



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANDREIA HILLARY GONÇALVES DE NOGUEIRA

***Espondilodiscite por Micobactéria Monorresistente à Pirazinamida:
Relato de Caso***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR TIAGO MANUEL POMBO ALFARO
DR. PAULO MANUEL TERRÍVEL CRAVO ROXO

ABRIL/2023

Espondilodiscite por Micobactéria Monorresistente à Pirazinamida: Relato de Caso

Pyrazinamide Mono-resistant Mycobacteria Spondylodiscitis: A Case Report

Autores:

Andreia Hillary Gonçalves de Nogueira ¹, Paulo Manuel Terrível Cravo Roxo ², Tiago Manuel Pombo Alfaro ^{1,3}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro de Diagnóstico Pulmonar de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

A correspondência deverá ser endereçada à Andreia Hillary Gonçalves de Nogueira.

Morada institucional: Faculdade de Medicina-Universidade de Coimbra, Azinhaga de Santa Comba, Celas 3000-548 Coimbra, Portugal

Endereço eletrónico: andreiaadenogueira@gmail.com

ÍNDICE

RESUMO.....	1
ABSTRACT	2
Lista De Abreviaturas.....	3
Introdução.....	4
Caso Clínico	6
Discussão	11
Conclusão.....	13
Perspetiva Do Doente	14
Agradecimentos.....	15
Referências Bibliográficas	16
Anexo 1	18

RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) apesar dos esforços, mantém-se um problema de saúde mundial. Esta doença tem um amplo espectro de manifestações, podendo assumir formas com sintomatologia inespecífica sujeitas ao atraso no diagnóstico, como é o caso da espondilodiscite (ED). A TB é causada principalmente pelos integrantes do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, cuja diferenciação nem sempre é feita. Este grupo inclui o bacilo Calmette-Guérin (BCG), aliado da medicina que muito raramente causa doença através da sua administração. O contexto clínico, epidemiológico, e características do agente infeccioso são alguns dos detalhes a ter em conta para o diagnóstico desta doença.

Caso Clínico: Será aqui relatado o caso de um homem de 83 anos com antecedentes de carcinoma vesical, submetido à tratamento adjuvante com BCG a quem foi diagnosticada ocasionalmente uma ED já com repercussões marcadas. Apresentava ao momento de diagnóstico lombalgia intensa com cerca de 20 meses de evolução e impacto na mobilidade. Exames culturais apontam infeção por complexo *Mycobacterium tuberculosis*, monorresistente à pirazinamida, característica intrínseca do BCG. Não tendo sido isolado agente específico, deixou-se em aberto a possibilidade de uma complicação do uso deste bacilo.

Conclusão: São vários os fatores que podem representar um obstáculo ao diagnóstico e tratamento eficaz da TB. Este relato demonstra a importância da suspeição desta entidade nas mais diversas formas de doença, mesmo em situações consideradas raras.

Palavras-chave: Espondilodiscite, Monorresistente, Pirazinamida, Micobactéria, Relato de Caso.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB), despite efforts, remains a global health problem. This disease has a wide spectrum of manifestations and may assume forms with non-specific symptoms subject to delay in diagnosis, as is the case of spondylodiscitis (ED). TB is mainly caused by members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, whose differentiation is not always made. This group includes the bacillus Calmette-Guérin (BCG), an ally of medicine that very rarely causes illness through its administration. The clinical and epidemiological context and characteristics of the infectious agent are some of the details to be considered for the diagnosis of this disease.

Case Report: Here we report the case of an 83-year-old man with a history of bladder cancer, who underwent adjuvant treatment with BCG and who was occasionally diagnosed with an ED with marked repercussions. At the time of diagnosis, he presented severe low back pain with about 20 months of evolution and impact on mobility. Culture tests point to infection by the *Mycobacterium tuberculosis* complex, mono-resistant to pyrazinamide, an intrinsic characteristic of BCG. As no specific agent was isolated, the possibility of a complication from the use of this bacillus was left open.

Conclusion: There are several factors that can represent an obstacle to the diagnosis and effective treatment of TB. This report demonstrates the importance of suspecting this entity in the most diverse forms of disease, even in situations considered rare.

