



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



**PESQUISA DE TUBERCULOSE DO TRATO
GENITOURINÁRIO EM PACIENTES COM ANTECEDENTE
DE TUBERCULOSE**

FLAVIO ANTUNES DE SOUSA

Manaus
Agosto, 2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

FLAVIO ANTUNES DE SOUSA

**PESQUISA DE TUBERCULOSE DO TRATO
GENITOURINÁRIO EM PACIENTES COM ANTECEDENTE
DE TUBERCULOSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, como parte do requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração “Diagnostico e Controle”, na linha de pesquisa “Estratégias para o controle e/ou diagnóstico”.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Julia Ignez Salem

Co-orientador: Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji

**Manaus
Agosto, 2009**

Ficha Catalográfica
(Catalogação realizada pela Biblioteca Central da UFAM)

Sousa, Flavio Antunes de

S725p Pesquisa de tuberculose do trato genitourinário em pacientes com antecedente de tuberculose / Flavio Antunes de Sousa. - Manaus: UFAM, 2009.

69 f.; il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) — Universidade Federal do Amazonas, 2009.

Orientadora: Prof^a. Dra. Julia Ignez Salem

Co-orientador: Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji

1. Tuberculose 2. Trato Genitourinário 3. Medicina – Diagnóstico de Tuberculose I. Salem, Julia Ignez II. Fraiji, Nelson Abrahim III. Universidade Federal do Amazonas IV. Título

CDU 616-002.5:616.61(043.3)

FLÁVIO ANTUNES DE SOUSA

**PESQUISA DE TUBERCULOSE DO TRATO
GENITOURINÁRIO EM PACIENTES COM ANTECEDENTE
DE TUBERCULOSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, na área de concentração “Diagnóstico e Controle” e na linha de pesquisa “Etiopatogênese, Clínica e Ações Básicas de Saúde”.

Aprovado em 28 de agosto de 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Julia Ignez Salem (Presidente)
Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia

Prof. Dr. Felipe Gomes Naveca (Membro Interno)
Fundação Oswaldo Cruz - Amazonas

Prof. Dr. Oswaldo Antonio dos Santos Palhares (Membro Externo)
Universidade Luterana do Brasil

**À Deus,
Meus Pais,
Minha Esposa,
e Minha Filha**

AGRADECIMENTOS

À Prof. Doutora Júlia Salem, minha orientadora, pela compreensão, incentivo e inspiração na realização deste trabalho;

Ao Maurício, mestre e pesquisador do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, pelo apoio nas análises moleculares;

Aos funcionários do Laboratório de Micobacteriologia do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, pelo apoio na realização das análises micobacteriológicas;

Aos funcionários do Ambulatório Araújo Lima - HUGV - UFAM, pelo auxílio na realização dos exames laboratoriais e atendimento dos pacientes da pesquisa

Ao Prof. Dr. Nelson Fraiji, meu co-orientador, pelo incentivo

À médica radiologista Deise Vargas, pelo apoio na avaliação das tomografias.

Aos pacientes, por terem concordado em participar do estudo.

RESUMO

Dados estatísticos do Ministério da Saúde mostram que das formas de tuberculose extrapulmonar, a do trato geniturinário ocupa o quinto lugar em incidência no Brasil (BRASIL-SINAN 2003). Em 1996, Wyner (1996) relatou que 1/6 (um sexto) dos pacientes com tuberculose pulmonar apresentam concomitantemente lesões tuberculosas em outros órgãos ou tecidos e desses, 20% as desenvolvem no trato urogenital, sendo os rins o órgão mais acometido nessa forma da doença. Como consequência das lesões renais de 5 a 10% dos pacientes apresenta hipertensão arterial, 25% apresentam diminuição unilateral da função renal, e em alguns casos pode se ter a perda total do rim. No Estado do Amazonas, o coeficiente de incidência de todas as formas da doença tem sido o 1º ou 2º do Brasil nos últimos 10 anos, porém, se desconhece se existe concomitância de Tb pulmonar e Tb urogenital, visto que esses pacientes são diagnosticados por sua forma pulmonar e nunca examinados sobre a concomitância da doença renal. Nesse sentido o presente trabalho pretende verificar se pacientes com histórico de tuberculose pulmonar diagnosticados no ano de 2006, com mais de 60 anos de idade ou que tiveram recidiva da doença no referido ano e independente da idade, apresentam alterações radiológicas compatíveis com tuberculose urinária, visando propor mudanças na abordagem do diagnóstico e acompanhamento da doença. A casuística prevista para o estudo foi de 296 pacientes, correspondendo a 16,13% do total de pacientes notificados no ano de 2006. Os pacientes foram selecionados no banco de dados do Programa de Controle da Tuberculose do Estado do Amazonas. Após seleção, foi encaminhada correspondência (carta) contendo o objetivo da pesquisa e solicitando o comparecimento a Unidade de saúde para orientação. A todos os pacientes que compareceram e por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme normas e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP), foram fornecidas informações detalhadas sobre a pesquisa e as atividades que foram executadas para a concretização do objetivo. Nos que aceitaram participar ou serem examinados foi efetuada anamnese direcionada para os sinais e sintomas clínicos pulmonares e urológicos e exame físico. Dos que permaneceram no estudo após os critérios de inclusão e exclusão, foi solicitada a realização de um EAS, uma tomografia de abdômen, exames micobacteriológicos e PCR para *M. Tubercujlosis* para a região IS6110. Do total de 254 pacientes possíveis, 35 pacientes participaram efetivamente do estudo. Um total de 29 pacientes realizaram o EAS, a tomografia de abdômen e os exames micobacteriológicos e moleculares. O EAS não mostrou hematuria nos exames realizados (35), a tomografia de abdômen não evidenciou alterações sugestivas de Tb genitourinária. Os exames micobacteriológicos foram negativos para pesquisa de BK, uma paciente apresentou cultura positiva para *M. intracellulare*. Essa paciente fez tratamento para Tb pulmonar 6 vezes. O PCR foi positivo para Tb genitourinária em um paciente.

Palavras chave: Tuberculose, tuberculose renal, recidiva, tomografia, abdômen, EAS, PCR

ABSTRACT

Statistical data from the Ministry of Health shows that, from the different ways of Extrapulmonary Tuberculosis, the “Genitourinary Tract” has the fifth place in terms of incidence in Brazil (BRASIL – SINAN 2003). In 1996, Wyner (1996) related that 1/6 (one sixth) of the Pulmonary Tuberculosis patients’ present concomitantly tuberculosis injuries in other organs or tissues and, 20% of them are developed in the urogenitary tract, being the kidneys the most affected organs by this sort of disease. As a consequence of kidney injury, 5 to 10% of patients present arterial hypertension, 25% present unilateral reduction of renal function, and in some cases, total kidney loss. In the state of Amazonas, the coefficient of incidence of all forms of disease, has been the 1st or 2nd in Brazil, for the last 10 years, however, it is still unknown if there is concomitancy of Pulmonary Tuberculosis and Urogenitary Tuberculosis, since these patients are diagnosed for its pulmonary form and never examined for the kidney disease concomitancy. In this sense, the present work aims at verify if patients with Pulmonary Tuberculosis background, diagnosed in 2006, above 60 years old, or, that had disease relapse in that year, independently of age, present radiological alterations compatible to Urinary Tuberculosis, seeking to propose changes on the diagnose approach and follow up of the disease. The expected casualties for the disease study, was of 296 patients, corresponding to 16, 13% of the total patients notified in 2006. The patients were selected in the data bank of Tuberculosis Programme Control of the state of Amazonas. After selection, correspondence (letter) was sent containing the research objective and requesting presentation at the Health Unit for orientation. To all patients who had turned up and through a Term of Free and Clarified Permission (TCLE), according to norms and approval by the Ethics Committee for Research in Human Beings (CEP), detailed information was given about the research and the activities developed towards the realization of the objective. In those patients who accepted taking part and being examined, an anamnese was carried out directed to the signs and clinical pulmonary and urological symptoms as well as physical exam. From those that remained in the study after the criteria of inclusion and exclusion, was requested an EAS, abdomen tomography, micro bacterial exams and PCR for M. Tuberculosis for the region IS6110. In a total of 254 possible patients, 35 participated effectively in the study. 29 patients did the EAS, the abdomen tomography and molecular and micro bacterial exams. The EAS didn’t show hematuria in the exams (35), the abdomen tomography didn’t emphasize suggestive alterations of genitourinary tuberculosis. The micro bacterial exams were negative for the research of BK, a female patient presented positive culture for M. intracellular. This patient did treatment for pulmonary tuberculosis 6 times. The PCR was positive for Genitourinary Tuberculosis in a male patient.

Key words: Tuberculosis, Renal Tuberculosis, relapse, tomography, abdomen, EAS, PCR

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Tomografia de abdômen mostrando dilatação calicial de Rim esquerdo ...	18
Figura 2	Tomografia de abdômen evidenciando hidronefrose com adelgaçamento de parênquima renal direito em decorrência de Tb renal	18
Figura 3	Tomografia indicativa de Tuberculose renal em fase terminal - auto nefrectomia (rim direito)	19
Figura 4	Fluxo de Atividades e Procedimentos para pesquisa de tuberculose em pacientes com histórico da doença	23
Figura 5	Etapas de Extração e Purificação de DNA de <i>M. tuberculosis</i>	29
Figura 6	Distribuição de sinais e sintomas de 18 pacientes com anamnese dirigida para tuberculose	37

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Casos Notificados de Tuberculose Extra-Pulmonar no Brasil - Ano de 2006	14
Tabela 2	Distribuição dos casos de Tuberculose Pulmonar e Extra-Pulmonar no Estado do Amazonas e em Manaus, conforme ano de diagnóstico e tipo de entrada no sistema SINAN	15
Quadro 1	Parâmetros de tempo e temperatura da PCR para <i>IS6110</i>	32
Quadro 2	Casuística do estudo conforme motivos constatados no contato com os pacientes alvo	34
Tabela 3	Faixas etárias conforme a forma clínica e antecedente de Tuberculose	36

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
EAS	Elementos anormais e sedimentos
INPA	Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
PCR	Reação em cadeia de polimerase
TbP	Tuberculose Pulmonar
TbEP	Tuberculose Extra Pulmonar
TbR	Tuberculose Renal
Tb	Tuberculose
TC	Tomografia computadorizada
TCIE	Termo de livre consentimento esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Antecedentes históricos e dados Epidemiológicos da Tuberculose	12
1.2 Formas clínicas da Tuberculose	13
1.3 Tuberculose Urogenital	16
2. OBJETIVOS	20
2.1 Geral	20
2.2 Específicos	20
3. METODOLOGIA E CASUÍSTICA	21
3.1 Modelo de Estudo	21
3.2 Universo de Estudo	21
3.2.1 População de Referência	21
3.2.2 População de Estudo	21
3.2.3 Casuística	22
3.3 Fluxo de Atividades e Procedimentos	23
3.4 Detalhes das Atividades e Procedimentos	24
3.4.1 História clínica, antecedentes pessoais e familiares e Exame Clínico	24
3.4.2 Exame Tomográfico	24
3.4.3 Coleta de amostras de urina	25
3.4.4 Descontaminação das amostras de urina para exame micobacteriológico e molecular	25
3.4.5 Exames Bacteriológicos das amostras de urina	26
3.4.6 Exame Molecular	28
3.4.7 Exame molecular de isolados micobaterianos	33
3.4.8 Exame Micobacteriológico das amostras de Escarro	33
3.5 Análise dos Resultados	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
5. CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
APÊNDICES	47
ANEXOS	49

1. INTRODUÇÃO

1.1 Antecedentes históricos e dados Epidemiológicos da Tuberculose

A tuberculose (Tb) é uma doença infecto contagiosa que provavelmente sempre acometeu o ser humano, pois em esqueletos humanos com cerca de 10.000 anos, encontrados na Alemanha, existia evidência de tuberculose nos ossos. No oriente há descrições de uma doença pulmonar muito semelhante à Tb. Na antiga Grécia Hipócrates reconheceu ser uma doença física natural e não obra de castigo divino, e a chamou de tísica. Romanos e árabes também relataram à tísica (KRITSKI et al., 2000).

