Tuberculose urogenital: um diagnóstico desafiador

Urogenital tuberculosis: a challenging diagnosis

Allan Eurípedes Rezende Napoli[1,2]
Francisco Diogo Rios Mendes[2]
Ciglinda Martins Gomes Lino[2]
Helyda Crystina Rodrigues Dias[2]
Ludmila Gomide Pereira Reis[2]
Luís Fernando Alves Reis[2]
Adriano Dias[1]

[1]Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP - Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Botucatu – SP, Brasil.
[2]Faculdade de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde/Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, SES do Distrito Federal, Brasília – DF, Brasil.

Correspondência
Allan Eurípedes Rezende Napoli
SRTN Quadra 702, Conjunto P, Sala 2123 - Edifício Brasília Rádio Center - Asa Norte, Brasília-DF. 70719-900, Brasil.
allan.napoli@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Realizar revisão de literatura científica sobre o histórico da tuberculose (TB), história natural da TB no ser humano, TB extrapulmonar em sua forma urogenital, incluindo epidemiologia, diagnóstico e tratamento.

Método: Revisão da literatura, utilizando as bases de dados PubMed, BIREME, SCIELO, LILACS e Google Acadêmico, além de livros, manuais e documentos oficiais do Ministério da Saúde (MS) e Organização Mundial da Saúde (OMS).

Resultados: Focalizaram-se como tópicos de discussão, histórico, diagnóstico e tratamento da tuberculose urogenital e reflexão sobre o desafio diagnóstico a ser enfrentado pelos profissionais de saúde.

Conclusão: O diagnóstico da tuberculose urogenital é difícil e muitas vezes tardio, podendo levar a sequelas importantes. Diante de um paciente com sintomatologia urinária crônica ou infertilidade, deve-se sempre investigar tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose; Urogenital; Epidemiologia; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

Objective: Review of scientific literature on the history of tuberculosis (TB), the natural history of TB in humans, extrapulmonary TB in urogenital form, including epidemiology, diagnosis and treatment.

Method: Literature review using PubMed databases, BIREME, SciELO, LILACS and Google Scholar, as well as books, manuals and official documents of Ministério da Saúde (MS) and World Health Organization (WHO).

Results: Focused as discussion topics, history, diagnosis and treatment of urogenital tuberculosis and reflection on the diagnostic challenge to be faced by health professionals.

Conclusion: The diagnosis of urogenital tuberculosis is difficult and often delayed and may lead to important consequences. Faced with a patient with chronic urinary symptoms or infertility tuberculosis should always be investigated.

Keywords: Tuberculosis; Urogenital; Epidemiology; Diagnosis; Treatment.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma enfermidade tão antiga quanto grave[1]. Após mais de um século da identificação do bacilo causador da doença, e 50 anos da descoberta de um tratamento medicamentoso específico e eficiente, a TB ainda é um sério problema mundial de saúde pública[2].

A TB tem afetado tanto os países desenvolvidos quanto aqueles em que a urbanização acelerada convive com condições econômicas, sociais e sanitárias desfavoráveis. Tal quadro, aliado ao advento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e ao surgimento da resistência bacteriana a múltiplos medicamentos antituberculose, colocou a enfermidade na posição de "emergência mundial de saúde", no ano de 1993, segundo declaração da Organização Mundial de Saúde (OMS)[3].

A TB no Brasil não pode ser considerada uma doença reemergente, como em alguns países europeus, mas sim um problema presente e "ficante" há longo tempo[4].

A fonte de transmissão da TB é qualquer indivíduo com a forma pulmonar da doença, que, por via aérea, elimina bacilos para o ambiente, por meio de gotículas expelidas pela tosse, espirro, canto ou fala[1,5-9]. Após o contágio, cinco a dez por cento das pessoas devem desenvolver a doença ao longo de sua vida[8].

O boletim da OMS, para o ano de 2009, estimou 9,4 milhões de casos novos de TB no mundo (incidência de 137/100.000 habitantes), dos quais 4,1 milhões seriam de TB pulmonar confirmada por baciloscopia (62/100.000 habitantes)[3].

Somente 22 países, entre os quais o Brasil ocupa a 19ª posição, concentram, juntos, 80% do total de casos de TB no mundo[3,10].

Antigamente conhecida como tísica, acreditava-se que a TB acometia apenas os pulmões. Todavia, por disseminação linfo-hematogênica, a doença pode se apresentar também na forma extrapulmonar, atingindo praticamente qualquer órgão do corpo[6,9].

Alguns estudos destacam que a forma extrapulmonar mais frequente no mundo é a TB pleural, seguida da ganglionar e, posteriormente, da urogenital e osteoarticular[1], mas outros têm apontado variação dessa ordem, ora colocando a forma urogenital em primeiro lugar[11] ora entre as menos frequentes, como no caso do Brasil[12] e do próprio Distrito Federal[13].