Keywords: Spondylodiscitis, Mono-resistant, Pyrazinamide, Mycobacteria, Case Report.

Lista De Abreviaturas

AVD- Atividades de Vida Diária

BCG- Bacilo Calmette-Guérin

CDP- Centro de Diagnóstico Pneumológico

CHUC- Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

D- Dia

DX- Diagnóstico

ED- Espondilodiscite

IGRA- *Interferon Gamma Release Assay*

M- *Mycobacterium*

PCR- *Polymerase Chain Reaction*

PZA- Pirazinamida

RTU-V- Resseção transuretral vesical

TB- Tuberculose

TC- Tomografia Computadorizada

TTO- Tratamento

Introdução

A tuberculose (TB) é uma das principais causas infecciosas de mortalidade e morbidade no mundo. Até à pandemia do coronavírus SARS-CoV-2, esta doença era a causa dominante de mortes por um único agente infeccioso.¹ Mais conhecida como causadora de doença pulmonar, a TB pode ser extrapulmonar, afetando potencialmente qualquer sistema, coexistindo ou não com lesões pulmonares.² Em Portugal, dados mostram que em 2021, 32.6% dos casos notificados na zona centro foram de doença extrapulmonar.³ A TB osteoarticular, que em 50% dos casos afeta a coluna vertebral, tem um diagnóstico desafiante devido à sua natureza insidiosa e clínica inespecífica. A espondilodiscite (ED) é um dos exemplos de doença vertebral, que quando não identificada e tratada em tempo adequado pode resultar em múltiplas complicações, afetando permanentemente a vida de quem atinge.⁴

Os principais agentes causais da TB são as micobactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, constituído por um grupo de micobactérias geneticamente muito próximas, que podem infetar humanos e animais. Entre estas, as *Mycobacterium (M) tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii* e *M. bovis*, são as que acumulam mais casos de doença relatada no homem⁵ A mais conhecida e prevalente deste complexo é a *M. tuberculosis*, principal agente patógeno da TB no mundo.^{5,6} As *M. africanum* e *canettii*, têm muitas semelhanças com a anterior e estão geralmente associadas a doentes africanos ou de descendência africana. Com maior espectro de espécies infetadas, a *M. bovis* é das principais causadoras de TB zoonótica.⁵ Apesar disto, esta micobactéria, foi e continua a ser uma aliada da Medicina através do Bacilo Calmette-Guérin (BCG). Este é uma forma viva e atenuada da *M. bovis*, primeiramente usada como vacina contra a tuberculose que é atualmente a terapêutica adjuvante mais eficaz no tratamento do carcinoma vesical.⁷

A principal via de infeção por TB é a exposição a aerossóis de doentes infetados.^{6,8} Embora esta seja reconhecida como a principal via de transmissão, existem outras que também são importantes na epidemiologia desta doença como por exemplo, o consumo de alimentos infetados.⁸ Adicionalmente, foram identificados alguns casos em que a administração do BCG foi causadora de doença, uma complicação rara do seu uso na Medicina.⁹

Em contexto clínico, a distinção entre os integrantes do complexo *M. tuberculosis* nem sempre é feita devido à limitações técnicas.⁸ A epidemiologia, contexto clínico ou algumas características intrínsecas à micobactéria levam à maior suspeição de um agente causal

específico, como por exemplo: a *M. africanum*, mais frequente em doentes africanos; uso de BCG e identificação de doença pós administração; ou até mesmo padrões de resistência aos antibacilares, caso da *M. bovis* e BCG, intrinsecamente resistentes à pirazinamida (PZA), característica que isolada é menos frequente nos outros integrantes do complexo.^{5,9-11}

