e o primeiro e terceiro em prevalência, respectivamente.^{6,48,49} Entretanto, este estudo se destaca por ser a maior série de casos brasileira e das Américas, em quantidade de pacientes, e pela abordagem na avaliação de subgrupos com características que são fatores de gravidade para doença: déficit neurológico e cifose segmentar significativa.^{6,48,49}

Pode-se observar muitas semelhanças na análise dos dados da amostra geral em comparação à literatura. A idade média (44,23 anos) foi similar a outros estudos (43-52 anos)^{2,10,54}, assim como a participação de pacientes com Diabetes Mellitus em 10,64% (literatura 1,5-11,5%)^{2,54,55}, doença renal crônica em 2,13% (literatura 0-4,6%)^{2,54} e tuberculose pulmonar em 27,66% (literatura 9-30%)^{2,54,55}. Entretanto, distinguiram-se: a maior prevalência (65,96%) do gênero masculino (literatura 32,7-55%)^{2,10,54,55}; mais pacientes (4,26%) em uso de corticoterapia (literatura 0-2,2%)^{2,54}; mais infectados (8,51%) por HIV (literatura 0-3,4%)^{2,10,54}; e maior frequência de tuberculose além da coluna vertebral (36,17%), quando comparada a outras séries (18-27,9%)^{2,55}.

A dor (91,48%) foi o sintoma mais frequente, e assim como a escala visual numérica (6,67), suas médias foram semelhantes a outros estudos, com a dor variando entre 80 e 99%^{2,54,56}, e a escala entre 6 e 7%^{2,10,54}. Essa similaridade em relação a frequência também pode ser observada para os outros sintomas: os constitucionais estiveram presentes em 48,93%, na literatura entre 23 e 50%^{2,54}, os sintomas

respiratórios em 23,4%, na literatura entre 9 e 30%^{2,54,55} e a febre em 23,4%, na literatura entre 22-57,7%^{2,10,54}.

Na avaliação dos testes diagnósticos, a cultura (14,89%) foi menos positiva comparativamente (17,8%-80%). O exame anatomopatológico (27,65%), a baciloscopia (12,76%) e o teste rápido molecular (34,04%), foram semelhantes. Em publicações com o mesmo tema, o exame anatomopatológico variou entre 10 e 74%^{2,36,57,58}; a baciloscopia entre 10 e 40%^{2,54,55}, e o Teste Rápido Molecular entre 10 e 83%^{2,59}.

O acometimento torácico foi predominante (65,95%), acima do encontrado na literatura (41-50%)^{2,10,54,55}. A cifose segmentar acima de 30 graus no momento do diagnóstico aconteceu em 23,4%, semelhante ao achado em outros estudos (14-30%)^{2,54}. O outro objeto de interesse primário, o déficit neurológico (55,31%), apresentou frequência similar a outras séries (10-64,11%)^{2,54,60,61}.

É esperado que o número de casos operados seja pelo menos igual ao número de pacientes com déficit neurológico, já que a alteração neurológica é uma indicação para cirurgia. Entretanto, o tratamento cirúrgico (53,2%) foi menor, por um caso com déficit neurológico, não ser operado por não ter condições clínicas suficientes.

O tratamento cirúrgico foi menos realizado do que em outras séries, quando variou entre 67 e 81,5%^{2,10,54}. Observamos que nesta amostra, todos os casos com outras indicações de tratamento cirúrgico, como instabilidade, grandes abscessos ou deformidade, já apresentavam alteração neurológica. Enquanto em outros estudos,

além desses casos, também coexistiam aqueles com as outras indicações, mas com neurológico intacto. Logo, mais casos eram operados. Dessa forma, pode-se justificar a menor ocorrência de cirurgia nesta amostra e maior na literatura.

Na avaliação de subgrupos, a maioria apresentou poucos participantes, o que limitou análise, porém para os grupos maiores observamos diferenças.

Cifose segmentar significativa no momento do diagnóstico esteve associada a menor média na escala de dor ($p=0,046$), e na escala ASIA ($p=0,029$). Quando observamos a frequência de déficit neurológico entre os grupos (TABELA 5), o valor é o mesmo 50%, entretanto a escala ASIA é menor, e assim maior comprometimento neurológico. Desta forma, a hipótese é que já tenha havido comprometimento do trato espinotalâmico lateral, com perda da sensação de dor, por isso menor sensação de dor.³¹

Déficit neurológico no momento do diagnóstico esteve associado maior idade ($p=0,001$), menor média da escala ASIA ($p<0,001$), menor percentual de linfócitos ($p=0,016$, AUC 0,7095), menor frequência de tuberculose pulmonar ($p=0,036$), e no exame de RM, localização torácica ($p<0,001$, RC 15,81 com IC 95% 2,86-87,25), disseminação subligamentar ($p<0,001$, RC 24,00 com IC 95% 2,50-229,6) e invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação ($p=0,003$, RC 11,50 com IC 95% 1,93-68,52).