Na história da tuberculose houve grandes epidemias que marcaram a sociedade por mortes e estigmas, dentre outros sofrimentos individuais e coletivos causados pelo desconhecimento sobre a doença. Por atingir vários membros de uma mesma família foi questionado o caráter de hereditariedade da doença e essa explicação esteve ligada à tuberculose até o final do século XIX. Assim, quando o *Mycobacterium tuberculosis* foi descoberto por Robert Koch em 1882, como agente etiológico da doença, a população acreditou estar mais segura em relação ao seu controle e tratamento (GONÇALVES, 2000).

As grandes epidemias de tuberculose estiveram ligadas às artes e literatura com concepções românticas. Entretanto, no período da revolução industrial na Europa, ao final do século XVIII, atribuiu-se como fatores indutores da doença as péssimas condições de vida associada a grandes concentrações urbanas, pobreza e industrialização, evidenciando sua maior incidência nas classes trabalhadoras (GONÇALVES, 2000).

Atualmente, se reconhece a natureza multicausal da doença. A iniciativa de compreender a história natural da tuberculose foi marcada por fatos históricos como a teoria de contágio apresentada por Fracastori, em 1546, e a tese de transmissão de Vuillemin em 1865 (apud WEIN et al., 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2005), 30% da população mundial é portadora do *Mycobacterium tuberculosis* na sua forma latente e que, em apenas 22 países estão concentrados 80% dos casos anuais de tuberculose do mundo. O Brasil ocupa o 15º lugar, com incidência anual estimada de 90 mil casos novos (HIJJAR et al., 2001).

Relatório de 2007 da Organização Mundial de Saúde relata que o Brasil apresentou melhoras nos índices de detecção durante o ano de 2006. A incidência de todas as formas de tuberculose foi de 60/100.000 habitantes, prevalência de 76 e mortalidade de 8.1 por 100.000 habitantes (WHO, 2007). Apesar desse cenário promissor, a região Norte do Brasil continua sendo um dos principais focos da doença.

Dados do Ministério da Saúde relativos ao ano de 2005, mostram que a região Norte teve uma taxa de incidência de casos novos de 47,55/100.000 habitantes, sendo que no Estado do Amazonas foi de 64,52/100.000 habitantes, correspondendo a maior taxa da região (SINAN, 2008) que só foi menor que a do Estado do Rio de Janeiro (80,49/100.000 habitantes).

1.2 Formas clínicas da Tuberculose

Quando se pensa ou se fala em Tuberculose (Tb), quase sempre se relaciona com a doença de ocorrência nos pulmões e que é denominada de Tuberculose pulmonar (TbP). Entretanto, a doença pode ocorrer em outros órgãos e tecidos, sendo nesses casos denominada de Tuberculose extra-pulmonar (TbEP).

No Brasil, o número mais recente de casos notificados de tuberculose extra-pulmonar são referentes ao ano de 2006 e estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1

Casos Notificados de Tuberculose Extra-Pulmonar no Brasil - Ano de 2006

UF Residência	NI	Pleural	Ganglionar Periferica	Genito-urinária	Óssea	Ocular	Miliar	Menin-gite	Outras	Total
Rio de Janeiro	10	1.211	552	74	97	27	128	69	292	2.460
Sao Paulo	0	542	295	59	62	61	82	114	435	1650
Bahia	11	424	183	24	52	19	37	18	74	842
Minas Gerais	4	591	293	78	69	47	108	90	156	1346
Rio Grande do Sul	5	457	210	39	58	14	170	66	145	1164
Ceara	63	212	205	25	32	5	37	17	101	697
Pernambuco	4	229	204	11	37	14	50	43	116	708
Para	13	204	108	9	25	2	27	19	38	445
Parana	5	207	87	38	25	17	67	29	75	550
Maranhao	8	145	69	1	9	12	24	3	42	313
Amazonas	11	257	105	3	13	4	34	32	64	523
Santa Catarina	11	163	76	10	7	6	53	24	47	397
Mato Grosso	3	74	69	13	14	1	21	4	30	229
Alagoas	28	79	77	4	14	4	10	9	19	248
Espirito Santo	3	134	40	7	5	8	16	11	35	259
Rio Grande do Norte	10	77	41	3	20	12	21	5	27	216
Piaui	8	77	39	2	11	1	6	-	23	167
Paraiba	1	50	65	4	5	2	4	3	14	148
Goias	8	55	30	10	10	9	23	11	27	183
Mato Grosso do Sul	1	45	27	11	15	2	18	9	16	144
Sergipe	4	60	24	2	4	3	3	1	6	107
Ign/Ñ preenchido	0	15	7	-	-	-	1	-	14	37
Rondonia	12	41	15	2	2	-	1	3	20	96
Distrito Federal	2	54	24	7	9	14	16	9	27	162
Acre	0	19	10	-	2	-	2	2	3	38
Tocantins	4	16	14	2	1	2	5	1	6	51
Roraima	37	17	23	-	1	1	-	2	11	92
Amapa	1	16	9	-	1	-	-	-	6	33
TOTAL	267	5.471	2901	438	600	287	964	594	1.869	13.391

Fonte: SINAN (2008)

Em um universo de 78.834 casos novos notificados no ano de 2006, as formas extra-pulmonares corresponderam a 16,99% dos casos (SINAN, 2008), percentual esse superior aos 10% identificados no ano de 2002 (SINAN, 2002). Nesse sentido é possível que os dados do

SINAN estejam computando a concomitância de Tuberculose pulmonar e Extra-Pulmonar. Essa observação tem respaldo nos dados sobre o Estado do Amazonas, onde a maior parte dos casos está concentrada em sua capital - cidade de Manaus (Tabela 2).

Tabela 2

Distribuição dos casos de Tuberculose Pulmonar e Extra-Pulmonar no Estado do Amazonas e em Manaus, conforme ano de diagnóstico e tipo de entrada no sistema SINAN.

ANO	Tipo de entradas no sistema SINAN	Estado do Amazonas					Manaus					
		Pulmonar		Extra-Pulmonar		Total	Pulmonar		Extra-Pulmonar		Total	
		Nº	(%)	Nº	(%)		Nº	(%)	Nº	(%)		
2006	Novos	1.973	(84)	363	(16)	2.336	1.276	(81)	302	(19)	1.578	
	Recidiva	120	(89)	15	(21)	135	81	(84)	15	(16)	96	
	Reingresso	107	(94)	4	(6)	114	82	(94)	5	(6)	87	
	Desconhecido*	-	-	-	-	181	-	-	-	-	74	
	Total						2.766					
2005	Novos	1.879	(84)	371	(16)	2.250	1.148	(79)	307	(21)	1.455	
	Recidiva	122	(88)	16	(12)	138	72	(84)	14	(16)	86	
	Reingresso	103	(93)	8	(7)	111	69	(90)	8	(10)	77	
	Desconhecido*	-	-	-	-	257	-	-	-	-	120	
	Total						2.756					
2004	Novos	1.951	(83)	401	(17)	2.352	1.213	(79)	327	(21)	1.540	
	Recidiva	119	(93)	9	(7)	128	56	(88)	8	(12)	64	
	Reingresso	124	(95)	6	(5)	130	73	(95)	4	(5)	77	
	Desconhecido*	-	-	-	-	344	-	-	-	-	242	
	Total						2.954					
2003	Novos	1.866	(86)	313	(14)	2.179	1.156	(82)	253	(18)	1.409	
	Recidiva	92	(88)	12	(12)	104	59	(84)	11	(16)	70	
	Reingresso	74	(95)	4	(5)	78	39	(93)	3	(7)	42	
	Desconhecido*	-	-	-	-	236	-	-	-	-	157	
	Total						2.597					
2002	Novos	1.908	(85)	349	(15)	2.257	1.149	(79)	300	(21)	1.449	
	Recidiva	54	(84)	9	(14)	63	43	(84)	8	(16)	51	
	Reingresso	69	(93)	5	(7)	74	66	(93)	5	(7)	71	
	Desconhecido*	-	-	-	-	20	-	-	-	-	1	
	Totais						2.414					

*os casos podem representar concomitância de Tb Pulmonar e Extra-Pulmonar. Entretanto, o sistema SINAN não permite a liberação dessa informação.

Fonte: SINAN (2008)

Constata-se na Tabela 2 que o número de casos extra-pulmonar notificados em 2006 pelo próprio sistema SINAN foi de 382. Entretanto, na Tabela 1 esse número corresponde a 523 casos. Portanto, é possível que grande parte dos casos informados na Tabela 2, como “Desconhecidos” seja realmente de Tuberculose pulmonar concomitante com extra-pulmonar.

Segundo Wyner (1996), de 10 milhões de pessoas no mundo que apresentam a doença tuberculose, cerca de um sexto com lesão pulmonar (Tb pulmonar) também desenvolve a doença em outros órgãos (Tb extra-pulmonar). Dos que apresentam essa concomitância, 20% são diagnosticados como tuberculose renal.