Este relato, descreve o caso de um doente com antecedentes de carcinoma vesical tratado adjuvamente com BCG, a quem foi identificada ocasionalmente uma ED. Estudos identificaram infecção por micobactéria do complexo *Mycobacterium tuberculosis* monorresistente à pirazinamida e Interferon Gama Release Assay (IGRA) positivo. Não foi isolado agente específico em biópsia das lesões. A discussão deste caso clínico tem como objetivo analisar as variáveis na origem da infecção, o contexto do seu diagnóstico, tratamento e *outcome*.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 83 anos, caucasiano, nacional e residente de Portugal, reformado, previamente funcionário público nos Comboios de Portugal, com antecedentes de hipertensão arterial e diabetes mellitus não insulinotratada, foi diagnosticado em 2019 com carcinoma vesical. Em agosto do mesmo ano foi submetido a uma resseção transuretral da lesão no Serviço de Urologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) onde manteve seguimento. Após a cirurgia foi realizado tratamento adjuvante através de instilações intravesicais com Bacilo Calmette-Guérin (BCG). No contexto desta patologia, em janeiro de 2022, foi realizada uma Tomografia Computadorizada (TC) urológica de controlo que revelou imagem sugestiva de Espondilodiscite (ED) a nível de L1-L2 com abscessos para vertebrais bilateralmente.

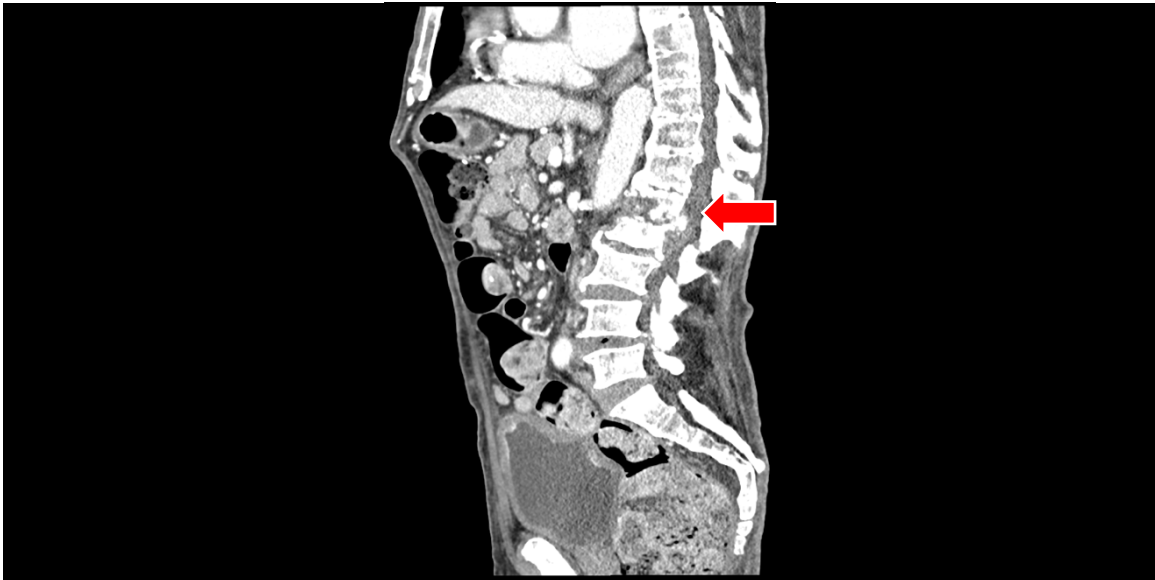


Figura 1- Tomografia computadorizada urológica, realizada em contexto de vigilância de carcinoma vesical (01/2022); “Imagem de irregularidade do contorno do disco intervertebral L1-L2 com espessamento dos tecidos adjacentes e focos de calcificação. Extensos sinais degenerativos a nível do esqueleto focado.

Este exame de imagem suscitou dúvida se poderia ser uma complicação da instilação de BCG. Após discussão em reunião de serviço de Urologia foi decidida a suspensão dos tratamentos com BCG e estudo em consulta de infeciologia.

Em abril de 2022, na consulta, ficou decidido o internamento no serviço de Infeciologia do CHUC para esclarecimento etiológico da ED e início de terapêutica dirigida. À admissão no serviço de internamento, o doente apresentava lombalgia sem irradiação para os membros

inferiores com cerca de 20 meses de evolução. Ao exame objetivo, sem sinais de comprometimento radicular, parestesias ou diminuição de força muscular. Sem outros sinais ou sintomas. Encontrava-se corado, hidratado, acianótico e anictérico. Eupneico em ar ambiente, sem sinais de dificuldade respiratória, com auscultação pulmonar e cardíaca normais e abdómem inocente. Portador crônico de sonda vesical. As queixas álgicas comprometiam na totalidade a deambulação levando à atrofia muscular generalizada. A dor cedia apenas parcialmente ao metamizol 575mg e paracetamol + codeína 1000mg+60mg. Perante o referido caso clínico, foi iniciada terapêutica empírica com Meropnem e Vancomicina.