A forma urogenital da TB é uma das mais graves, em face da dificuldade de seu diagnóstico que, em geral, acontece tardiamente. Tal dificuldade se justifica pelo longo período em que a pessoa infec-

tada apresenta as primeiras manifestações, tempo que pode variar entre 5 e 30 anos[14,15,] quando então, sem tratamento precoce, a enfermidade já pode ter causado sequelas importantes, tais como insuficiência renal[16,17] ou infertilidade[16,18,19].

O objetivo deste estudo é revisar a literatura científica sobre o histórico da tuberculose, história natural da TB no ser humano, TB extrapulmonar em sua forma urogenital, epidemiologia, diagnóstico e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de revisão bibliográfica da literatura sobre o tema tuberculose, com enfoque especial para a TB urogenital. A coleta de dados para o estudo foi realizada por meio de pesquisa nas bases de dados do PubMed (National Library of Medicine and National Institute of Health), Scielo (Scientific Eletronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico, além de livros, manuais e documentos oficiais do Ministério da Saúde (MS) e Organização Mundial da Saúde (OMS), com ênfase nos últimos dez anos. Foram utilizadas fontes em língua portuguesa, espanhola, inglesa e francesa. Alguns dos livros e artigos com data de publicação anterior aos dez últimos anos foram consultados por serem relevantes para o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Histórico da tuberculose

A TB é uma doença infectocontagiosa que tem acompanhado o homem há milênios. Supõe-se ter permanecido endêmica por muitos séculos, manifestando-se principalmente com alterações ósseas. Por meio de estudos dos fósseis, a biologia molecular vem obtendo elementos capazes de identificar se as alterações estruturais neles encontradas estão ou não associadas às micobactérias. Em 2001, análise do metacarpo de um bisão extinto, encontrado no estado de Wyoming, nos Estados Unidos, com datação de 17.000 a.C., mostrou que a doença óssea era provocada por micro-organismo do complexo Mycobacterium tuberculosis (M.tb). Existem evidências de TB óssea em esqueletos humanos pré-históricos encontrados na Alemanha, atribuídos a 8.000 a.C[6].

Em 1994, por meio da biologia molecular do DNA de um bacilo presente no nódulo pulmonar de uma múmia peruana que viveu há cerca de 1.100 anos, foi identificada a inserção sequencial IS-6110, específica do complexo M.tb. Esse é o primeiro diagnóstico bacteriológico confirmado, provando a existência da TB no continente americano antes da chegada de Cristóvão Colombo. Presume-se que a convivência com os animais junto às casas, principalmente no inverno, possa ter facilitado o contágio por via aérea entre o gado e o homem. Ainda em 1994, estudos genéticos realizados na Holanda favoreceram a hipótese de que o gado com TB pulmonar teria contaminado o homem em épocas remotas e que, por mutação, o M. bovis poderia ter dado origem ao M.tb[20,21].

Na Grécia antiga, Hipócrates trouxe o entendimento de que a TB era uma doença natural que provocava esgotamento físico nos indivíduos afetados, denominando-a de tísica (do grego phthisikos - que traz consumpção)[9]. Galeno (200 a.C.) afirmava que a doença podia ser contraída através da respiração do "ar pútrido de um doente"[6].

Em 1478, André Vesálio evidenciou cavidades pulmonares nas necropsias de pacientes que haviam falecido de TB, publicando a primeira obra de anatomia humana e, no século XVII, Francisco Silvius de Layden, anatomista holandês, denominou de "tubérculos" os nódulos duros encontrados em pulmões de pacientes com a enfermidade. Em 1839, Johann Schönheim, pela primeira vez, denominou a doença de tuberculose[9].

Doença endêmica na antiguidade, a TB foi conhecida pelos egípcios, gregos, árabes e povos do oriente e, ainda assim, foi considerada enfermidade sem importância durante o feudalismo europeu e disseminou-se pelo mundo com o colonialismo e a expansão comercial. A partir do século XVIII, com a urbanização capitalista, a doença ficou conhecida como a "grande peste branca européia", termo empregado por Oliver Wendell, demonstrando a ação devastadora da doença sobre a sociedade da época, e que se prolongou até o início do século passado, declinando espontaneamente em razão do desenvolvimento socioeconômico e do aumento da resistência orgânica da população[5,9].