No Brasil, no ano de 2006 e conforme os dados da Tabela 1, a tuberculose genitourinária ou urogenital correspondeu a 3,27% dos casos diagnosticados como Tuberculose extra-pulmonar (438 em 13.391 casos). No Estado do Amazonas esse percentual foi de 0,13%, correspondendo a uma taxa de incidência de 0,2/100.000 habitantes (SES-AM, 2006). Assim, a situação brasileira parece ser privilegiada ou tem-se uma acentuada subnotificação devido à própria etiopatogênese dessa forma da doença, visto que esses pacientes são diagnosticados por sua forma pulmonar e nunca examinados sobre a concomitância da doença renal.

1.3 Tuberculose Urogenital

Quando ocorre a concomitância da Tb pulmonar e urogenital, o período de latência entre a infecção pulmonar e o aparecimento dos sintomas urinários pode variar de 5 a 20 anos, razão pelo qual o grupo etário mais atingido pela tuberculose urogenital é o adulto jovem, entre 20 e 50 anos. Ocorre mais em homens, repercutindo socialmente por afetar indivíduos em plena atividade laborativa. O *M. Tuberculosis* se dissemina via hematogênica do pulmão para o rim, se alojando no glomérulo. Após o período de latência e provavelmente devido à queda de imunidade, ocorre multiplicação bacilar e posterior disseminação via canalicular

(ureter) até bexiga e outros órgãos do trato urinário. A fase precoce da doença é silenciosa e tende a evoluir para a cicatrização, cicatrização essa que acaba por ser responsável pelas alterações no trato genito-urinário (SABANEFF; RAMAN, 2003). Desse trato, o rim é o órgão mais acometido pela tuberculose e a infecção renal tem evolução lenta, assintomática e é altamente destrutiva, com casos de insuficiência renal ao diagnóstico (RAMANATHAN et al., 1998).

A lesão renal é resultado de sucessivos episódios de necrose caseosa e de atrofia do parênquima. Como consequência da doença de 5 a 10% dos pacientes apresenta hipertensão arterial, 25% apresentam diminuição unilateral da função renal, e em alguns casos pode levar a “perda do rim”. A presença de lesões específicas em diversos níveis do trato genital pode diminuir o número e a mobilidade dos espermatozóide, assim como obstruir as vias seminais levando a azoospermia (DALL`OGLIO; SROUGI, 2005). Devido à diversidade de apresentação clínica e radiológica (tomográfica)

Em exames laboratoriais, as alterações mais comuns são a presença de piúria, albuminúria e hematúria (ÇEK et al., 2005).

O diagnóstico bacteriológico da tuberculose urinária segue os mesmos padrões da tuberculose pulmonar. Assim, a premissa da existência do *M. tuberculosis* na urina é feita pela pesquisa direta de bacilos álcool-ácido resistentes mediante o uso da coloração de Ziehl Neelsen ou pelo cultivo da urina em meio Lowestein-Jensen (WHO, 2005).

O cultivo é o padrão ouro para diagnóstico da tuberculose urogenital e requer de 3 a 6 coletas de jato médio da primeira urina matinal. Apresenta sensibilidade variável de 10,7 a 90% e demora de 6 a 8 semanas para a emissão do resultado (MOUSSA et al., 2000).

O diagnóstico de tuberculose urogenital através da reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta sensibilidade e especificidade semelhantes à cultura de urina, porém o tempo para o diagnóstico é menor (HEMAL et al., 2000). Vale ressaltar que após o início do



Figura 3. Tomografia indicativa de Tuberculose renal em fase terminal - auto nefrectomia (rim direito)
Fonte: Lee (2001)

Somente cerca de 37% dos pacientes apresentam alterações clínicas ou radiológicas sugestivas de Tb com acometimento do trato urinário (FIGUEIREDO et al., 2008).

Os principais diagnósticos diferenciais por imagem de Tuberculose genitourinária são pielonefrite crônica, necrose papilar rim esponjo medular, divertículo calicial, carcinoma renal, carcinoma urotelial e pielonefrite xantogranulomatosa (GIBSON et al., 2004). Os pacientes que apresentaram alterações sugestivas destas patologias foram avaliados clínica, radiológica e laboratorialmente e excluídos do estudo após confirmação diagnóstica.

A Tuberculose pulmonar em pacientes idosos (com 60 anos ou mais) apresenta proporcionalmente um número maior de indivíduos multibacilares e maior prevalência de TbEP, incluindo-se a Tb genito-urinária (CAVALCANTI et al., 2006).

A evolução lenta, assintomática e altamente destrutiva da tuberculose do trato urinário, propicia o questionamento da existência despercebida e concomitante de Tuberculose pulmonar e do trato urinário, em pacientes com mais de 60 anos de idade ou em pacientes de qualquer idade que apresentam recidiva da doença. Uma constatação de alterações radiológicas (tomografia) e/ou bacteriológica e molecular, que possam sugerir comprometimento do trato urinário por bacilos do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, poderá propiciar mudanças na abordagem do diagnóstico e acompanhamento terapêutico da doença para evitar as graves seqüelas que podem surgir no trato urinário.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Averiguar se pacientes com histórico de tuberculose pulmonar, com mais de 60 anos de idade ou que tiveram recidiva da doença, apresentam alterações radiológicas compatíveis com tuberculose urinária, visando propor mudanças na abordagem do diagnóstico e acompanhamento terapêutico da forma pulmonar da doença.

2.2 ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Analisar quais das possíveis alterações radiológicas encontradas é mais freqüente na população estudada;
- 2.2.2 Verificar a acuidade dos achados radiológicos tendo como padrão os resultados dos métodos bacteriológicos e/ou moleculares;
- 2.2.3 Avaliar os sinais e sintomas clínicos encontrados nos pacientes que apresentarem alterações radiológicas e tiverem confirmação bacteriológica de Tuberculose do trato urinário.

3. CASUÍSTICA e METODOLOGIA

3.1 Modelo de Estudo

Estudo descritivo e transversal, para averiguação da existência de tuberculose no trato urinário de pacientes com histórico de tuberculose que tenham de 60 anos ou mais e pacientes com recidiva da doença, utilizando imagens tomográficas e a pesquisa do agente da tuberculose por métodos bacteriológicos e moleculares em amostras de urina.

3.2 Universo de Estudo

3.2.1 População de Referência

O estudo foi realizado com pacientes que tiveram acometimento por tuberculose pulmonar no período de 2006, cadastrados junto ao Programa de Controle da Tuberculose do Estado do Amazonas (PCT-Amazonas).

3.2.2 População de Estudo

Após submissão e aprovação do estudo, com número de protocolo 175/08 pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (CEP-INPA), foi realizada a seleção dos pacientes no banco de dados do PCT-Amazonas, conforme os seguintes critérios de inclusão:

- a) Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, que tenham sido diagnosticados como caso novo de tuberculose durante o ano de 2006;
- b) Pacientes de qualquer idade ou forma clínica de tuberculose que no ano de 2006 apresentaram recidiva da doença;
- c) Ter sido diagnosticado e residir na cidade de Manaus;
- d) Não ter registro de falecimento até o início da pesquisa.

Dos pacientes selecionados foram obtidas informações sobre forma de contatos com os mesmos, visando o encaminhamento de correspondência (carta e/ou telegrama) contendo o objetivo da pesquisa e solicitando o comparecimento ao serviço de Urologia do Ambulatório Araújo Lima, com hora e dia marcado, no período de maio de 2008 à abril de 2009. Os pacientes também foram contatados através de ligação telefônica. Essa sistemática visou diminuir ao máximo o tempo do paciente em ser atendido.

Aos que compareceram foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Assim, foram excluídos do estudo os pacientes que:

- a) Não concordaram em participar da pesquisa ou, que seus representantes legais não autorizaram a participação;
- b) Após 3 encaminhamentos de correspondência, não compareceram ao serviço de urologia no período de maio de 2008 à abril de 2009;
- c) Eram portadores de doenças que impediam a realização dos exames de tomografia e obtenção de amostras de urina.
- d) Tinham antecedentes de cirurgia renal, pielonefrite crônica, carcinoma urotelial, pielonefrite xantogranulomatosa, rim esponjo medular, necrose papilar e/ou divertículo calicial.

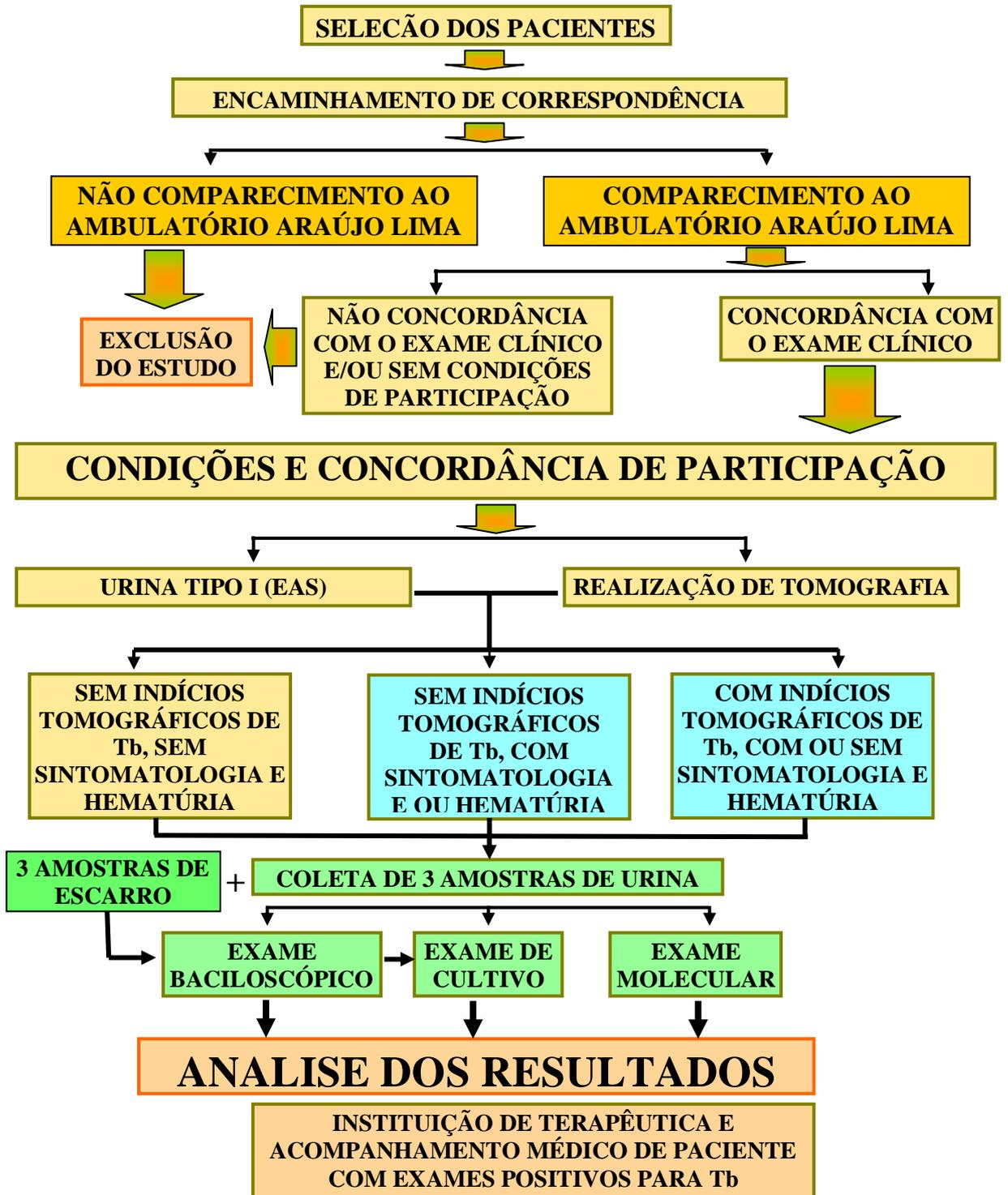
À todos os pacientes que compareceram ao serviço de urologia e mesmo aos que não quiseram ou não puderam participar do estudo, foram oferecidos os serviços de exame e acompanhamento clínico, tomografia (exceção àqueles impedidos de realizar) e pesquisa do Complexo *M. tuberculosis* em amostras de urina.