Foram realizados exames microbiológicos de sangue, urina e outras análises pertinentes ao estudo etiológico da ED, assim como uma biópsia guiada por TC do abscesso do músculo psoas à esquerda, cujo conteúdo sero purulento extraído foi enviado também para estudo microbiológico. Foi impossível drenar o abscesso à direita por possível organização. Imagens obtidas nesta intervenção foram sobreponíveis às da TC urológica.

Tabela 1- Estudos/ análises pertinentes à identificação do agente causal e respectivos resultados

ESTUDO MICROBIOLÓGICO DO SANGUE E URINA	
EXAME	RESULTADOS
Hemocultura	Negativa
Urocultura para pesquisa de micobactérias	Exame cultural negativo
Pesquisa de ácidos nucleicos M. tuberculosis complex, "PCR" na urina	Negativo

ESTUDO MICROBIOLÓGICO DA BIÓPSIA	
EXAME	RESULTADOS
Pesquisa de ácidos nucleicos M. tuberculosis complex, "PCR"	Positivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex
Pesquisa de micobactérias (exame direto e exame cultural)	Exame direto positivo Exame cultural positivo em meio líquido e sólido
Teste de Susceptibilidade aos Antibióticos (para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)	Resistência à Pirazinamida
Pesquisa de germens banais (exame direto gram e cultural)	Exame direto: raros leucócitos Exame cultural: negativo
OUTRAS ANÁLISES	
EXAME	RESULTADOS
Interferon Gama Release Assay	Infeção por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> provável
Antigénio Rosa Bengala	negativo
Serologia coxiella	negativo
Screening Sífilis	negativo

Adicionalmente à estes meios complementares de diagnóstico, foi realizada uma radiografia e TC do tórax que não revelaram lesões sugestivas de Tuberculose (TB) pulmonar. E ainda Ressonâncias magnéticas lombossagradas, uma delas um mês após início da terapêutica dirigida, que revelaram achados sobreponíveis aos encontrados em exames anteriores (TC urológica e TC de intervenção).