Supõe-se que a TB tenha sido introduzida no Brasil pelos colonos portugueses e missionários jesuítas, a partir do ano de 1.500, em grande parte tuberculosos, atraídos pelos benefícios do clima tropical[4,21]. Apontamentos em cartas de Inácio de Loyola

(1555) e de Anchieta (1583), dirigidas ao Reino, informam que os índios da catequização adoeciam e apresentavam escarro, tosse e febre, "muitos cuspindo sangue, a maioria morrendo com deserção das aldeias"[21]. Morgani foi o primeiro a descrever a TB genital como uma das formas extrapulmonares da doença, em meados do século XVIII[22].

Em 24 de março de 1882, Robert Koch descobriu o agente etiológico da TB, hoje denominado bacilo de Koch. Anos mais tarde, em 1891, após trabalhos em que já havia anunciado a descoberta de uma substância para o tratamento de animais de laboratório, Koch, lançou o artigo "Sobre um remédio para a cura da tuberculose", referindo-se à substância que posteriormente receberia o nome de tuberculina (nome proposto por Pohl Pincus). Grande euforia se instalou no mundo e inúmeros tuberculosos se dirigiram à Berlim para fazer o tratamento. No entanto, estima-se que milhares de doentes morreram rapidamente com os danos causados pelas elevadas doses empregadas de tuberculina, que desencadearam intensas reações sistêmicas e graves progressões lesionais, com grandes destruições pulmonares e generalização da doença. Criticado por sua precipitação quanto ao medicamento, Koch desculpou-se por não ter resistido à pressão dos centros médicos especializados e do governo alemão na corrida internacional contra a epidemia tuberculosa. A tuberculina foi abandonada até 1908, quando Von Pirquet demonstrou seu valor diagnóstico na infecção tuberculosa. Atualmente denominada PPD (Derivado Proteico Purificado), constitui importante recurso no estudo epidemiológico da TB[21].

Em 1882, Carlo Forlanini, da Itália, com base em ideias anteriores e em suas próprias investigações, criou a colapsoterapia médica pelo pneumotórax artificial. A técnica, hoje considerada primeiro tratamento racional da longa era anterior à moderna quimioterapia, consistia em introduzir ar no espaço intrapleural, facultando ao pulmão permanecer em repouso fisiológico por algum tempo. Durante esse período, as lesões tuberculosas não sofriam o traumatismo provocado pela respiração, tosse e outros fatores desfavoráveis, o que contribuía para sua regressão. As insuflações de ar eram feitas de uma a três vezes por semana, de acordo com a capacidade de reabsorção da pleura[20,21].

A prática do pneumotórax intrapleural disseminou-se por todos os países, constituindo-se no tratamento preferencial até o início da década dos anos 50, quando surgiram as drogas antituberculosas[21].

No ano de 1921, Albert Calmette e Camile Guérin, do Intituto Pasteur (Lille, França), criaram a vacina antituberculose, conhecida até hoje como BCG – bacilo de Calmette e Guérin[9].

Em 1944, Albert Schatz descobriu o primeiro medicamento contra a TB, a estreptomicina (S). Posteriormente, outros foram surgindo, entre eles o ácido paraaminossalicílico (PAS) em 1946, a isoniazida (H), em 1951[9], e a rifampicina (R), que, embora tenha sido descoberta em 1957, só começou a ser empregada em 1970, representando grande avanço no combate à TB, com a redução do tempo de tratamento para seis meses. De 1960 a 1970, por influência de Hélio Fraga, foi utilizado no Brasil o esquema de três drogas, em regime sanatorial, por 18 a 24 meses, tendo como componentes a estreptomicina, a isoniazida e o PAS[9]. Em 1960, surgiu o etambutol (E)[9,20].

Por volta de 1970, no Brasil, Figueiredo, Bethlen e Fraga[20] realizaram estudos com os medicamentos rifampicina, isoniazida e etambutol em esquema de curta duração (seis meses), em regime ambulatorial, obtendo ótimos resultados. Em 1980, foi implantado em nível sanitário outro esquema também tríplice de curta duração, denominado "esquema I" (RHZ), com rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z), após estudo multicêntrico nacional bem-sucedido[20]. Esse esquema perdurou até 2009, quando o Programa Nacional de Controle da Tuberculose, baseado nos resultados preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência aos Medicamentos Anti TB[11], que mostrou aumento da resistência primária à isoniazida (de 4,4 para 6%), introduziu o etambutol como quarto fármaco na fase intensiva do tratamento (nos dois primeiros meses)[10,20].

HISTÓRIA NATURAL DA TUBERCULOSE NO SER HUMANO

Agente etiológico

A TB pode ser causada por qualquer dos seis micro-organismos que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti e M. pinnipedi*[1].