Por se tratar de um estudo com casos exclusivamente de tuberculose, existe a limitação em gerar evidências para o diagnóstico, que seria de grande relevância

tendo em vista a necessidade de diagnóstico precoce. Para isso, seria necessário um grupo controle com características da população geral ou de uma espondilodiscite não-tuberculosa. Entretanto, voltou-se atenção para as repercussões do atraso diagnóstico - as complicações. Assim, separamos a amostra em subgrupos, baseada em características associadas aos desfechos desfavoráveis. O objetivo foi identificar variáveis que associadas a esses desfechos pudessem servir como evidência para alertar profissionais da atenção primária, que a presença de determinada característica no momento do diagnóstico está associada a complicações (cifose e déficit neurológico).

Outra limitação relacionada a retrospectividade deste estudo, foi a impossibilidade de padronização das radiografias em ortostase. A mensuração da radiografia em ortostase, possibilita melhor avaliação da cifose segmentar²², devido a carga imposta pelo peso do tronco, cabeça e membros sobre a coluna vertebral. Devido a isso, os valores de cifose segmentar podem sofrer interferência e em alguns pacientes serem subestimados, e por consequência uma subestimação da média.

Em 2023, a tuberculose passou a ser a doença infecciosa que mais causa óbitos no mundo, mais que o dobro do HIV. A mortalidade sem tratamento está estimada em 50%. Todavia, é uma doença prevenível e geralmente curável, e a cura com tratamento em 85%.⁶

O Brasil foi o principal proponente para a estratégia global e metas para prevenção, atenção e controle a partir de 2015, em um programa da OMS mais tarde denominado “Estratégia pelo fim da Tuberculose”. Cujo objetivo é o fim da epidemia global da

doença, e é baseada em três pilares: atenção ao paciente, o social, e pesquisa e inovação.¹

Apesar de estar entre os 30 países com alta prevalência e prioritários pela OMS, atingiu-se metas de redução da incidência e mortalidade. O Ministério da Saúde (2019) cita que esses resultados estão relacionados ao maior acesso ao sistema de saúde e o aumento do financiamento em pesquisa. A partir de 2001, houve avanços nesse sentido, com a formação da rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose. Em 2004, com o investimento na produção de conhecimento científico em doenças negligenciadas, entre elas a tuberculose. Seguida da cooperação entre o Ministério da Saúde e o Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações com o aumento de recursos financeiros para pesquisas.¹

Entre as sugestões recomendadas pela “Estratégia pelo fim da Tuberculose” da OMS e pelo Ministério da Saúde, está a redução da lacuna entre a comunidade acadêmica e os profissionais de saúde.^{1,6} E assim, a obtenção de dados que sejam úteis na prática.

Á partir dos resultados obtidos por esse estudo e com dados da literatura, sugere-se aos profissionais que lidam com pacientes em suspeita ou diagnóstico confirmado de Tuberculose, observar os seguintes fatores associados com gravidade:

Epidemiológicas:

1. Idade: a idade mais avançada foi associada a presença de déficit neurológico;

Laboratoriais:

1. Menor percentual de linfócitos: associado a presença de déficit neurológico;

Clínicas:

1. Menor escala de dor : associada a gravidade radiológica, com presença de doença avançada na coluna vertebral;
2. Menor escala de ASIA : associada a gravidade radiológica, com presença de doença avançada na coluna vertebral;

Exames de imagem:

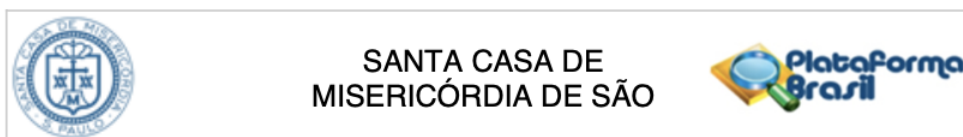
1. Localização torácica: associado a presença de déficit neurológico;
2. Disseminação subligamentar: associado a presença de déficit neurológico;
3. Invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação: associado a presença de déficit neurológico;

6 CONCLUSÃO

No presente estudo, verificamos que quanto ao fator radiológico - a presença de cifose segmentar - a menor média na escala de ASIA foi associada a maior gravidade em pacientes com Mal de Pott. Quanto ao fator neurológico - a presença de déficit neurológico no momento do diagnóstico - esteve associado a localização torácica, disseminação subligamentar, invasão do espaço epidural, maior idade e menor percentual de linfócitos.