3.2.3 Casuística

A consulta ao banco de dados do Sistema SINAN, do Ministério da Saúde (SINAN, 2008), mostrou que no ano de 2006 foram diagnosticados 195 casos novos de tuberculose em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos e 101 casos de tuberculose recidivante de diferentes formas clínicas em pacientes com idade de 1 a mais de 80 anos, todos residindo na cidade de Manaus. Assim, o universo previsto para o estudo foi de 296 pacientes, correspondendo a 16,13% do total de pacientes notificados no ano de 2006. Porém, apenas 256 pacientes tinham telefone e/ou endereço disponíveis.

3.3 Fluxo de Atividades e Procedimentos

Um resumo do fluxo de atividades e procedimentos que foram executados para atingir os objetivos do estudo, está ilustrado na Figura 4.



* = Elementos Anormais e Sedimentos

Figura 4. Fluxo de Atividades e Procedimentos para pesquisa de tuberculose em pacientes com histórico da doença

3.4 Detalhes das Atividades e Procedimentos

Todos os dados dos pacientes participantes foram inseridos em Ficha de registro de informações e de resultados de exames (Apêndice 1).

3.4.1 História clínica, antecedentes pessoais e familiares e Exame Clínico

Foi colhida a história clínica detalhada sobre os sintomas do trato urinário inferior (disúria, polaciúria, noctúria, aspectos do jato urinário), sintomas de dor lombar que pudessem sugerir comprometimento renal e presença de hematúria. Foi colhida história detalhada da Tuberculose Pulmonar, ressaltando aspectos como tempo de diagnóstico, tempo de tratamento, drogas utilizadas, quadro clínico atual e presença de comorbidades. Foram interrogados sobre presença de febre indisposição, fadiga, anorexia e emagrecimento. Foram feitos questionamentos sobre a história familiar de tuberculose e outras patologias relevantes. O paciente foi submetido a um exame físico geral e ao exame específico. O exame específico englobou o exame do abdômen, incluindo a manobra de palpação dos rins, o exame dos genitais (testículos, pênis e toque retal no homem).

3.4.2 Exame Tomográfico

Os pacientes selecionados foram submetidos a uma tomografia helicoidal de abdômen com e sem injeção de contraste iodado após 3 (três) horas de jejum, sendo que todos os exames foram realizados no mesmo aparelho e analisados pelo mesmo médico radiologista. Foi feito questionamento sobre história de alergias a alimentos e medicamentos. As principais alterações tomográficas que podem sugerir tuberculose urinária são: estenose ureteral, baqueteamento dos cálices, hidronefrose, calcificações renais, atrofia renal (auto nefrectomia) e diminuição da capacidade vesical.

3.4.3 Coleta de amostras de urina

Todos os pacientes realizaram uma coleta de urina para efetivação de Pesquisa de Elementos Anormais e Sedimentos (EAS), entre eles hematúria, e três amostras colhidas em dias consecutivos para realização de exame bacteriológico e molecular. O exame de EAS foi realizado no laboratório do HUGV-UFAM. O EAS ou urina tipo I envolve a avaliação macroscópica da amostra, a análise química obtida através da fita reagente e o exame microscópico. Este último permite verificar a presença de hamatúria, piúria, cilindrúria, bacteriúria, e cristalúria no sedimento urinário centrifugado (HASENACK et al., 2004).

As três amostras de urina para exame bacteriológico e molecular foram coletadas pelo próprio paciente, em seu domicílio, logo após o acordar e sem eliminação do jato inicial. Os frascos foram recobertos com papel laminado e entregues no laboratório de Micobacteriologia do INPA.

3.4.4 Descontaminação das amostras de urina para exame bacteriológico e molecular

Todas as amostras de urina foram processadas logo após a entrega no Laboratório de Micobacteriologia do INPA, e a descontaminação realizada conforme estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2005). Os procedimentos foram efetuados conforme as normas de Biossegurança para atividades com Micobactérias (BRASIL, 2005). Além disso, todas as águas e reagentes utilizados nos procedimentos de preparação da amostra, bacteriológicos e moleculares, foram previamente submetidos à filtração em membrana estéril de 0,2 μ m e esterilizados em autoclave, visando eliminar todo e qualquer microrganismo. Os detalhes de execução da preparação da amostra estão a seguir descritos:

- a) Cada amostra de urina foi transferida para tubos de 50 mL (quantos se fizeram necessários), estéreis e descartáveis. Todos os tubos foram centrifugados a 4.000 x g, em centrifuga refrigerada, os sobrenadantes desprezados e os sedimentos dos conteúdos transferidos para apenas um tubo de 50 mL. Nesse, foi adicionado 3 mL de ácido sulfúrico

a 4% e a amostra deixada em repouso por 15 minutos para que ocorresse a eliminação da microbiota contaminante (outros microrganismos que não as micobactérias)

- b) Após o referido tempo, foram adicionados 10 mL de água destilada e agitação em vortex. A suspensão foi então submetida à nova centrifugação a 4.000 x g, em centrífuga refrigerada, o sobrenadante desprezado e ao sedimento adicionado 3 mL de água destilada.

Após os procedimentos relatados, a amostra ficou preparada (descontaminada) para a realização dos exames bacteriológicos (baciloscopia após-concentração e cultivo) e molecular (reação em cadeia da polimerase - PCR). Para tanto uma alíquota de 1 mL foi acondicionada em microtubos de 1,5 mL e guardada em freezer a -70°C, visando a posterior realização do procedimento molecular. O restante da amostra foi imediatamente processado pelos métodos bacteriológicos.

3.4.5 Exames Bacteriológicos das amostras de urina

Ambos os exames de baciloscopia após-concentração e cultivo para pesquisa de micobactérias foram realizados conjuntamente e imediatamente após a preparação das amostras.

3.4.5.1 Baciloscopia após-concentração

A preparação da baciloscopia após-concentração foi realizada conforme estabelecido por Salem et al. (1990) e a coloração das lâminas efetuada conforme David et al. (1989), onde o método de coloração é o de Kinyoun. Trata-se de método semelhante ao de Ziehl-Neelsen, sendo que o corante é mais concentrado e por esse motivo não necessitando de submissão ao aquecimento. Tal fato na rotina laboratorial é de grande importância, pois diminui etapas e apresenta maior segurança aos técnicos de laboratório. Os procedimentos de preparação, coloração e leitura microscópica da baciloscopia estão a seguir descritos:

- a) duas gotas da amostra descontaminada foram depositadas, individualmente, sobre uma lâmina de microscopia previamente limpa e identificada com o número de registro do

- paciente. A lâmina permaneceu em temperatura ambiente, dentro da Cabine de Segurança Biológica, até completa secagem;
- b) posteriormente a lâmina foi colocada horizontalmente em suporte adequado, sua superfície coberta com fucsina fenicada e deixada em repouso por 5 minutos. Após esse período, o excesso de fucsina foi eliminado e a lâmina cuidadosamente lavada com jato de água de baixa pressão e recolocada no suporte;
- c) a superfície foi recoberta com solução álcool-ácida por 3 minutos e nova lavagem foi realizada. A superfície foi então recoberta com solução de azul de metileno por 3 minutos, nova lavagem foi efetuada e a lâmina colocada em suporte vertical onde permaneceu à temperatura ambiente até secagem completa;
- d) após secagem, a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistente foi realizada em microscópio óptico, com objetiva de imersão para 1.000 x. Durante a leitura baciloscóptica, os números de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em cada campo microscópico examinado foram registrados em papéis quadriculados (Anexo 1) para o estabelecimento da média de BAAR e emissão dos resultados, conforme os critérios de interpretação estabelecidos pelo Brasil (CAMPELO et al., 2001). Trata-se de escala semi-quantitativa que tem por base o número de bacilos visualizados em cada campo microscópico examinado, conforme a seguir apresentado:
- Nenhum BAAR em 300 campos → negativo
 - 1 a 9 BAAR em 300 campos → resultado inconclusivo
 - 10 a 99 BAAR em 300 campos → positivo +
 - Média de 1 a 10 BAAR em 200 campos → positivo ++
 - Média superior a 10 BAAR em 100 campos → positivo +++

3.4.5.2 Cultivo e Identificação de Micobactérias

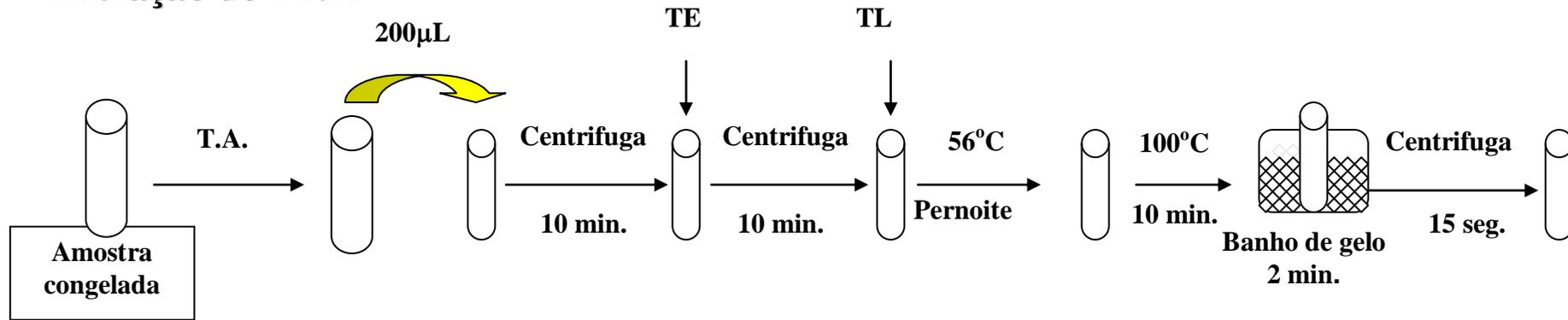
Após a retirada das gotas para a realização da baciloscopia, as seguintes etapas foram realizadas para isolar e identificar micobactérias do *Complexo M. tuberculosis*:

- a) uma gota de azul de bromotimol foi adicionada no restante da amostra descontaminada para verificação da faixa de pH. Na presença de pH ácido (cor verde escuro) foi adicionada solução estéril de hidróxido de sódio a 4%, até se obter a indicação de pH na faixa de 6.8 a 7.2 (cor verde-clara).
- b) após neutralização, 0,2 mL da amostra foi semeada em cada um de 3 tubos contendo meio de cultivo de Lowenstein-Jensen (L-J) e 3 tubos contendo meio ácido de Ogawa modificado (pH 6.4);
- c) os tubos foram incubados na temperatura de 37°C e verificados após 48 horas. Os que apresentaram contaminação microbiana foram desprezados, e os demais re-incubados e verificados semanalmente quanto ao crescimento micobacteriano pelo período de 2 meses antes de serem considerados negativos. No caso em que todos os tubos de uma mesma amostra foram inutilizados devido contaminação, nova amostra foi solicitada e processada;
- d) nas colônias microbianas que se desenvolverem foi efetuada a verificação de álcool-ácido resistência, mediante a realização de baciloscopia. Para tanto, pequena porção da colônia foi dissolvida em água destilada estéril e duas gotas depositadas em lâmina de microscopia. Após secagem na temperatura ambiente dentro da cabine de segurança biológica foi realizada a coloração pelo método de Kinyoun, e a confirmação de crescimento micobacteriano foi dada pela presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR);
- e) quando BAAR positivo foi realizado repique das colônias para obtenção de massa microbiana, visando a verificação das características fenotípicas de aspecto colonial, produção de pigmentos, velocidade de crescimento, produção de niacina e redução de nitrato, conforme métodos e orientação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2005).

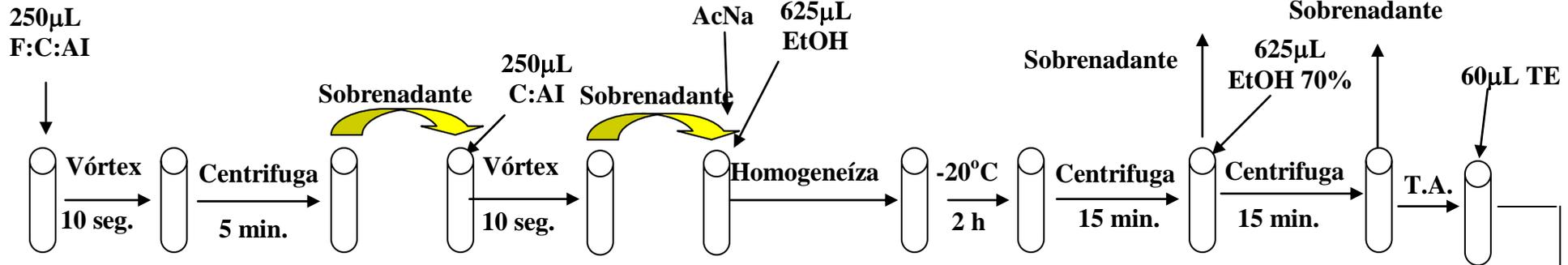
3.4.6 Exame Molecular

Nas alíquotas congeladas das amostras de urina, foram realizados os procedimentos de extração e purificação do DNA para execução da reação em cadeia da polimerase (PCR). As etapas desses procedimentos estão resumidamente ilustradas na Figura 5.

Extração de DNA



Purificação de DNA



Deteção dos Produtos Amplificados

PCR

Armazenamento

TE: Tris EDTA; TL: tampão de lise; TA: temperatura ambiente

Figura 5 - Etapas de Extração e Purificação de DNA de *M. tuberculosis*.
Fonte: Santos (2004)

3.4.6.1 Extração e Purificação de DNA das amostras de urina

As amostras de urina tiveram o DNA extraído conforme protocolo de Ogusku; Salem (2004), cujas etapas estão a seguir descritas:

- a) as amostras armazenadas a -70°C , foram descongeladas a temperatura ambiente. Uma alíquota de 200 μL foi acondicionada em um microtubo de 1,5 mL estéril e centrifugada a 12.000 x g por 10 minutos, em centrífuga refrigerada. O sobrenadante foi descartado e o sedimento ressuspenso em 200 μL de tampão TE (10 mM Tris-HCl, pH 8,0 e 0,1 mM EDTA). Nova centrifugação foi realizada a 12.000 x g por 10 minutos e o sobrenadante desprezado;
- b) ao sedimento foi adicionado um volume de 250 μL de tampão de lise (TL: 100 mM Tris-HCl pH 8,0 , 5 mM EDTA , 1% Tween 20 , 1% Triton X-100 , 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de Proteinase K). A solução foi homogeneizada em vórtex e incubada a 56°C por um pernoite;
- c) após o pernoite nova incubação a 100°C por 10 minutos foi realizada e imediatamente a seguir a amostra foi acondicionada em banho de gelo por 2 minutos. Na seqüência foi submetida a novas incubações sucessivas e por 3 vezes, intercalando períodos de 2 minutos a 100°C e 2 minutos em banho de gelo;
- d) a amostra foi centrifugada por 15 segundos a uma velocidade de 2000 x g para deposição de debris celulares. O sobrenadante foi então transferido para novo microtubo de 1,5 mL para execução das etapas de purificação do DNA;
- e) no sobrenadante foi adicionado 250 μL de uma solução constituída por fenol:clorofórmio:álcool isoamílico (25:24:1) e a suspensão homogeneizada em vórtex por 10 segundos e centrifugada a 12.000 x g por 5 minutos a 4°C ;
- f) o sobrenadante foi transferido para um novo microtubo de 1,5 mL estéril e adicionados 250 μL de clorofórmio:álcool isoamílico (24:1). Após homogeneização em vórtex por 10 segundos e centrifugação a 12.000 x g por 5 minutos a 4°C , o sobrenadante foi transferido para um novo microtubo de 1,5 mL estéril, ao qual 25 μL de acetato de sódio a 3 M, pH

- 5,2 serão adicionados. Posteriormente foram adicionados 625 µL de etanol absoluto gelado e homogeneizado por inversão para a precipitação do DNA;
- g) a preparação foi incubada por 2 horas a – 20°C, após o que, centrifugada a 14.000 x g por 15 minutos a 4°C. O sobrenadante foi descartado e ao DNA precipitado foram adicionados 625 µL de etanol a 70% e realizada uma homogeneização por inversão;
- h) nova centrifugação a 14.000 x g por 15 minutos a 4°C foi realizada, tendo o sobrenadante sido desprezado e o “pellet” de DNA secou em temperatura ambiente;
- i) o “pellet” de DNA foi ressuspensão em 60 µL de tampão TE (10 mM Tris-HCl pH 8,0 e 0,1 mM EDTA), e armazenado a –20°C até a realização da PCR.

3.4.6.2 PCR nos DNA purificados

O protocolo de realização da reação em cadeia da polimerase (PCR), foi o estabelecido por Ogusku; Salem (2004). Para a realização foram utilizados iniciadores específicos para uma seqüência de inserção presente no genoma do *M. tuberculosis*, denominada IS6110 (EISENACH et al., 1990). Esses iniciadores são denominados de IS-1 e IS-2, e proporcionam a amplificação de um fragmento de 123 pares de bases (123 pb). Possuem a seguinte seqüência de nucleotídeos:

IS-1 5'- CTC GTC CAG CGC CGC TTC GG – 3'

IS-2 5'- CCT GCG AGC GTA GGC GTC GG – 3'

As etapas de realização foram executadas conforme a seguir descrito:

- a) Em um microtubo para PCR estéril de 200 µL, foram adicionados 5 µL do DNA extraído e 20 µL de um substrato, denominado de mistura de reagentes da PCR, contendo 2U de Platinum® *Taq* DNA Polimerase (Invitrogen) e seu respectivo tampão (Buffer) PCR (10 mM Tris-HCl pH 8,3; 50 mM KCl; 1,5 mM MgCl₂ e 0,01% gelatina), assim como 200 µM de cada dNTP (Invitrogen) e 0,1 µM de cada iniciador IS-1 e IS-2 (Invitrogen);

b) a suspensão foi então colocada em um termociclador (Veritu Therma Cycler , Applied Biosystems), que proporcionou as alterações de tempos e temperaturas necessárias, a cada ciclo, onde ocorreu a amplificação/síntese específica e exponencial das seqüências nucleotídicas complementares aos iniciadores utilizados. Isto é, em cada ciclo houve a ocorrência sequencial da desnaturação, hibridização e extensão da região do DNA delimitado pelos iniciadores. O termociclador foi programado para fornecer as temperaturas e tempos necessários demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1

Parâmetros de tempos e temperaturas da PCR para IS6110

	Ocorrência	Temperatura	Tempo
1 Pré- ciclo	Desnaturação	94°C	4' 00''
35 Ciclos	Desnaturação	94°C	1' 00''
	Hibridização	68°C	1' 00''
	Extensão	72°C	1' 00''
1 Pós-ciclo	Extensão	72°C	3' 00''

Os produtos amplificados foram submetidos a uma separação eletroforética (110V, 90 mA, 40 minutos) conforme Davis et al. (1994), em gel de agarose a 1,5% adicionado de corante SYBR Safe DNA gel stain™ (Invitrogen), que substituiu o brometo de etídeo. Posteriormente, o gel de agarose foi, visualizado em transiluminador Safe Imager™ 2.0 Blue-Light Transilluminator (Invitrogen), sendo as imagens gravadas em câmera digital (resolução 3 megapixels), no formato “JPEG” para posterior análise dos produtos amplificados.

A análise do gel consistiu na visualização ou não dos produtos amplificados (123 pb), comparativamente com os produtos amplificados do controle positivo de 123 pb do DNA do *M. tuberculosis* H₃₇Rv e com a referência e Ladder de 123 pb (Invitrogen).