O *M. tuberculosis (M.tb.)* é um bacilo delgado, ligeiramente curvo, de 1 a 4µ de tamanho, que se cora de forma irregular, formando um aspecto em contas de rosário, assumindo uma coloração ver-

melha pelo corante fucsina. É muito resistente ao frio e muito sensível ao calor, luz solar e ultravioleta. Possui uma membrana duas vezes mais grossa e forte que os bacilos Gram negativos, rica em lipídios, como o ácido micólico, a que se deve sua peculiar tintura álcool-ácido resistente. Em outros termos, é um bacilo que resiste à descoloração com álcool e ácidos depois de ter sido corado, sendo por isso denominado bacilo álcool-ácido resistente (ou BAAR)[1,5,6].

Possui lenta capacidade de multiplicação, com um tempo de divisão de 14 a 24 horas (sessenta vezes inferior ao estafilococo), de acordo com o ambiente que o rodeia, o que explica a sintomatologia apresentada pelo paciente de TB, pouco específica e de lenta instalação. O *M. tuberculosis* necessita de oxigênio para crescer e multiplicar-se. Quando se encontra em uma situação desfavorável, como diminuição da tensão de oxigênio, ele entra em um estado latente ou dormente, podendo demorar a multiplicar-se, desde vários dias até muitos anos. Essa latência é o que determina o grande reservatório de pessoas infectadas sadias[1,5,6].

Quadro 1

Principais características biológicas do *M. tuberculosis*[1].

Parasita estrito, com transmissão de pessoa a pessoa;
Pode persistir em estado de latência por muitos anos;
Aeróbio, com crescimento dependente da pO2 do órgão em que se aloja;
Multiplicação lenta, fator que favorece sua tendência à cronicidade;
Virulência variável, o que explica algumas de suas características patogênicas.

Fontes de infecção e reservatório

O reservatório mais importante do M. tuberculosis é o homem sadio infectado, condição de mais de 30% da população. Bacilos vivos em fase latente no interior do seu organismo podem reativar-se a qualquer momento de baixa imunidade, desencadeando a enfermidade. Assim, o homem sadio só se converte em fonte de infecção quando adoece, e a localização que favorece maior contágio é a pulmonar, principalmente quando há cavitações, dando positividade à baciloscopia do escarro (forma pulmonar bacilífera)[1].

Mecanismo de transmissão da infecção

A transmissão do bacilo da TB, conhecido por bacilo de Koch, ocorre geralmente por via aérea, através da inalação das gotículas leves, que podem permanecer durante horas em suspensão no ar, ressecadas (núcleo de Wells), contendo de um a três bacilos, expelidas pela tosse, espirro, canto e fala de um doente com TB pulmonar. As partículas mais pesadas se sedimentam e vão ao chão ou ficam retidas na mucosa da via aérea superior e não têm importância significativa no mecanismo de transmissão da doença[1,5,6,7].

Outras vias de transmissão são a urogenital, através da urina ou contato sexual, e a cutâneo-mucosa. A doença também pode ser transmitida por inoculação direta, especialmente durante as necropsias, e por via transplacentária, sobretudo nos casos de TB miliar da mãe, determinando uma TB congênita[1].

Infecção e enfermidade

Uma vez produzida a primeira infecção, o bacilo fica encapsulado em pequenos focos quiescentes, que nem sempre progridem e determinam enfermidade. Só se sabe que um indivíduo saudável está infectado, ou seja, que tem bacilos vivos, em estado latente, em alguma parte do seu organismo, quando este apresenta reação à tuberculina (PPD)[1,5-7].

Tuberculose extrapulmonar

As formas extrapulmonares representam cerca de 20% do número total de casos de TB, podendo ultrapassar 40% desse total nos portadores da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS)[2].

Por ordem de frequência, as formas extrapulmonares que mais ocorrem são as pleurais e ganglionares, seguidas das osteoarticulares e renais[1]. Estudo realizado na Alemanha refere que em cerca de 4 a 8% dos pacientes portadores de TB extrapulmonar, a forma urogenital foi a manifestação mais comum[11]. Também em pesquisa realizada na Tailândia, o sistema urogenital foi o local mais comum de envolvimento da TB extrapulmonar, sendo responsável por 15-20% das ocorrências[23].

No Brasil, em uma série histórica do período de 2001 a 2009, a distribuição das diferentes formas de TB foi entre a pulmonar (82,4%), a extrapulmonar (14,3%) e a pulmonar + extrapulmonar (3,3%). A ordem sequencial de frequência das formas extrapulmonares, resultante após todo o período, foi: pleural, ganglionar periférica, miliar, meningoencefálica, óssea, urogenital, ocular, laríngea, cutânea e outras[12]. No Distrito Federal (DF), onde

se localiza a capital brasileira, nesse mesmo período, a distribuição foi entre a pulmonar (70,8%), a extrapulmonar (26,6%) e a pulmonar + extrapulmonar (2,6%), e a ordem de frequência das extrapulmonares foi: pleural, ganglionar periférica, ocular, óssea, meningoencefálica, miliar, urogenital, cutânea, laríngea e outras[13]. No Brasil, em necrópsias de pacientes que apresentavam TB ativa ou residual, foi detectada a forma urogenital em 9,8% dos casos[24].