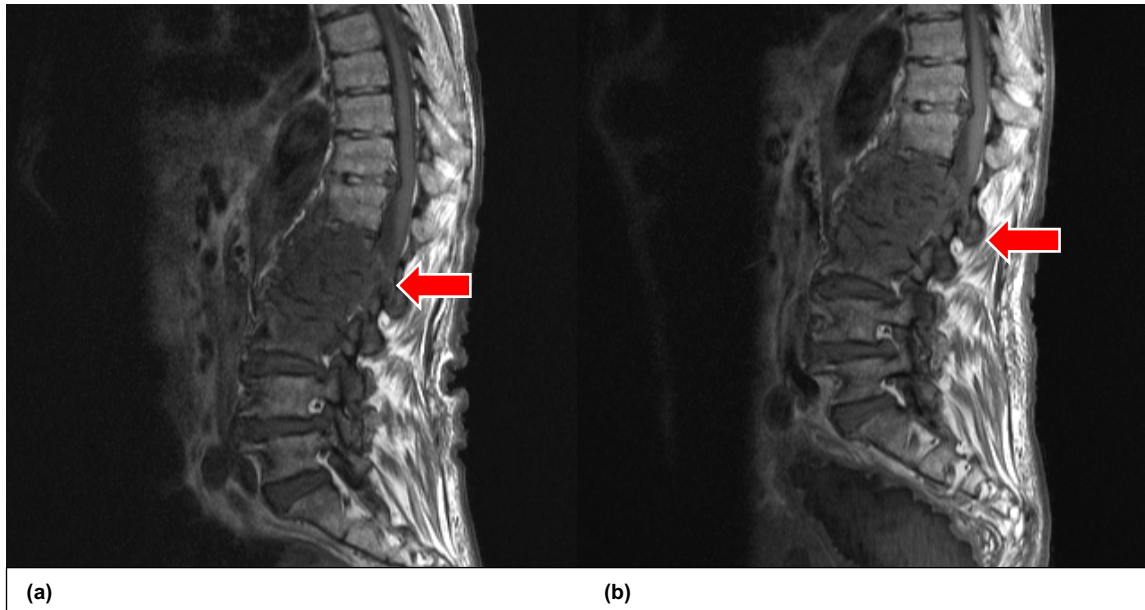


Figura 2- RM Lombossagrada. (a)- Abril 2022;(b) Maio 2022, um mês após terapêutica dirigida

Doente ficou internado 55 dias no serviço de Infecção. Iniciou empiricamente terapêutica com meropenem e vancomicina em Dia 1 (D) de internamento que ao D9, mediante resultados das análises microbiológicas do aspirado, interrompeu. Iniciou então terapêutica antibacilar com isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida com suplementação de piridoxina, suspendendo Pirazinamida (PZA) após ser constatada resistência. Durante o internamento foi visto por uma equipa multidisciplinar: Medicina Física e Reabilitação, Neurocirurgia e na Consulta da Dor. Foi decidido a não intervir cirurgicamente, devido à idade do doente, suas comorbilidades e localização das lesões. Foi recomendado o uso de dorsolombostato e otimizada a terapêutica analgésica. Por manter imagem sugestiva de abscesso paravertebral, agendou-se nova intervenção guiada por TC que decorreu sem complicações.

Teve alta com indicação para acompanhamento no Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) de Coimbra, onde fez tratamento em ambulatório. A Consulta no CDP deu-se 2 meses após início da terapêutica antibacilar. Passou ao esquema de Isoniazida + Rifampicina que continua até à data de elaboração deste relato, aos 11 meses do início da terapêutica. Cumpriu e tolerou sempre a medicação. Teve melhoria progressiva das queixas álgicas e aguarda realização de novo exame imagiológico para avaliar a evolução das lesões vertebrais. Mantém-se em cadeiras de rodas, evitando a deambulação mesmo com recurso à cinta de contenção lombar.