7 ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação do perfil clínico e epidemiológico de Espondilodiscite Tuberculosa em um hospital quaternário da cidade de São Paulo

Pesquisador: IGOR DE BARCELLOS ZANON

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 92596718.2.0000.5479

Instituição Proponente: INCT-HPV/Faculdade de Ciências Médicas Santa Casa de Misericórdia de

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.767.678

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do nosso hospital, será iniciada coleta de dados com base na análise de prontuários de pacientes com diagnóstico de tuberculose da coluna vertebral, em um Hospital Quaternário de São Paulo, entre 2009 e 2020. Após autorizada o início da coleta de dados, será apresentado termo de consentimento livre e esclarecido a todos os pacientes que ainda realizam acompanhamento na Instituição.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar perfil clínico e epidemiológico de portadores de espondilodiscite tuberculosa em um hospital quaternário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

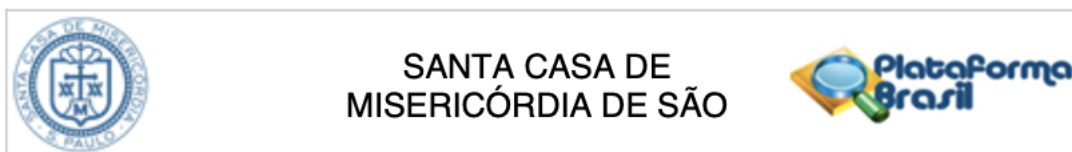
Riscos: Este estudo apresenta risco mínimo aos pacientes devido ao uso de informações de prontuários sem nova intervenção clínica.

Benefícios: Identificar características clínicas e epidemiológicas que contribuam para o diagnóstico e tratamento da espondilodiscite tuberculosa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O Pesquisador, em emenda, solicitou autorização para utilização dos dados já coletados nesse trabalho, para um trabalho de pós-graduação nível doutorado, também de sua autoria. Seria o mesmo trabalho, com o mesmo autor, com o mesmo objetivo e a mesma metodologia. Mas

Endereço: Rua Marques de Itu, 381
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.223-001
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-1817 **Fax:** (11)2176-7688 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 4.767.678

ampliariam a coleta de dados para pacientes até 2023 com objetivo de aumentar a amostra e avaliar outras diferenças entre esses pacientes, que não foram possíveis no estudo com pacientes até 2020, devido uma amostra menor.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Pesquisador deverá elaborar e enviar ao CEP os relatórios parciais e final da Pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1768266_E2.pdf	02/06/2021 16:10:25		Aceito
Outros	Emenda.doc	02/06/2021 16:08:09	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
Outros	Projeto1.docx	03/02/2020 10:30:24	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/07/2018 11:05:26	IGOR DE BARCELLOS ZANON	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	12/07/2018 10:43:13	IGOR DE BARCELLOS ZANON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Of_ACPC_1352018.pdf	29/06/2018 13:44:19	Patrícia Sant Ana	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	27/06/2018 13:29:06	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
Outros	form_autorizacoes.pdf	27/06/2018 10:20:30	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	27/06/2018 10:19:33	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromisso.pdf	27/06/2018 10:19:15	IGOR DE BARCELLOS	Aceito
Outros	comissao_dot.pdf	27/06/2018 10:18:58	IGOR DE BARCELLOS	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua Marques de Itu, 381
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.223-001
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-1817 **Fax:** (11)2176-7688 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



**SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO**



Continuação do Parecer: 4.767.678

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 11 de Junho de 2021

Assinado por:
Vera Lúcia dos Santos Alves
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Marques de Itu, 381

Bairro: VILA BUARQUE

CEP: 01.223-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2176-1817

Fax: (11)2176-7688

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



IPITEC
INSTITUTO DE PESQUISA,
INOVAÇÃO TECNOLÓGICA
E EDUCAÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro Participante:

Gostaríamos de te convidar para participar voluntariamente da pesquisa intitulada “Avaliação do perfil clínico e epidemiológico de Espondilodiscite Tuberculosa em um hospital quaternário da cidade de São Paulo” que se refere a um projeto de Mestrado do participante Igor de Barcellos Zanon, sob a orientação Prof. Dr. Robert Meves e da Profa. Dra. Giselle Klatau, o qual pertence ao Grupo de Afecções da Coluna Vertebral do Departamento de Ortopedia e Traumatologia.