Embora a quantidade de bacilos na TB extrapulmonar seja bem menor que na pulmonar, o dano que determina, ao atingir os tecidos vulneráveis, pode ser considerável[1].

Diagnóstico

O diagnóstico de TB extrapulmonar é difícil, uma vez que as populações bacilares reduzidas alojam-se em órgãos de difícil acesso, necessitando de procedimentos invasivos, como punções, biópsias e outros. O achado de TB pulmonar ou a evidência radiológica de suas sequelas em um paciente com suspeita diagnóstica de TB extrapulmonar pode ajudar na conclusão do caso[1].

O único diagnóstico de certeza da forma extrapulmonar é o achado do *M. tuberculosis* em alguma amostra orgânica. Todos os demais exames de laboratório, incluindo a reação de tuberculina (PPD) e a radiologia, embora possam ser orientadores, são inespecíficos[1].

Tratamento

O tratamento da TB extrapulmonar (exceto meningoencefalite tuberculosa) é semelhante ao da forma pulmonar. No Brasil, a partir de 2009, o Ministério da Saúde recomendou, para todos os casos de TB em pacientes maior ou igual a 10 anos de idade, o esquema denominado básico, com quatro medicamentos na fase intensiva, por 2 meses (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol - HRZE), em dosagem fixa combinada (DFC), e dois medicamentos (rifampicina e isoniazida) na fase de manutenção, por 4 meses. Para crianças menores de 10 anos é preconizado o esquema apenas com três medicamentos (isoniazida, rifampicina e pirazinamida - HRZ)[10,20].

No DF é utilizado, desde 1974, o esquema parcialmente intermitente, a partir do segundo mês de tratamento, diferentemente do restante do Brasil, em que o esquema é diário até o término do mesmo. Em estudo sobre a "Prevalência de *Mycobacterium tuberculosis* resistente em pacientes sob tratamento parcialmente intermitente ou sob tratamento diário", realizado no DF, não houve diferença significativa entre os índices de resistência observados na comunidade usuária do esquema parcialmente intermitente e do diário[25].

É importante que o tratamento dos pacientes com TB extrapulmonar se faça em conjunto com os especialistas da área relativa ao órgão comprometido[1].

Quadro 2

Esquema de tratamento para todos os casos novos de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite), bem como para todos os casos de recidiva e retorno após abandono, em pacientes com idade maior ou igual a 10 anos, infectados ou não pelo HIV[10].

Esquema	Fármacos	Peso	Unidades/dose	Meses
Fase intensiva 2RHZE 150/75/400/275	RHZE	Até 20 kg	10/10/35/25 (mg/kg/dia)	2
		20 kg a 35 kg	2 comprimidos em DFC	
		36 kg a 50 kg	3 comprimidos em DFC	
		> 50 kg	4 comprimidos em DFC	
Fase de manutenção 4RH Comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	RH	Até 20 Kg 20 a 35 kg	10/10 (mg/Kg/dia) 1 comprimido ou 1 cápsula 300mg/200mg	4
		36 a 50 Kg	1 comprimido ou 1 cápsula 300mg/200mg + 1 comprimido ou 1 cápsula 150/100mg	
		> 50 Kg	2 comprimidos ou 2 cápsulas	

Quadro 3

Esquema de tratamento para todos os casos novos de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite), bem como para todos os casos de recidiva e retorno após abandono, em pacientes com idade abaixo de 10 anos, infectados ou não pelo HIV[10].

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20kg	≥21kg a 35kg	≥36kg a 45kg	>45kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2 RHZ Fase de Ataque	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
4 RH Fase de manutenção	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Tuberculose urogenital

A tuberculose urogenital (TBUG) é a doença que acomete os aparelhos urinário e/ou genital, cujo diagnóstico é difícil e, muitas vezes, tardio[14,15], uma vez que o tempo de latência entre a primoinfecção e as manifestações clínicas da doença pode variar entre 5 e 30 anos[1]. Por esse motivo, a TBUG pode resultar em sequelas graves, como insuficiência renal[16,17] e infertilidade[16,18,19].