Como controle interno de amplificação foi utilizado iniciadores para um fragmento da região β -Actina, conforme estabelecido por Ogusku et al. (2003).

3.4.7 Exame molecular de isolados micobaterianos

Os isolados com confirmação baciloscópica de serem bacilos álcool-ácido resistentes foram submetidos à identificação molecular utilizando a técnica de PRA (PCR-Restriction Enzyme Analysis) com amplificação do gene *heat shock protein* de 65-kDa (*hsp65*) e análise do polimorfismo dos fragmentos de restrição após digestão com as enzimas *BstEII* e *HaeIII*, conforme recomendado por Leão et al. (2004).

3.4.8 Exame Micobacteriológico das amostras de Escarro

Conforme previsto, também foram realizados os exames micobacteriológicos de 3 amostras de escarro de cada participante. Esses foram executados conforme estabelecido por Salem et al. (1990).

3.6 Análise dos Resultados

Inicialmente estava previsto que os resultados seriam analisados por frequência das variáveis estudadas, por tabela 2x2 para verificação de co-positividade e co-negatividade e pelo método Kappa para verificação de concordância entre os métodos diagnósticos utilizados. Entretanto, devido aos resultados obtidos, foi possível apenas efetuar-se medidas estatísticas (não probabilísticas). Assim, foram avaliados os resultados dos EAS e das tomografias do trato urinário com relação à quantidade e tipos de alterações sugestivas de tuberculose urinária e apenas comparados os resultados obtidos nos métodos de diagnóstico laboratorial, ou seja, cultivo de urina e método molecular.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do universo previsto de 296 pacientes, 42 não possuíam em seus registros no Sistema SINAN o endereço ou outra forma de contato. Assim, a casuística inicial do presente estudo foi de 254 pacientes que tiveram o diagnóstico inicial ou derecidiva de Tb no ano de 2006. Para todos foi encaminhada a carta convite e, em alguns casos, também foi possível um contato telefônico. Entretanto, a casuística prevista teve uma drástica redução, pois o total de pacientes que foi possível localizar via telefone e/ou carta foi de apenas 97, e desses, apenas 46 compareceram. O Quadro 2 resume o comparecimento ou não conforme os motivos constatados no contato inicial com os pacientes.

Quadro 2

Casuística do estudo conforme motivos constatados no contato primário com os pacientes alvo

Motivos	Número (%)
Pacientes não localizados	157 (61,81)
Pacientes contatados que não compareceram	25 (9,84)
Óbitos	26 (10,23)
Pacientes que compareceram	46 (18,1)
Total	254 (100)

Além do reduzido retorno, 11 pacientes que compareceram posteriormente manifestaram o desejo de não participar da pesquisa. Assim, participaram efetivamente do

estudo apenas 35 pacientes, correspondendo a 13,8% da casuística prevista. Vale ressaltar que para os pacientes que não foram localizados ou que não compareceram após contato telefônico, foram enviadas mais duas cartas e feitas tentativas de novos contatos telefônicos, ambas sem resultados.

O número de pacientes que foram a óbito após o término do tratamento para tuberculose foi de 26 (26,8% do total de pacientes localizados, ou 10,2% se for considerado o número de pacientes alvo do estudo). Foi feita tentativa de resgatar os atestados de óbito para verificação da causa da morte por contato com os familiares, entretanto, apenas a família de um paciente forneceu o atestado de óbito e a causa da morte referida foi de parada cardio-respiratória. Vale ressaltar que era um paciente com recidiva de tuberculose. Dos 26 pacientes, 17 tinham entre 60 e 69 anos (8 eram recidivantes), 6 tinham entre 70 e 79 anos (2 eram recidivantes) e 3 tinham mais de 80 anos de idade (2 eram recidivantes).

Estaria o elevado número de óbitos relacionado com a tuberculose? Considerando-se que 12 pacientes correspondiam a caso de recidiva da doença (46,1%), é bem provável que a morte tenha sido por tuberculose (12,4%), principalmente se considerarmos o grupo de pacientes entre 60 e 69 anos de idade. No ano de 2006, que corresponde aos pacientes selecionados para o presente trabalho, dos 1.476 de casos novos de tuberculose, em 63 (4,3%) a tuberculose foi atribuída como causa do óbito, enquanto que em 2008, dos 1.561 casos, ocorreram 95 (6,1%) mortes (SEMSA, 2009).

Outra questão é se as mortes teriam relação com uma resistência medicamentosa. Estudo do Programa Nacional de Controle da Tuberculose de março de 2009, que mostra um índice de resistência em pacientes no Brasil de 1,4% que, por sua vez, é inferior ao índice médio mundial de 5% relatado pela Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2009).

As faixas etárias dos pacientes que aceitaram participar do estudo, assim como as

informações referentes aos antecedentes de tuberculose estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3

Faixas etárias conforme a forma clínica e antecedente de Tuberculose

Faixa etária	Quantitativo de pacientes conforme a forma clínica e antecedência em Tb				
	Tb pulmonar	Tb genital	Tb ganglionar	Tb cutânea	Sem Antecedente
0 a 9	0	0	0	0	0
10 a 19	0	0	0	0	0
20 a 29	2	0	0	0	0
30 a 39	1	0	0	1	0
40 a 49	0	0	0	0	0
50 a 59	2	1	0	0	0
60 a 69	20	0	1	0	18
70 a 79	4	0	0	0	2
Acima de 79	3	0	0	0	1
Totais	32	1	1	1	21

Nos 35 pacientes participantes efetuou-se a anamnese e exame físico, ambos dirigidos para sintomas e sinais que pudessem sugerir Tb genito-urinária. Em 18 (51,3%) se obteve algum tipo de sinal ou sintoma que pudesse sugerir Tb genito-urinária e desses, 6 relataram mais de um sintoma. Segundo Wise et al. (2005), quando há o comprometimento da bexiga pela tuberculose, geralmente já há acometimento renal com sinais e sintomas relacionados: disúria, polaciúria, hematúria, dor em flanco e relatos de infecções urinárias de repetição, entretanto com frequência estes pacientes são assintomáticos. Além disso, é relatado que pacientes portadores de Tb genito-urinária podem apresentar leucocitúria estéril. Os sintomas

encontrados no grupo de estudo estão apresentados na figura 6.

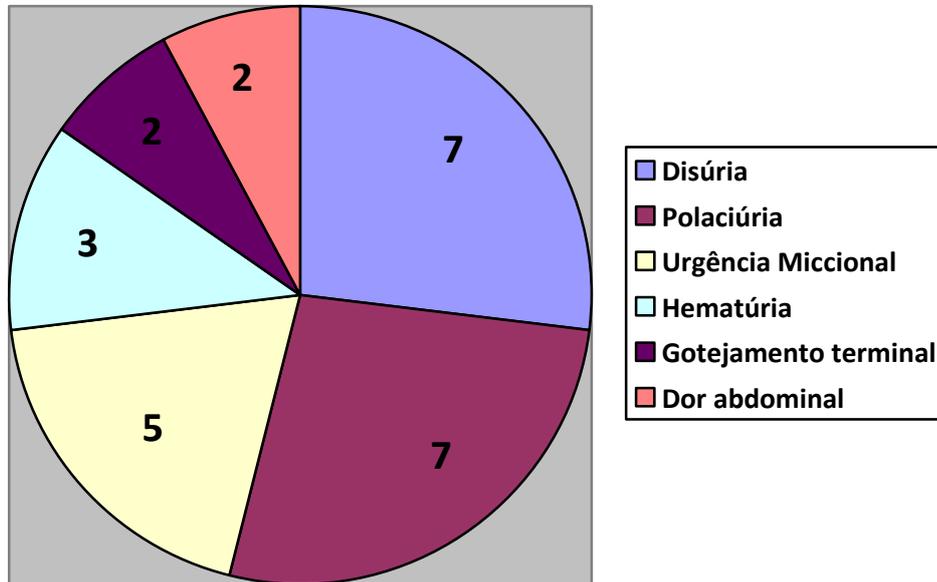


Figura 6. Distribuição de sinais e sintomas de 18 pacientes com anamnese dirigida para tuberculose

Na presente pesquisa, a disúria e a polaciúria, assim como, a urgência miccional e o gotejamento terminal somente foram relatados por pacientes acima de 60 anos, faixa etária em que estes são mais comuns (CAMPBELL, 2007). Independente dos sintomas relatados foi solicitado e realizado o exame EAS dos 35 pacientes participantes, e nos casos de sinais e sintomas sugestivos de outras patologias foi solicitado exames complementares para investigação das mesmas.

Mediante os exames realizados, 2 pacientes tiveram confirmados o diagnóstico de Hiperplasia prostática benigna, nos quais foi feito tratamento clínico medicamentoso e acompanhamento clínico até o momento atual. Em um paciente confirmou-se o diagnóstico de infecção urinária por *E. coli*, e nos demais não se encontrou alterações significativas. A dor abdominal referida por 2 pacientes não apresentava características sugestivas de acometimento renal, motivo pelo qual foram encaminhados ao especialista.

A análise do EAS para pesquisa de hematúria não evidenciou presença de mais de 10 hemáceas/campo em nenhum dos trinta e cinco exames realizados, conforme padrão do Consenso de Infecções Urinárias da Sociedade Brasileira de Urologia (2005). Assim, a hematúria referida por 3 pacientes não foi confirmada no exame de EAS.

Çek et al. (2005) referem que as principais alterações encontradas no EAS são piúria, albuminúria e hematúria e que o exame apresenta-se com alguma anormalidade em 75% dos pacientes com Tuberculose genito-urinária. Neste estudo apenas um paciente apresentou piúria (mais de 6 piócitos/campo), motivo pelo qual foi solicitado urinocultura com antibiograma. O resultado evidenciou a presença de *Escherichia Coli*.

Mediante o relatado sobre os sinais, sintomas, alterações no EAS ou demais exames complementares, deduziu-se que aparentemente os achados não tinham relação com Tuberculose genito-urinária. Entretanto, paralelamente também foi solicitada a realização da tomografia de abdômen total.

Para a realização da tomografia de abdômen total, foi previsto encaminhamento específico com recepcionista orientada e horário disponibilizados de acordo com a disponibilidade de cada paciente. Apesar desses cuidados para o atendimento gratuito e rápido, 5 pacientes não compareceram para realização do exame. Vários contatos telefônicos foram efetuados, porém não se obteve sucesso nos seus comparecimentos. Desses, 1 paciente tinha entre 20 e 30 anos, 1 paciente tinha entre 30 e 40 anos, 1 paciente tinha entre 50 e 60 anos, 2 pacientes tinham entre 60 e 70 anos e 1 paciente tinha acima de 80 anos, o qual referiu polaciúria. O EAS desse grupo de pacientes foi normal.