Este estudo tem como objetivo avaliar características clínicas, como dados do exame físico, exames de imagem, de sangue e laboratoriais e ainda, epidemiológicas, como idade e doenças associadas, de portadores de tuberculose na coluna vertebral.

A sua forma de participação consistirá em coleta de dados no seu prontuário sobre informações pessoais como sexo, idade, doenças associadas, e também características da doença e de sua evolução, como resultados de exames laboratoriais e de imagem, tipo e tempo de tratamento e presença de sequelas.

Este estudo contribuirá para identificar características clínicas e epidemiológicas que contribuam para o diagnóstico e tratamento da tuberculose na coluna vertebral em outros pacientes.

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 entrevista e nenhum procedimento ou intervenção será realizado no senhor(a).

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como: baixo. Devido o uso de dados de prontuários, que apesar de todas medidas de cuidado e responsabilidade do pesquisador, há risco com relação a sigilo.

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 cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é Igor de Barcellos Zanon que pode ser encontrado(a) na Rua Dr. Cesário Mota Júnior 112, Telefone (11) 2176-7000 - Ramal 1545, no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Vila Buarque - Cep: 01.221-010 – E-mail igorzanon@gmail.com, Cel. 11-943514310).



IPITEC
INSTITUTO DE PESQUISA,
INOVAÇÃO TECNOLÓGICA
E EDUCAÇÃO

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Marquês de Itu, 381 (5º andar), Vila Buarque, São Paulo / SP - Cep: 01223-001 - Fone: (11) 2176-7689 – E-mail: cepsc@santacasasp.org.br

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Avaliação do perfil clínico e epidemiológico de Espondilodiscite Tuberculosa em um hospital quaternário da cidade de São Paulo”. Eu discuti com _____ sobre a minha decisão em participar nesse estudo.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

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 ____/____/____

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. *Manual de recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*. 2a. edição. Brasília: Ministério da Saúde, https://www.telelab.aids.gov.br/index.php/biblioteca-telelab/item/download/172_d411f15deeb01f23d9a556619ae965c9 (2019).
2. Batirel A, Erdem H, Sengoz G, et al. The course of spinal tuberculosis (Pott disease): Results of the multinational, multicentre Backbone-2 study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1008.e9-1008.e18.
3. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, et al. Spinal Tuberculosis: Current Concepts. *Glob Spine J* 2018; 8: 96S-108S.
4. Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis review of current management. *Bone Jt J* 2018; 100B: 425–431.
5. Forster S. Percivall Pott (1713-1788): Father of Orthopaedics and Pioneer of Occupational Medicine. 2024; 16: 8–14.
6. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2024*. Geneva: World Health Organization, 2024.
7. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009; 68: 2240–2246.
8. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology* 2018; 24: 115–119.
9. Jain AK, Rajasekaran S, Jaggi KR, et al. Tuberculosis of the Spine. *J Bone Jt Surg* 2020; 102: 617–628.
10. Cao G, Rao J, Cai Y, et al. Analysis of Treatment and Prognosis of 863

- Patients with Spinal Tuberculosis in Guizhou Province. *Biomed Res Int*; 2018. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1155/2018/3265735.
11. Shanmuganathan R, Ramachandran K, Shetty AP, et al. Active tuberculosis of spine: Current updates. *North Am Spine Soc J*; 16. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.1016/j.xnsj.2023.100267.
 12. Scriba TJ, Coussens AK, Fletcher HA. Human immunology of tuberculosis. *Tuberc Tuberc Bacillus Second Ed* 2017; 213–237.
 13. Murray MR, Schroeder GD, Hsu WK. Granulomatous Vertebral Osteomyelitis: An Update. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23: 529–538.
 14. Kilborn T, van Rensburg PJ, Candy S. Pediatric and Adult Spinal Tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2015; 25: 209–231.
 15. Acharya A, Panda K, Panigrahi S, et al. Spinal Tuberculosis: An Exhaustive Diagnosis. *Int J Mycobacteriology* 2024; 13: 96–9.
 16. Eroğlu M, Kaptanoğlu E, Gök Ş, et al. Vertebral osteomyelitis: clinical features and diagnosis. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 1055–1060.
 17. Patel VB, Theron G, Lenders L, et al. Diagnostic Accuracy of Quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for Tuberculous Meningitis in a High Burden Setting: A Prospective Study. *PLoS Med*; 10. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001536.
 18. Li S, Liu B, Peng M, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for tuberculosis detection in different regions with different endemic burden: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: 1–13.
 19. Pillay S, Steingart KR, Davies GR, et al. Xpert MTB/XDR for detection of pulmonary tuberculosis and resistance to isoniazid, fluoroquinolones, ethionamide, and amikacin. *Cochrane Database Syst Rev*; 2022. Epub ahead