O termo "tuberculose urogenital", mais utilizado nos dias atuais, foi adaptado de "tuberculose genito-urinária", introduzido por Wildbolz em 1937[26]. Kulchavenya e Khomyakov referem que o termo "tuberculose urogenital" é mais correto que "tuberculose genitourinária", tendo em vista que a TB renal é diagnosticada com mais frequência do que a genital. No estudo por eles realizado, 52,5% dos pacientes com TB renal tinham lesão genital, mas em 61,9% dos pacientes com epidídimo-orquite e em 79,3% dos pacientes com TB da próstata, apenas uma lesão renal foi diagnosticada[27].

A TBUG é mais comum no sexo masculino, na proporção aproximada de 2 homens para cada mulher[17].

Tuberculose renal

A TB renal é uma manifestação grave da enfermidade, quase sempre tardia, dada a lentidão com que avança. Durante a bacilemia após a primoinfecção, o *M. tuberculosis* é filtrado pelos glomérulos do córtex renal, produzindo múltiplos pequenos granulomas que tendem a regredir e, anos mais tarde, num período que varia entre 5 e 30 anos, alguns dos focos remanescentes podem reativar-se[1].

Durante o período de latência da TB, podem surgir eventuais problemas miccionais crônicos, que são típicos, mas não específicos da TB renal[1,15]. Por esse motivo, quadros de hematúrias inexplicadas, disúrias, nictúrias e polaciúrias prolongadas, piúrias assépticas e, especialmente, repetição injustificada de infecções urinárias, devem ser acuradamente investigados. Da mesma forma, casos de urina ácida, com leucocitúria ou hematúria com uroculturas repetidamente negativas, devem ser investigados antes que se apresente o comprometimento do estado geral, com dor lombar ou abdominal e os severos sintomas urinários das formas avançadas[1].

Em estudo realizado na Tailândia, em 2010, os sintomas mais comuns identificados em pacientes com TBUG foram polaciúria (48,6%), disúria (42,9%) e hematúria (31,4%). Nesse estudo, 80% dos pacientes tinham pH urinário ácido associado a piúria[23], alteração que no estudo realizado na Alemanha foi encontrada em 97% dos casos similares[11].

O diagnóstico da TB renal baseia-se no quadro clínico e na realização de cultura seriada de urina em busca do bacilo de Koch. Existem vários meios de cultura disponíveis para as micobactérias. O mais utilizado no Brasil e aprovado pela OMS é o de Löwenstein-Jensen (LJ), um meio sólido à base de ovo[5]. Costuma-se dizer que as baciloscopias da urina são enganosas pela frequência com que podem ser contaminadas por *Mycobacterium smegmatis*, um micro-organismo saprófito, próprio das secreções genitais, ou por outras micobactérias ambientais não tuberculosas. No entanto, muitos autores assinalam que, frente a uma suspeita clínica bem fundamentada, a presença na urina de bacilos álcool-ácido resistentes é sugestiva de uma TB renal, com a indicação de prova terapêutica para a TBUG, enquanto se esperam os resultados da cultura, que são os únicos que confirmam o diagnóstico[1].

Os novos métodos de amplificação genética (PCR) podem apoiar o diagnóstico mas, na prática diária, os serviços de saúde dos países em desenvolvimento não dispõem desse exame. São necessárias de 3 a 6 culturas de urina seriadas para pesquisa do *M. tuberculosis*, colhidas da primeira micção da manhã. As amostras devem ser feitas pelo menos 48 horas após suspender qualquer tratamento com antibióticos, visto que estes se concentram na urina e podem inibir o crescimento da bactéria. Durante o tratamento da TB, devem ser feitas duas culturas mensais, até a sua total negativação[1].

Na investigação da TB renal, como também das demais formas extrapulmonares da doença, a presença de lesões tuberculosas pulmonares ativas ou inativas na radiografia de tórax podem orientar o diagnóstico, assim como a reação da tuberculina (PPD), quase sempre positiva na presença do bacilo[1].

A pielografia de eliminação permite identificar alterações características da TB renal, como hidronefrose, dilatações, ulcerações e deformações dos cálices e papilas renais. O exame também pode ser

utilizado para detectar cavidades tuberculosas, retrações e calcificações no parênquima renal, mas não para avaliar o grau de comprometimento anatômico de ureteres e bexiga[1].

Quadro 3

Características da TB renal[1].

Costuma ser a manifestação pós-primária mais tardia da TB
O quadro clínico é crônico e indolente
Hematúrias ou infecções urinárias de repetição; piúrias assépticas
A ecografia e a tomografia computadorizada de abdômen orientam o diagnóstico
A pielografia de eliminação denota o comprometimento renal
O diagnóstico se confirma com culturas seriadas de urina

Tuberculose genital feminina

A incidência da tuberculose genital no mundo é variável e não pode ser precisamente determinada. Na maioria dos casos, sua descoberta é acidental em necrópsias e em biópsias de endométrio. Ela é variável entre os países[28], oscilando entre 1% a 19%[29]. Um estudo feito na Índia revelou frequência de 3%[30].