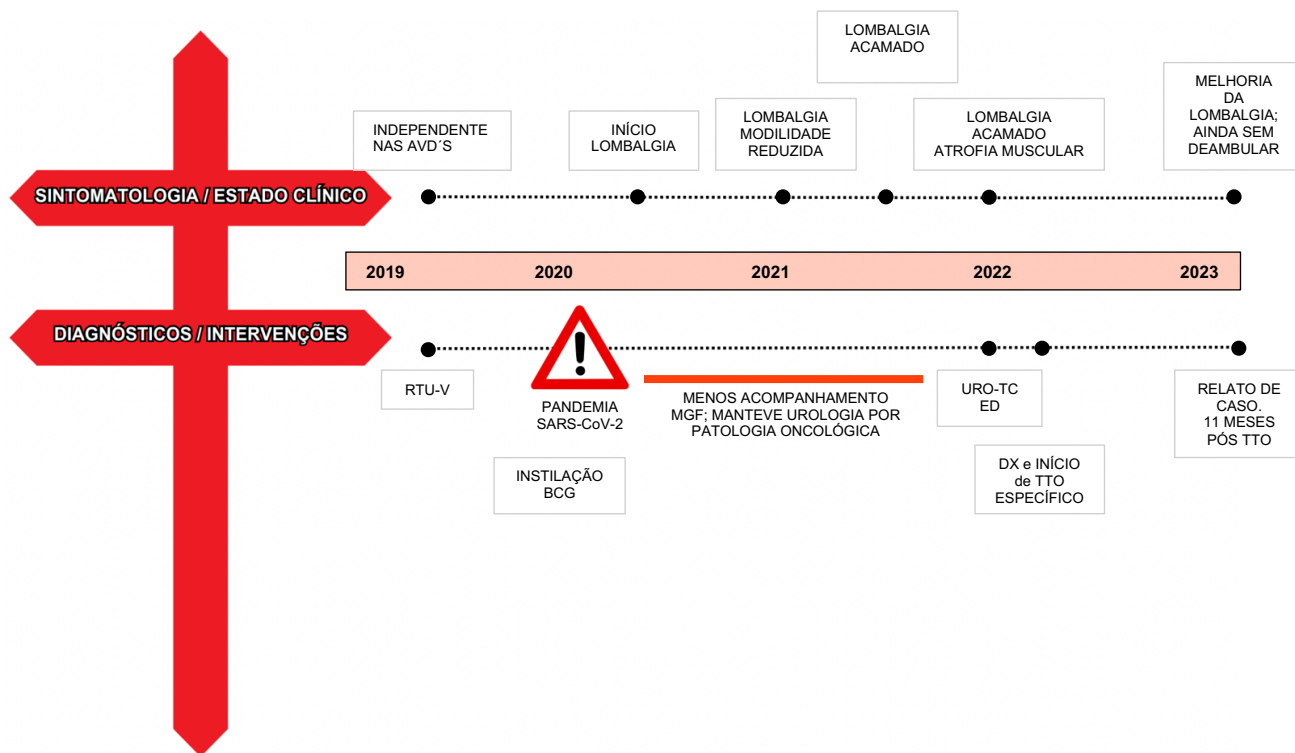


Figura 3- Cronograma do caso clínico. Legenda: AVD- Atividades da Vida Diária; RTU-V- Resseção Transuretral Vesical; BCG- Bacilo Calmette-Guérin; URO-TC- Tomografia Computadorizada Urológica; ED- Espondilodiscite; DX- Diagnóstico; TTO- Tratamento.

Discussão

Pressupõe-se como agentes causais da espondilite (ED) a *M. tuberculosis* ou o Bacilo Calmette-Guérin. A imunoterapia para o carcinoma vesical é geralmente segura^{7,9}. Contudo quando um doente desenvolve um quadro suspeito após administração de BCG, este bacilo deve ser considerado como possível agente causal de doença.^{7,9} Quanto mais cedo for identificada a complicação melhor será o *outcome* da sua abordagem.⁹ Fatores de risco para o desenvolvimento de doença após instilação de BCG ainda não estão esclarecidos mas acredita-se que fatores como trauma da mucosa vesical e uso crónico de sonda vesical tenham mais impacto que a dose ou número de instilações.⁹ O diagnóstico diferencial entre BCG e *M. tuberculosis* é desafiador.⁹ Apesar do teste *Interferon Gama Release Assay* (IGRA) ter grande especificidade para a *M. tuberculosis* não consegue distinguir uma infecção latente de infecção ativa, podendo representar uma infecção em simultâneo pela *M. tuberculosis* e o BCG.^{9,12} Sem o isolamento de um agente causal em concreto o diagnóstico é baseado apenas num elevado nível de suspeição.⁹

Tabela 2- Fatores a favor ou contra a infeção pelos agentes BCG e *Mycobacterium tuberculosis*.

AGENTE CAUSAL	BCG	<i>M. tuberculosis</i>
A FAVOR	<ul style="list-style-type: none">- História de instilação intravesical com BCG previamente ao início dos sintomas;^{7,9}- Resistência intrínseca à pirazinamida.¹⁰	<ul style="list-style-type: none">- Frequente, principal patógeno da tuberculose no mundo.^{5,6}- IGRA positivo
CONTRA	<ul style="list-style-type: none">- Complicação rara, com poucos casos descritos em todo o mundo⁹	<ul style="list-style-type: none">Resistência isolada à pirazinamida é rara.¹¹

O diagnóstico desta ED deu-se em contexto pouco usual. A tuberculose, principalmente extrapulmonar pode assumir quadros inespecíficos, simulando doenças e dificultando o seu diagnóstico.⁴ Associadamente à estas características temos outro obstáculo mais recente, a pandemia do coronavírus SARS-CoV-2.^{13,14} Com grande atraso no diagnóstico e no início do tratamento, a tuberculose foi apenas uma de várias doenças influenciadas negativamente pela

pandemia.¹³ Em Portugal, durante o primeiro estado de emergência, o número de consultas presenciais diminuíram substancialmente e conseqüentemente os pedidos de referenciação para Centros de Diagnóstico Pulmonar.¹⁴

Outro fator ameaçador ao tratamento eficaz da TB, e cada vez mais preocupante, são as resistências aos antibacilares. A pirazinamida (PZA) faz parte do tratamento de 1º linha da TB, sendo arma poderosa em novos regimes a ser desenvolvidos, contudo são poucas as informações existentes sobre os seus mecanismos de resistência e efeito na clínica^{15,16} No presente caso, não foi possível demonstrar a influência desta resistência no outcome do tratamento.