- of print 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD014841.pub2.
20. Kanna RM, Babu N, Kannan M, et al. Diagnostic accuracy of whole spine magnetic resonance imaging in spinal tuberculosis validated through tissue studies. *Eur Spine J* 2019; 28: 3003–3010.
 21. Couto BB do, Umeta RSG, Caffaro MFS, et al. Análise radiológica comparativa entre espondilodiscite tuberculosa e inespecífica. *Coluna/Columna* 2010; 9: 394–400.
 22. Moreira CHT, Umeta RSG, Caffaro MFS, et al. Avaliação radiográfica do colapso sagital do Mal de Pott. *Coluna/Columna* 2010; 9: 370–375.
 23. Misra UK, Warriar S, Kalita J, et al. MRI findings in Pott's spine and correlating clinical progress with radiological findings. *Neuroradiology* 2020; 62: 825–832.
 24. Wang G, Dong W, Lan T, et al. Diagnostic accuracy evaluation of the conventional and molecular tests for Spinal Tuberculosis in a cohort, head-to-head study. *Emerg Microbes Infect* 2018; 7: 1–8.
 25. Arifin J, Biakto KT, Johan MP, et al. Clinical outcomes and surgical strategy for spine tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Spine Deform* 2024; 12: 271–291.
 26. Gan J, Zhang C, Tang D, et al. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an updated review. *Eur J Med Res* 2024; 29: 588.
 27. Arockiaraj J, Michael JS, Amritanand R, et al. The role of Xpert MTB/RIF assay in the diagnosis of tubercular spondylodiscitis. *Eur Spine J* 2017; 26: 3162–3169.
 28. Louw QA, Mphysio MC. Spinal tuberculosis : A systematic review of case studies and development of an evidence - based clinical guidance tool for early detection. *J Eval Clin Pr* 2019; 1–13.

29. Patra K, Batabyal S, Mandal K, et al. Tuberculosis and COVID-19: A combined global threat to human civilization. *Clinical Epidemiology and Global Health* 2022; 15: 293.
30. Rajasekaran S. Kyphotic deformity in spinal tuberculosis and its management. *Int Orthop* 2012; 36: 359–365.
31. Leowattana W, Leowattana P, Leowattana T. Tuberculosis of the spine. *World J Orthop* 2023; 14: 275–293.
32. Wouda EMN, Stienstra Y, Van Der Werf TS, et al. Neurological and functional recovery in tuberculosis patients with spinal cord injury in the Netherlands. *NeuroRehabilitation* 2017; 40: 439–445.
33. Dhouibi J, Kalai A, Chaabeni A, et al. Rehabilitation management of patients with spinal tuberculosis (Review). *Med Int* 2024; 4: 2–6.
34. Upadhyay M, Patel J, Kundnani V, et al. Drug sensitivity patterns in Xpert-positive spinal tuberculosis: an observational study of 252 patients. *Eur Spine J* 2020; 29: 1476–1482.
35. Chen L, Liu C, Liang T, et al. Monocyte-to-Lymphocyte Ratio Was an Independent Factor of the Severity of Spinal Tuberculosis. *Oxid Med Cell Longev*; 2022. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1155/2022/7340330.
36. Arockiaraj J, Michael JS, Amritanand R, et al. The role of Xpert MTB/RIF assay in the diagnosis of tubercular spondylodiscitis. *Eur Spine J* 2017; 26: 3162–3169.
37. Biakto KT, Kusmawan IGPY, Massi MN, et al. Diagnostic accuracy of GeneXpert in the diagnosis of spinal tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Narra J* 2024; 4: 1–11.
38. Patel J, Upadhyay M, Kundnani V, et al. Diagnostic Efficacy, Sensitivity, and