A tuberculose genital tem sido descrita como uma doença de mulheres jovens, com 80-90% das pacientes sendo primariamente diagnosticadas entre 20 e 40 anos de idade[22]. A tuba uterina constitui o primeiro foco de tuberculose genital em 90-100% das pacientes, seguido pelo útero (50-60%), os ovários (20-30%), o colo do útero (5-15%) e, finalmente, a vagina (1%)[31]. Um estudo realizado no Egito verificou que a maioria das pacientes tinha idade entre 30 e 34 anos (40,9%), pouca escolaridade (47,6%), eram moradoras de zonas rurais (57,1%) e donas de casa (62,4%). A incidência global de tuberculose do trato genital entre a população de inférteis foi de 5,7%[18].

A TBG é mais frequente em tubas uterinas, com grande incidência de oclusão tubária[22]. Tal como as demais formas extrapulmonares, a TBG é de difícil diagnóstico porque, na maioria das vezes, seus sintomas são inespecíficos, tardios ou mesmo inexistentes. Assim, com atuação lenta e silenciosa, a doença foi a causadora de infertilidade em 3% das mulheres que recorreram à clínica de fertilização na Índia, sendo que o fator tubário nessas ocorrências representou 41%[30].

Outro estudo realizado também na Índia, com mulheres com indicação para fertilização *in vitro*, revelou que a prevalência da TBG no fator de infertilidade tubária foi de 48,5%[32].

Num estudo realizado no Cabo Ocidental, no continente africano, o *M. tuberculosis* foi detectado na cultura do fluido menstrual de 36 das 451 pacientes (7,98%) que apresentavam infertilidade[33].

O diagnóstico de TBG é confirmado pelo exame histológico, que revela granuloma típico e cultura de biópsias obtidas por laparoscopia ou curetagem endometrial[34]. No entanto, o padrão-ouro de TBG se baseia no achado de granulomas caseosos em biópsias de tecidos[35]. A laparoscopia é essencial para o diagnóstico da TBG, porém, resultados negativos de biópsia endometrial não excluem a patologia[18].

Tuberculose genital masculina

Dentre as formas extrapulmonares da tuberculose, a TBG masculina é uma das mais raras, acometendo epidídimo, próstata, testículos e pênis. Com quadro clínico crônico, indolente e tendente à fistulização, compromete principalmente o epidídimo, e seu diagnóstico depende de biópsia cirúrgica[1].

Pacientes com epididimite ou prostatite que apresentem história prévia de tuberculose devem ser submetidos à investigação para tuberculose genital. Havendo prostatite, deve-se fazer investigação completa da secreção prostática com pesquisa do *M. tuberculosis* e, no caso de cursos reincidentes, indica-se a uretrografia retrógrada. A coexistência de pielonefrite, prostatite e epididimite, especialmente epididimite bilateral ou fístula, torna necessária a investigação para TBG[27].

CONCLUSÃO

Das doenças infectocontagiosas que têm afetado o homem desde a antiguidade, a tuberculose representa uma das mais graves e danosas. Embora a OMS, em 1993, tenha declarado a TB como uma emergência mundial de saúde, a meta para o controle da doença parece estar longe de ser alcançada.

Com base nos resultados e na literatura, os estudos evidenciaram que, no caso particular da TBUG, o diagnóstico exige uma investigação mais detalhada, em face de sua manifestação tardia e de sintomas inespecíficos ou inexistentes.

Espera-se que este trabalho seja acolhido como modesta compilação de conhecimentos para a prática médica, a fim de que o profissional de saúde, frente à suspeita de infertilidade ou sintomatologia urinária crônica, empregue todos os seus esforços para a investigação da TB urogenital.

Estudos adicionais deverão ser realizados constantemente, seja para avaliar as condutas atuais, seja para nortear ações futuras no combate à doença, visando sempre à redução de sua morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Caminero JA, Farga, V. Tuberculosis. 3ª ed. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2011.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. CRPHF. Tuberculose multirresistente - Guia de Vigilância Epidemiológica. 1ª ed. Rio de Janeiro; 2007.

3. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009: epidemiology, strategy, financing. Geneva: Who Report; 2009.

4. Netto AR, Tuberculose: a calamidade neglicenciada. Rev Soc Bras Med Trop. 2002; 35(1):51-8.

5. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009.