Devido a não realização da tomografia de abdômen total por 5 pacientes, a análise tomográfica foi efetuada em apenas 30 dos 35 pacientes participantes. Nessas, não foram evidenciadas as alterações sugestivas de Tuberculose genito-urinária que, segundo Figueiredo et al. (2008) correspondem a: estenose infundibular, estenose de ureter, uretero-hidronefrose,

calcificações, atrofia renal e atrofia vesical. Entretanto, na tomografia de um paciente com 74 anos, com sintomas de dor abdominal (não sugestiva de acometimento do trato urinário), constatou-se a presença de aneurisma de aorta abdominal. Esse foi encaminhado ao cirurgião vascular para definição de tratamento.

Dos 30 pacientes que realizaram a tomografia, apenas um não efetuou as coletas de amostras de urina para efetivação dos exames micobacteriológicos (baciloscopia e cultivo) e molecular (PCR para a seqüência de inserção IS6110 do *M. tuberculosis* e para fragmento da região β -Actina das células humanas). O não comparecimento para esses exames também impediu a realização dos exames micobacteriológicos de amostras de escarro. Os dados gerais dos resultados clínicos e laboratoriais dos pacientes que participaram efetivamente dessa pesquisa estão apresentados no Apêndice 2.

Nas amostras de urina e de escarro dos 29 pacientes que compareceram aos exames, em nenhuma se constatou a presença de *M. tuberculosis* por exames micobacteriológicos. Entretanto, nas amostras de um paciente obteve-se positividade pela PCR, tanto para a seqüência de inserção IS6110 como para a região β -Actina. Trata-se de um paciente que teve seu diagnóstico inicial de tuberculose em 2006 e a tomografia não apresentou sinais sugestivos de tuberculose genito-urinária, assim como não se detectou sinais clínicos sugestivos da doença. Nesse sentido, Fontana et al. (1997) referem que resultado de PCR positiva para *M. tuberculosis* em amostra de urina deve ser avaliado com cautela, pois este fato pode não se correlacionar com doença ativa. Entretanto, estudo realizado por Cannas et al. (2008), refere que em 79% de pacientes portadores de tuberculose pulmonar, ainda sem tratamento, a PCR é positiva em amostras de urina. O paciente encontra-se em acompanhamento mensal e sem queixas

Vale ressaltar que nas amostras de 10 pacientes não se obteve PCR positiva para β -actina como controle de extração e amplificação de DNA. Conforme Moussa et al (2000), este

fato pode ocorrer devido à ausência de células humanas e/ou substâncias inibidoras da enzima *Taq* DNA polimerase. Para verificação da existência de substâncias inibidoras, se adicionou DNA de *M. tuberculosis* nas amostras e realizou-se nova PCR para a seqüência de inserção IS6110. A constatação da amplificação do DNA micobacteriano em todas as amostras excluiu a presença de inibidores da enzima e propiciou credibilidade aos resultados iniciais obtidos na PCR para a seqüência de inserção IS6110.

Apesar de não se ter isolado *M. tuberculosis*, a técnica de cultivo utilizada permitiu que das amostras de urina e de escarro de um paciente fosse isolado incontáveis colônias de *M. intracellulare*. Obtenção de 50 ou mais colônias de uma mesma espécie em amostras clínicas colhidas em 3 diferentes momentos propicia o diagnóstico de Micobacteriose não tuberculosa. Trata-se de uma paciente com histórico de 6 recidivas de Tuberculose pulmonar e que apresentava os seguintes sinais e sintomas: episódios de febre e tosse produtiva praticamente diários. No exame de EAS não se evidenciaram alterações e na tomografia de abdômen também não foram encontrados sinais de doenças do trato urinário. Essa paciente foi encaminhada ao serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas para tratamento e segue em acompanhamento no ambulatório de Urologia. Vale ressaltar que as Micobacterioses ocasionadas por cepas de *Mycobacterium intracellulare* são bastante relatadas em pacientes portadores de doenças imunossupressoras, com destaque para aqueles portadores do vírus HIV (HORSBURGH; SELIK, 1989).

Na casuística estudada, o encontro de Micobacteriose correspondeu a 3,4% dos casos (1/29). Esses dados são compatíveis com os encontrados por Salem et al. (1990), em pacientes da cidade de Manaus. Assim, se reforça o disposto pelos autores de que em pacientes com mais de uma recidiva de suposto quadro de Tuberculose diagnosticada por baciloscopia, deva ser efetuado os exames de cultivo, identificação e antibiograma das colônias isoladas.

Indiscutivelmente as principais doenças micobacterianas são a Tuberculose (causada

pelos *M. tuberculosis*, *M. africanum* ou *M. bovis*) e a Hanseníase (causada pelo *M. leprae*). As patologias ocasionadas pelas demais espécies de micobactérias ambientais são denominada de Micobacterioses, independente da espécie responsável pela doença (PENSO, 1959). Entretanto e diferentemente da Tuberculose e da Hanseníase, as micobacterioses por não serem transmissíveis, não têm obrigatoriedade de notificação. Assim, estima-se pelos relatos na literatura que a incidência é baixa, representando 5-6% de todas as doenças micobacterianas (DAVID, 1991). No Brasil esse indicador é totalmente desconhecido, porém é coerente afirmar que tende a aumentar proporcionalmente ao incremento dos processos e patologias imunossupressoras (associadas ou não a Aids).

As Micobactérias Ambientais podem adentrar o organismo humano por: solução de continuidade da pele propiciando lesões cutâneas localizadas (GRANGE, 1982), aspiração promovendo doença disseminada em indivíduos imunossuprimidos (BROWN, 1985) ou lesões pulmonares semelhantes às observadas na tuberculose pulmonar (TELLIS; PUTMAN, 1980), ou simplesmente colonizar os tecidos cutâneos ou da orofaringe (EDWARDS; PALMER, 1959, SALEM et al., 1989a, SALEM et al., 1989b). Vale enfatizar que não existem relatos de transmissão de Micobactérias ambientais de pessoa para pessoa (WOLINSKYI, 1992). Portanto, na maioria dos casos de Micobacterioses os agentes transmissores são fontes ambientais (IIVANAINEN, 1995).

6. CONCLUSÕES

- 6.1 Em pacientes com mais de 60 anos de idade ou que tiveram recidiva da doença não se obteve, após 2 anos do tratamento do foco tuberculoso pulmonar, alterações radiológicas, achados micobacteriológicas ou moleculares compatíveis com tuberculose urinária;
- 6.2 Para pacientes que apresentam recidiva de tuberculose deve ser obrigatória a solicitação de exame micobacteriológico para verificação de possível Micobacteriose ocasionada por outras micobactérias que não o bacilo da tuberculose;
- 6.3 Os exames de tomografia abdominal e micobacteriológicos foram totalmente concordantes no diagnóstico de tuberculose urinária;
- 6.4 Constatou-se um exame de PCR positivo para a seqüência de inserção *IS6110* do *Mycobacterium tuberculosis* que não foi acompanhado de outros achados radiológicos e micobacteriológicos, confirmando achados anteriores na literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL -. Ministério da Saúde. **Informação de saúde: indicadores demográficos e sócio econômicos.** Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/CGI/idb/matrizhtm=demog>>. Consultado em 05/10/2007.

BRASIL - Tuberculose: **Distribuição de casos confirmados, por unidade federada.** Disponível SINAN/ MS (2001) Sistema de Informação de Agravos de Notificação, disponível em: < <http://www.saude.gov.br/portal/saude/>>. Consultado em 05/10/2007.

BRASIL - Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Coordenação de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. Plano Nacional de Controle da Tuberculose.** Disponível em <<http://www.saude.gov.br/portal/saude/>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de controle da tuberculose. Brasília (DF).Secretaria de Vigilância em Saúde. Divisão de Vigilância Epidemiológica.Coordenação de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária, 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. **Tuberculose** – diagnóstico laboratorial – baciloscopia. Brasília: Série TELE-LAB, 2001, 72 p.

BRASIL -. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de controle da tuberculose.**Disponível em < <http://www.saude.gov.br/portal/saude/>>. Consultado em 20/07/2009.

BROWN, T.H. The Rapidly Growing Mycobacteria-*Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. **Infection of Control**, v. 6, p. 283-8, 1985.

CAVALCANTI, Z. R.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; CAMPELO, A.R.L.; RICARDO, X.; MONTARROYOS.; VERÇOSA, M.K.A. Características da tuberculose em idosos no recife (PE): Contribuição para o programa de controle. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, n. 6, p. 535, 2006.

CANNAS, A; GOLETTI A; GIRARDI E; CHIACCHIO T; CALVO L; CUZZI G; PIACENNTINI M; MELKONYAN; H; UMANSK S. R; LAURIA F.N; IPPOLITO G; TOMEI L.D. Mycobacterium tuberculosis DNA detection in soluble fraction of urine from pulmonary tuberculosis patients. **International. Journal Tuberculosis Lung Disease**, v. 12 p. 146-51, 2008.

ÇEK, M; LENK S; NABER G. K; BISHOP C. M; JOHANSEN B. E. T; BOTTO HENRY, GRABE M; LOBEL B; REDORTA P. J; TENKE P. EAU guidelines for management of Genitourinary tuberculosis. **European Urology**, v . 48, p. 353-362, 2005

DALL’OGLIO M; SROUGI M; NESRALLAH L.J; ORTIZ V. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. UROLOGIA. UNIFESP/ ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA.** Ed manole, Barueri, p. 41-49, 2005.

DAVIS, L.G; KUEHL, W.M; BATTEY, J.F. **Basic Methods in Molecular Biology**. 2. ed. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, p. 775, 1994.

DAVID H.L; SALEM J.I; GONTIJO FILHO P.P; FREBAULT V.L: Isolation and characterization of mycobacteria colonizing the healthy skin. **Acta Leprologia**, v. 7, p. 18-20, 1989.

DAVID, H.L. Bactériologique des infections à mycobactéries atypiques. **Medecine et Maladies Infectieuses**, v. 21, p. 82-87, 1991.

EDWARDS, L.B.; PALMER, C.E. Isolation of "Atypical" Mycobacteria from Healthy Persons. **American Review Respiratory Disease**, v. 80, p. 747-9, 1959.

EISENACH, K.D; CAVE, M.D; BATES, J.H; CRAWFORD, J.T. Polymerase Chain Reaction Amplification of a Repetitive DNA Sequence Specific for *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of Infectious Diseases**, v. 161, p. 977-81, may. 1990.