- Specificity of Xpert MTB/RIF Assay for Spinal Tuberculosis and Rifampicin Resistance. *Spine (Phila Pa 1976)* 2020; 45: 163–169.
39. Sahoo MM, Mahapatra SK, Sethi GC, et al. Role of percutaneous transpedicular biopsy in diagnosis of spinal tuberculosis and its correlation with the clinico-radiological features. *Indian J Tuberc* 2019; 66: 388–393.
 40. Rivas-Garcia A, Sarria-Estrada S, Torrents-Odin C, et al. Imaging findings of Pott's disease. *Eur Spine J* 2013; 22: 567–578.
 41. Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *Asian Spine J* 2014; 8: 216–223.
 42. Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, et al. Impact of Replacing Smear Microscopy with Xpert MTB/RIF for Diagnosing Tuberculosis in Brazil: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med* 2014; 11: 1–19.
 43. Batirel A, Erdem H, Sengoz G, et al. The course of spinal tuberculosis (Pott disease): Results of the multinational, multicentre Backbone-2 study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1008.e9-1008.e18.
 44. Pereira LV, Pereira GA, de Moura LA, et al. Pain intensity among institutionalized elderly: A comparison between numerical scales and verbal descriptors. *Rev da Esc Enferm* 2015; 49: 804–810.
 45. Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ. Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475: 1499–1504.
 46. Yao Y, Zhang H, Liu H, et al. Prognostic Factors for Recovery After Anterior Debridement/Bone Grafting and Posterior Instrumentation for Lumbar Spinal Tuberculosis. *World Neurosurg* 2017; 104: 660–667.
 47. BRASIL Ministério da Saúde. *Técnicas de aplicação e leitura da prova*

- tuberculínica*. 1st ed. Brasília, 2014.
48. Shi T, Zhang Z, Dai F, et al. Retrospective Study of 967 Patients With Spinal Tuberculosis. *Orthopedics* 2016; 39: e838–e843.
 49. Yao Y, Song W, Wang K, et al. Features of 921 Patients With Spinal Tuberculosis: A 16-Year Investigation of a General Hospital in Southwest China. *Orthopedics* 2017; 40: e1017–e1023.
 50. Hermanussen L, Brehm TT, Schmiedel S. Disseminated tuberculosis during TNF- α inhibitor therapy diagnosed by positron emission tomography and mini-laparoscopy. *Infection* 2023; 51: 1181–1182.
 51. Roure S, Vallès X, Sopena N, et al. Disseminated tuberculosis and diagnosis delay during the COVID-19 era in a Western European country: a case series analysis. *Front Public Heal* 2023; 11: 1–8.
 52. Rama Krishna M, Gottam US, Mahendra N. Disseminated tuberculosis with severe immune thrombocytopenia. *Respir Med Case Reports* 2019; 27: 100812.
 53. Scherer J, Mukasa SL, Wolmarans K, et al. Comparing gene expression profiles of adults with isolated spinal tuberculosis to disseminated spinal tuberculosis identified by 18FDG-PET/CT at time of diagnosis, 6- and 12-months follow-up: classifying clinical stages of spinal tuberculosis and monitoring. *J Orthop Surg Res* 2024; 19: 1–10.
 54. Wang P, Liao W, Cao G, et al. Characteristics and Management of Spinal Tuberculosis in Tuberculosis Endemic Area of Guizhou Province: A Retrospective Study of 597 Patients in a Teaching Hospital. *Biomed Res Int*; 2020. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1155/2020/1468457.
 55. Kori, Vivek Kumar ; Bandil, Deepanshu; Asthana, Mohit; Singh Maravi D.

- Osteoarticular Tuberculosis in Central India: Changing Epidemiological Profile and Emerging Challenges. *Int J Mycobacteriology* 2023; 6: 239–245.
56. Hasan Khan MN, Jamal AB, Hafeez A, et al. Is spinal tuberculosis changing with changing time? *Ann Med Surg* 2021; 66: 102421.
 57. Tang L, Fu CG, Zhou ZY, et al. Clinical Features and Outcomes of Spinal Tuberculosis in Central China. *Infect Drug Resist* 2022; 15: 6641–6650.
 58. Diffre C, Jousset C, Roux AL, et al. Predictive factors for positive disco-vertebral biopsy culture in pyogenic vertebral osteomyelitis, and impact of fluoroscopic versus scanographic guidance. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 1–9.
 59. Broderick C, Hopkins S, Mack DJF, et al. Delays in the diagnosis and treatment of bone and joint tuberculosis in the United Kingdom. *Bone Jt J* 2018; 100B: 119–124.
 60. Sharma A, Chhabra HS, Chabra T, et al. Demographics of tuberculosis of spine and factors affecting neurological improvement in patients suffering from tuberculosis of spine: A retrospective analysis of 312 cases. *Spinal Cord* 2017; 55: 59–63.
 61. Mittal S, Yadav G, Ahuja K, et al. Predicting neurological deficit in patients with spinal tuberculosis – A single-center retrospective case-control study. *Sicot-J* 2021; 7: 7.