Conclusão

A tuberculose (TB) permanece sendo, nos dias de hoje, um problema de saúde mundial cujo diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais. Esta doença, pelo seu amplo espectro de manifestações, requer um elevado nível de suspeição para o diagnóstico, principalmente em países em que a sua incidência tem vindo a diminuir. No presente relato, uma espondilodiscite (ED) tuberculosa foi identificada ocasionalmente, cerca de 20 meses após o início da sua sintomatologia e com rebate marcado na mobilidade. Na sua etiologia permanece em aberto se terá sido uma complicação da terapêutica adjuvante com o bacilo Calmette-Guérin (BCG). Perante contexto peculiar e atraso no diagnóstico, o tratamento multidisciplinar permitiu melhoria das queixas álgicas, mas ainda assim, é evidente a sequela permanente deixada. Este caso ilustra, portanto, as fragilidades da identificação eficaz e fatores ameaçadores ao sucesso terapêutico da TB, servindo de alerta para casos futuros e enaltecendo a importância da anamnese e exame objetivo geral, independentemente da especialidade.

Perspetiva Do Doente

O doente afirma melhoria significativa das queixas álgicas dando-o mais conforto para locomoção, contudo, ainda com alguma insegurança para a deambulação sem suporte opta sempre pelo uso da cadeira de rodas. A filha, uma das cuidadoras, refere uma melhoria do estado geral do pai, “todas as pessoas dizem que ele parece outra pessoa” sic

Agradecimentos

Agradeço antes de tudo, ao meu orientador Professor Tiago Alfaro e coorientador Dr. Paulo Roxo pelo apoio e partilha de conhecimento cruciais à realização deste trabalho. À minha família por sempre me incentivar a ser melhor e nunca desistir. Aos meus amigos, os quais seria exaustivo aqui enunciar, pela motivação, em especial à Bárbara, Teresa, Margarida e Xénia, companheiras de curso. À família da RAJA que me mostrou o melhor de Coimbra e durante o curso foi meu lar longe de Moçambique. Por fim, mas não menos importante, agradecer ao meu companheiro Arlindo Fortes, por ser a força para continuar quando esta me falta, por ser meu apoio nas horas boas e más.

Referências Bibliográficas

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Fang Y, Zhou Q, Li L, Zhou Y, Sha W. Epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis patients with or without pulmonary tuberculosis. *Epidemiology and Infection*. 2022;150.
3. RELATÓRIO DE VIGILÂNCIA E MONITORIZAÇÃO DA TUBERCULOSE EM PORTUGAL [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 25]. Available from: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/relatorio-de-vigilancia-e-monitorizacao-da-tuberculose-em-portugal-de-2022-pdf.aspx>
4. Afonso PD, Almeida A. Espondilodiscite tuberculosa: aspectos imagiológicos. *Acta Médica Portuguesa* [Internet]. 2011 [cited 2023 Mar 26];24(2):349–54. Available from: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1611/1194>
5. Kanabalan RD, Lee LJ, Lee TY, Chong PP, Hassan L, Ismail R, et al. Human tuberculosis and Mycobacterium tuberculosis complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery. *Microbiological Research*. 2021 May;246:126674.
6. Zhang H, Liu M, Fan W, Sun S, Fan X. The impact of Mycobacterium tuberculosis complex in the environment on one health approach. *Frontiers in Public Health*. 2022 Sep 7;10.
7. Jiang S, Redelman-Sidi G. BCG in Bladder Cancer Immunotherapy. *Cancers*. 2022 Jun 23;14(13):3073.
8. Mtetwa HN, Amoah ID, Kumari S, Bux F, Reddy P. The source and fate of Mycobacterium tuberculosis complex in wastewater and possible routes of transmission. *BMC Public Health*. 2022 Jan 20;22(1).
9. Colomba C, Rubino R, Mantia G, Guida Marascia F, Abbott M, Gizzi A, et al. Clinical use of BCG and its complications: a case series Corresponding author. *Le Infezioni in*