6. Kritisk AL, Conde MB, Souza GRM. Tuberculose do ambulatório a enfermaria. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

7. Brasil. Ministério da Saúde. FUNASA. CRPHF. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT; 2002.

8. World Health Organization. Tuberculosis. Infection and transmission. [atualizada em 2010 nov; acesso em 2011 mai 19] Disponível em: http//www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/

9. Sant'Anna CC. Tuberculose na infância e na adolescência. São Paulo: Atheneu; 2002.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília; 2011.

11. Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. Curr Opin Urol. 2001;11:93-6.

12. Ministério da Saúde. [base de dados na internet] Incidência da tuberculose urogenital-[acesso em : 2011 Jun 6] Disponível em: http://portal.saude.gov.br portal saúde profissional área.cfm id_area=1527.

13. Napoli AER, Mendes FDR, Lino CMG, Dias HCR, Reis LGP, Reis LFA, Dias A. Perfil epidemiológico da tuberculose urogenital no Distrito Federal, Brasil, em nove anos. [Dissertação de mestrado]. Brasília (DF): Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista; 2011.

14. Zarrabi AD, Heyns CF. Clinical features of confirmed versus suspected urogenital tuberculosis in region with extremely high prevalence of pulmonary tuberculosis. Urology. 2009;74(1):41-5.

15. Khader KE, Lrhorfi MH, Fassi JE, Tazi K, Hachimi M, Lakrissa A. Tuberculose uro-génitale. Expérience de 10 ans. Progrès em Urologie. 2001;11:62-7.

16. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose - epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro: Medsi; 1993.

17. Figueiredo AA, Lucon AM, Falci R,Jr, Srougi M. Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide. International journal of Urology. 2008;15:827-32.

18. Nezar M, Goda H, El-Negery M, El-Saied M, Wahab AA, Badawy AM. Genital tract tuberculosis among infertile women: an old problem revisited. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(5):787-91.

19. Shaheen R, Subhan F, Tahir F. Epidemiology of genital tuberculosis in infertile population. J Pak Med Assoc. 2006;56(7):306-9.

20. Conde M, Fiterman J, Lima MA. Tuberculose. 1ª ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2011.

21. Rosemberg J. Tuberculose - Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. Bol. Pneumol. Sanit. 1999;7(2).

22. Schaefer G. Female genital tuberculosis. Clin Obstet Gynecol. 1976;10:232-37.

23. Tanthanuch M, Karnjanawanichkul W, Pripatnanont C. Tuberculosis of the urinary tract in Southern Thailand. J Med Assoc Thai. 2010;93(8):916-9.

24. Barros M, Jacobino M. Tuberculose geniturinária em pacientes autopsiados num hospital geral. J Br Urol. 1982;8:22-6.

25. Alvarez TA, Rodrigues MP, Assis CA. Prevalência de Mycobacterium tuberculosis resistente em pacientes sob tratamento parcialmente intermitente ou sob tratamento diário. J Bras Pneumol. 2009;35(6):555-560.

26. Alan JW, Louis RK, Andrew CN, et al., editors. Campbell-Walsh Urology. 9a ed. New York: Saunders, Elsevier; 2006.

27. Kulchavenya K, Khomyakov V. Male genital tuberculosis in Siberians. World J Urol 2006;24:74-8.

28. Schaefer G. Tuberculosis of the female genital tract. Clin Obstet Gynecol. 1970;13:965-98.

29. Varma TR. Genital tuberculosis and subsequent fertility. Int J Gynecol Obstet. 1991;35:1-11.

30. Tripathy SN, Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2002;76:159-63.

31. Jones HW, Went AC, Burnett LS Novak's textbook of gynecology. Williams & Wilkins, Baltimore; 1988. p 557-69.

32. Singh N, Sumana G, Mittal S. Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in women seeking assisted conception in North India. Arch Gynecol Obstet. 2008;278:325-27.

33. Vynck, WE, Kruger, TF, Joubert, JJ, Scott, F. Genital tuberculosis associated with female infertility in the western Cape. SAMJ. 1990;77:630-31.

34. Quershi RN, Samad S, Hamid R, Laka SE. Female genital tuberculosis revisited. J Pak Med Assoc. 2001;51(1):16-18.

35. Bhanu NV, Singh UB, Chakraborty M, Suresh N, Arora J, et al. Improved diagnostic value of PCR in the diagnosis of female genital tuberculosis leading to infertility. J Med Microbiol. 2006;54(10):927-31.

Este artigo faz parte da Dissertação intitulada: **Perfil epidemiológico da tuberculose urogenital no Distrito Federal, Brasil, em nove anos (2001 a 2009)** apresentada em 2011 ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, Projeto MINTER (FMB-UNESP/ESCS-FEPECS-DF) e foi desenvolvido com apoio financeiro da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde – FEPECS e Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES/DF.