RESUMO

Objetivos: Avaliar em um serviço de alta complexidade fatores radiológicos e neurológicos associados a gravidade em indivíduos com Mal de Pott.

Métodos: Estudo retrospectivo, com amostra não probabilística, de pacientes com diagnóstico de tuberculose na coluna vertebral, e que realizaram seguimento ambulatorial entre 2009 e 2023, em um hospital quaternário, de todas as idades e ambos os gêneros. Os dados foram extraídos dos prontuários médicos, sistemas de exames laboratoriais e de imagem para análise das associações das variáveis de interesse.

Resultados: Amostra com 47 pacientes, 65,96% do gênero masculino, média de idade de $44,2 \pm 19,6$ anos. cifose segmentar significativa $n=11$ (23,40%), menores valores de EVN ($p=0,046$) e ASIA inicial ($p=0,029$), localização torácica ($p=0,041$, Razão de Chances 8,18 com IC 95% 0,87-76,58), e disseminação subligamentar ($p=0,047$, Razão de Chances 10,12 com IC 95% 0,50-204,0); déficit neurológico $n=26$, menor idade ($p=0,001$), tuberculose pulmonar ($p=0,036$), ASIA inicial menor ($p<0,001$), percentual de linfócitos menor ($p=0,016$, AUC 0,7095), localização torácica ($p<0,001$, Razão de Chances 15,81 com IC 95% (2,86-87,25), disseminação subligamentar ($p<0,001$, Razão de Chances 24,00 com IC 95% 2,50-229,60), e invasão do espaço epidural por cáseo e ou tecido de granulação ($p=0,003$, Razão de Chances 11,50 com IC 95% 1,93-68,52).

Conclusão: Verificamos que a cifose segmentar significativa esteve associada a menor média na escala de ASIA, e o Déficit neurológico a maior idade, menor percentual de linfócitos, localização torácica, disseminação subligamentar e invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação.

Palavras-chave: tuberculose osteoarticular, Doença de Pott, Tuberculose da Coluna Vertebral, Diagnóstico por Imagem, Diagnóstico Tardio.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate, in a high complexity service, radiological and neurological factors associated with severity in individuals with Pott's disease.

Methods: Retrospective study, with a non-probabilistic sample, of patients diagnosed with tuberculosis in the spine, and who underwent outpatient follow-up between 2009 and 2023, in a quaternary hospital, of all ages and both genders. Data were extracted from medical records, laboratory and imaging examination systems to analyze the associations of the variables of interest.

Results: Sample with 47 patients, 65.96% male, mean age of 44.2 ± 19.6 years. significant segmental kyphosis $n = 11$ (23.40%), lower values of EVN ($p = 0.046$) and initial ASIA ($p = 0.029$), thoracic location ($p = 0.041$, Odds Ratio 8.18 with 95% CI 0.87-76.58), and subligamentous spread ($p = 0.047$, Odds Ratio 10.12 with 95% CI 0.50-204.0); neurological deficit $n=26$, younger age ($p=0.001$), pulmonary tuberculosis ($p=0.036$), lower initial ASIA ($p<0.001$), lower lymphocyte percentage ($p=0.016$, AUC 0.7095), thoracic location ($p<0.001$, Odds Ratio 15.81 with 95% CI (2.86-87.25), subligamentous spread ($p<0.001$, Odds Ratio 24.00 with 95% CI 2.50-229.60), and invasion of the epidural space by caseum and/or granulation tissue ($p=0.003$, Odds Ratio 11.50 with 95% CI 1.93-68.52).

Conclusion: We found that significant segmental kyphosis was associated with a lower mean on the ASIA scale. Neurological deficit was associated with older age,

lower percentage of lymphocytes, thoracic location, subligamentous dissemination and invasion of the epidural space by caseum or granulation tissue.