Medicina, n [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 27];1:123–9. Available from: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_29_1_2021_15.pdf

10. de Jong BC, Onipede A, Pym AS, Gagneux S, Aga RS, DeRiemer K, et al. Does Resistance to Pyrazinamide Accurately Indicate the Presence of *Mycobacterium bovis* ?. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005 Jul;43(7):3530–2.
11. Modlin SJ, Marbach T, Werngren J, Mansjö M, Hoffner SE, Valafar F. Atypical Genetic Basis of Pyrazinamide Resistance in Mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2021 May 18;65(6).
12. Chen G, Wang H, Wang Y. Clinical application of QuantiFERON-TB Gold in-tube in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019 Nov 30;
13. Sanduzzi Zamparelli S, Mormile M, Sanduzzi Zamparelli A, Guarino A, Parrella R, Bocchino M. Clinical impact of COVID-19 on tuberculosis. *Infez Med*. 2022 Dec 1;30(4):495-500.
14. Rodrigues I, Aguiar A, Migliori GB, Duarte R. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services. *Pulmonology [Internet]*. 2022 [cited 2023 Mar 29];28(3):210–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8818351/>
15. Yee DP, Menzies D, Brassard P. Clinical outcomes of pyrazinamide-mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Quebec. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2012 May 1;16(5):604–9.
16. Rasouli MR, Mirkoohi M, Vaccaro AR, Yarandi KK, Rahimi-Movaghar V. Spinal Tuberculosis: Diagnosis and Management. *Asian Spine Journal*. 2012;6(4):294.

Anexo 1

CONSENTIMENTO INFORMADO CASO CLÍNICO/RELATO DE CASO

**Título- Espondilodiscite por Micobactéria Monorresistente à Pirazinamida-
Relato de Caso.**

Titular dos Dados de Saúde: [REDACTED]

Autora/Investigadora: Andreia Hillary Gonçalves de Nogueira

Contato: 933629119

Email: andreiaadenogueira@gmail.com

O relato de caso surge no âmbito da realização do trabalho final do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Terá como fonte de informação o processo clínico do titular dos dados de saúde assim como contribuição do mesmo por meio de anamnese.

Este relato de caso tem por objetivo a descrição da abordagem e particularidades de um caso clínico com manifestação pouco usual e, conseqüentemente contribuir para a comunidade científica, existindo a possibilidade de vir a ser publicado na revista Acta Médica Portuguesa.

O relato será realizado por Andreia Hillary Gonçalves de Nogueira, sob orientação do Dr. Tiago Alfaro e co-orientação do Dr. Paulo Cravo Roxo. A autora poderá ser contactada sempre que haja necessidade, usando os meios de contato acima fornecidos.

Termos e condições:

- Os dados recolhidos e fornecidos serão usados somente para o presente relato.
- A identidade do doente será salvaguardada ao serem tomadas medidas para a anonimização dos dados utilizados, tais como, a ocultação do nome e outros dados pessoais que o possam identificar, bem como dados que facilitem o seu reconhecimento.

- Neste trabalho poderão ser incluídos exames complementares de diagnóstico (estudo analítico, imagiológico ou histológico) que facilitem a identificação por parte de profissionais de saúde que contactaram com o doente.
- O Doente tem a possibilidade de revogar o seu consentimento em qualquer altura previamente à publicação, porém, após o artigo ser publicado não será possível fazê-lo e o consentimento adquire carácter irreversível.
- O doente tem a liberdade de aceitar ou recusar este pedido, sem qualquer penalidade ou perda de benefícios. A recusa do mesmo não comprometerá a relação com o investigador que propõe a realização do caso clínico.

Tendo tomado conhecimento de todos os termos e condições e esclarecido todas as dúvidas, eu, [REDACTED] dou o meu consentimento para a realização do relato de caso descrito.

O doente: [REDACTED]

A autora: Andriia Nogueira

Coimbra, 46 de Janeiro de 2023