Keywords: osteoarticular tuberculosis, Pott's disease, Spinal tuberculosis, Imaging diagnosis, Late diagnosis.

LISTAS E APÊNDICE

TABELAS

TABELA 1. Total de participantes, prevalência, frequência (%), média e desvio padrão das variáveis idade, gênero, comorbidades e presença de tuberculose além da doença na coluna vertebral, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo	25
TABELA 2. Descrição das frequências relativas e média das variáveis tempo até o diagnóstico, sinais, sintomas e estado neurológico, de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.....	27
TABELA 3. Descrição das médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimo e máximos das variáveis obtidas em exames séricos de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo	28
TABELA 4. Descrição das frequências dos critérios diagnósticos e distribuição de testes diagnósticos positivos de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.....	29
TABELA 5. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre amostra geral, pacientes com cifose (CC) e sem cifose segmentar significativa (SC) de pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo	33

TABELA 6. Descrição das médias de exames séricos na amostra geral, e grupos com cifose (CC) e sem cifose (SC) segmentar significativa em pacientes selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo34

TABELA 7. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico na amostra geral, e nos grupos de pacientes com (CC) e sem (SC) cifose segmentar significativa selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo 35

TABELA 8. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem cifose segmentar superior a 30 graus no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo36

TABELA 9. Descrição das frequências relativas e médias de gênero, comorbidades, sinais e sintomas entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo39

TABELA 10. Descrição das frequências relativas e médias de exames séricos na amostra geral, e nos grupos de pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no

momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.....41

TABELA 11. Descrição do valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para valores de linfócitos maiores ou iguais aos abaixo, comparando os grupos, sendo a referência o grupo com déficit neurológico e área abaixo da curva obtidos através do método da curva ROC..... 43

TABELA 12. Descrição das frequências relativas de testes diagnósticos positivos e diagnóstico por teste terapêutico entre pacientes com (CN) e sem (SN) déficit neurológico no momento do diagnóstico, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo.....44

TABELA 13. Descrição das prevalências, p valor, razão de chances e intervalo de confiança dos achados observados no exame de Ressonância Magnética entre pacientes com e sem déficit neurológico no momento do diagnóstico de espondilodiscite tuberculosa, selecionados entre janeiro/2009 e dezembro/2023 na instituição do estudo 45

FIGURAS

FIGURA 1. Imagem de radiografia em perfil da coluna torácica. A cifose segmentar foi obtida através da intersecção de linhas, na região anterior aos corpos vertebrais, formadas pela placa terminal superior da vértebra superior (x) e da placa terminal inferior da vértebra inferior (y) no segmento afetado17

FIGURA 2. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em STIR (a), sagital ponderado em T1 com contraste (b) e axial ponderado em T2 (c). Presença de coleção dentro de uma vértebra ou em tecidos paravertebrais adjacentes (cabeças de setas)18

FIGURA 3. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em T2 e axial ponderado em T2. É possível observar a disseminação subligamentar do abscesso deslocando o ligamento longitudinal anterior da região anterior dos corpos vertebral (cabeças de setas). A: artéria aorta18

FIGURA 4. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital ponderado em T2 (a), sagital ponderado em STIR (b). Destruição do corpo vertebral com diminuição da altura em mais de 50%19

FIGURA 5. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Vertebral, cortes sagital ponderado em T2 (a) e (b) evidenciando o envolvimento de níveis não contíguos em

diferentes regiões da coluna vertebral, em (a) na coluna cervical, torácica e lombossacra; em (b) em níveis sem contiguidade na coluna lombar19

FIGURA 6. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Lombossacra, cortes sagitais, evidenciando alteração da morfologia do disco com isossinal semelhante ao líquido, hipointenso em T1 (a) e hiperintenso em T2 (b), respectivamente (cabeças de setas)20

FIGURA 7. Imagens de Ressonância Magnética da Coluna Lombossacra, cortes sagitais, evidenciando irregularidade das margens das placas terminais dos corpos vertebrais (cabeças de setas) em sequências ponderadas em T2 (a) e STIR (b), respectivamente.....21

FIGURA 8. Imagens de Ressonância Magnética da coluna torácica, cortes sagital e axial ponderados em T2, respectivamente. invasão do espaço epidural por cáseo ou tecido de granulação e subsequente compressão medular (cabeças de setas).....21

FIGURA 9. Curva ROC para valores maiores ou iguais aos abaixo das variável linfócitos, sendo a referência o grupo com déficit neurológico no momento do diagnóstico42