FONTANA, D.; POSSI, E.; PORPIGLIA, F.; GALIETTI, F.; MORRA, I.; ROCCA, A.; CHIRILLO, M. G. **Rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* complexes on urine by Gen-Probe amplification test**. **Res.Urol**, v. 25 p. 391-94.

GONCALVES, H. **A tuberculose ao longo dos tempos. Historia, ciências, saúde. Manguinhos**, v. 7(2), p. 303-25, jul-out, 2000.

GOW JG. Genitourinary tuberculosis. In WALSH PC, RETIK AB, VAUGHAN ED, WEIN AJ. **Campbells urology**. 7 ed. Philadelphia:WB. Saunders company; v. 1., p. 807-36, 1998.

GRANGE, J.M. Mycobacterial and the skin. **International Journal of Dermatology**, v.2, p. 497-503, 1982.

HEMAL, A.K.; GUPTA, N.P.; RAJEEV, T.P.; KUMAR, R.; DAR, L.; SETH, P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture. **Journal of Urology**, v. 4, n. 56, p. 570, 2000.

HIJJAR MA. Tuberculose. **J Pneumol**. n 25, set/out, p. 265-6, 1999.

HIJJAR MA, OLIVEIRA MJPR, TEIXEIRA GM. A tuberculose no Brasil e no mundo. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. n 9(2), p. 9-16, 2001.

HORSBURGH, C.R.: SELIK, R.M. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **American Review Respiratory Disease**, v. 139, p. 4-7, 1989.

KRITSKI, A. L.; CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. **Tuberculose: do ambulatório à enfermaria**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

LEAO, S.C.; MARTIN, A.; MEJIA, G.I.; PALOMINO, J.C.; ROBLEDO, J.; TELLES, M.A.S.; PORTAELS, F. **Practical Handbook for the phenotypic and genotypic**

identification of mycobacteria. European Commission International Co-operation for Developing Countries. p.164, 2004.

MOUSSA OM, ERAKY I, EL-far MA, OSMAM HG, GRONEIM MA. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polimerase chain reaction en non radioactive DNA hybridization. **J Urol**. n164, p584-8, 2000

MS – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores e Dados Básicos - Brasil – 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/matriz.htm>. Acessado em 29 de janeiro de 2008.

NETTO JUNIOR, N.R. **Urologia Pratica** . 4 ed. Ampl. São paulo: editora Atheneu, p. 45-60, 1999.

OLIVEIRA H.B; MARIN LEON L; GARDINALI J. Analise do controle de tuberculose em relação ao tratamento, em campinas-SP. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 2, p. 131-138, 2005.

OGUSKU, M. M; SADAHIRO, A; HIRATA, M. H; HIRATA, R. D. C; ZAITZ, C; SALEM, J. I. PCR in the Diagnosis of Cutaneous Tuberculosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 165-170, april/june. 2003.

OGUSKU M.M.; SALEM J.I. Análise de diferentes *primers* utilizados na PCR visando diagnóstico da tuberculose no Estado do Amazonas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, p. 343-349, 2004.

PENSO G. *Premier Colloque International sur les Mycobacteries*. Anvers: Janssens, 1959.

PIERRE, C; LECOSSIER, D; BOUSSOUGANT, D; BOCART, D; JOLY, V; YENI, P; HANCE, A.J. Use of a reamplification protocol improves the sensitivity of detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples by amplification of DNA. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, p. 712-717. 1991.

RAMANATHAN R; KUMAR A; KAPOOR R; BHANDARI M. Relief of urinary trac obstruction in tuberculosis to improve renal function. Analysis of predictive factors. **Br J Urol**. n81(2),199-205,1998.

RESNICK M.I.; NOVICK A.C. **Segredos em urologia**. Tuberculose renal.1 ed, Artes medicas, Porto Alegre- RS, p. 256-260, 1996.

SALEM, J. I.; MARÓJA, M.F; CARVALHO, F.F; LIMA, M.O; LITAIFF, L.R.L; CARDOSO, M.S.L; BRIGLIA, M.F.S; DAVID, H.L. Valor relativo do exame direto, após concentração e por cultivo de escarro no diagnóstico bacteriológico da tuberculose pulmonar no Amazonas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.16, n. 3, p. 133-136, 1990.

SALEM, J. I.; CARVALHO, C. M.; OGUSKU, M. M.; MAIA, R.; RUFFINO NETTO, A. PKO – Alternative method for isolating mycobacteria from sputum. **Acta Amazônica**, v. 37, n. 3, p. 423-428, 2007.

SES/AM – GOVERNO DO ESTADO DO AMAZONAS / SUPERINTENDÊNCIA ESTADUAL DE SAÚDE. C.R.E.P.S.Cardoso Fontes. **Relatório de Avaliação Anual do**

Programa de Controle do Amazonas. Manaus: PCT/SUSAM - Série Histórica de TB, 2006.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo>. Acessado em 29 de janeiro de 2008.

SABANEFF, J.; RAMAN, F. T. Tuberculose urogenital. In: WROCLAWSKI, E.R.; BENDHACK, D.A.; DAMIÃO, R.; ORTIZ, V. **Guia prático de urologia.** São Paulo: Ed Segmento; Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia, 2003

TAKAHASHI, S.; HASHIMOTO, K.; MYAMOTO, S.; TAKEYAMA, K.; TAKAGI, Y.; TSUKAMOTO T. Clinical relevance of nucleic acid amplification test for patients with urinary tuberculosis during antituberculosis treatment. **J. Infect Chemother**, v. 11, p. 300-302, 2005.

TELLIS, C.; PUTMAN, J.S. Pulmonary Disease Caused by Nontuberculosis Mycobacteria. **Medical clinics of North America**, v. 64, p. 433-46, 1980.

WYNER, L. M. Tuberculose renal. In: RESNICK M.I., NOVICK A. C. **Segredos em urologia.** 1 ed Porto Alegre: Artes médicas, 1996.

WISE, R. J.; SHTEYNSHLKYUGER, A. An Update on Lower Urinary Tract Tuberculosis. **Current prostate Reports** v. 5, p. 87-95, 2007.

WOLINSKY, E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. **Clinical Infections Diseases**, v. 15, p. 1-12, 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. **WHO Report** 2005. Geneva: World Health Organization; 2005. (WHO/HTM/TB/2005.349).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Report** 2007. Global tuberculosis, Brazil control. Disponível em: http://www.who.int/globalatlas/predefinedreports/tb/PDF_Files/bra.pdf. acessado em 05/10/2007

WROCLAWSKI E.R. **Guia prático de urologia.** Tuberculose renal.SBU. , Ed segmento; Rio de janeiro,p 51-54, 2003.

APÊNDICE 1. Ficha de registro de informações e de resultados de exames**Hospital Universitário Getúlio Vargas**

Serviço de Urologia

Ficha de pacientes com antecedente de tuberculose pulmonar

Instituição/Médico Solicitante: _____

Data: ____/____/____

1- Identificação e Antecedentes Pessoais:Nome: _____ DN ____/____/____ Masc

Fem

Endereço: _____ Tel: _____

Profissão: _____

Procedência: _____ Naturalidade: _____

Antec. pessoal de TB pulmonar? Não Sim, Tempo de diagnóstico _____Tempo de tratamento _____ Fez tratamento completo Não Sim , Se não ,
quanto tempo? _____ História Familiar? Não Sim, _____Outras doenças: HIV: Não Sim, há _____ em tratamento _____ Lupus Hanseníase Cardiopatia Diabetes Alcoolismo Tabagismo Litíase urinária Hiperplasia Prostática Câncer de próstata Infecção urinária de repetição Outras _____**2- Sinais e sintomas** Disúria Polaciúria Urgência miccional Jato urinário fino Gotejamento terminal Jato urinário interrompido Hematúria Dor abdominal, local _____ Outras queixas _____**3- Exame físico**Aspecto das mucosas coradas descoradasAusculta Pulmonar :RA Não Sim, se sim
qual? _____Ulcerações genitais Não Sim, local _____Palpação de abdômen : dolorosa Não Sim, se sim
local _____Viceromegalia Não Sim, se sim local _____

Toque retal _____

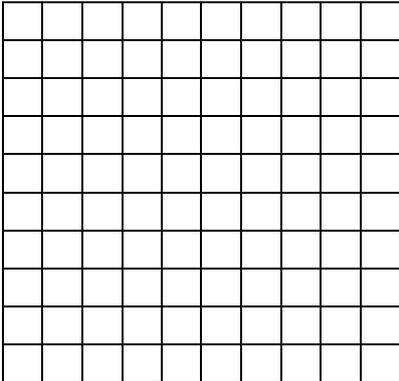
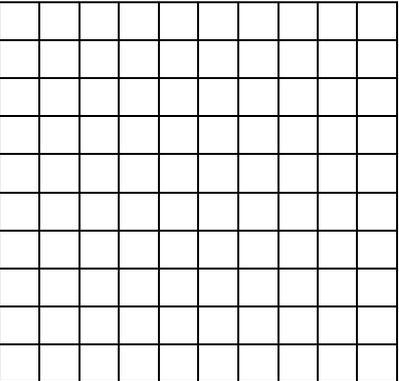
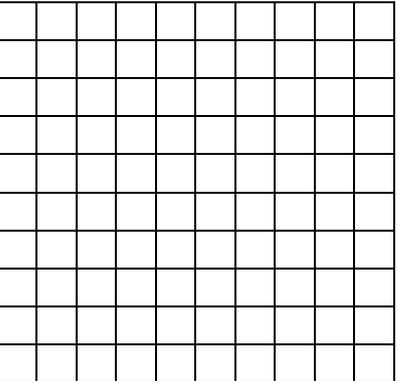
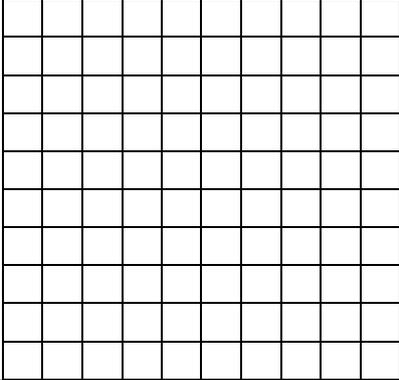
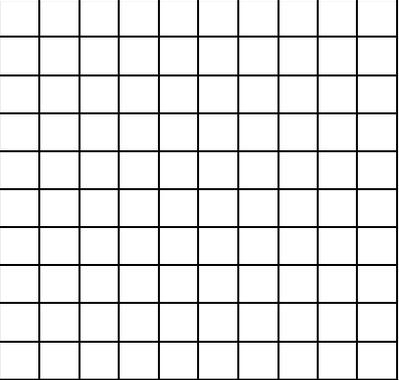
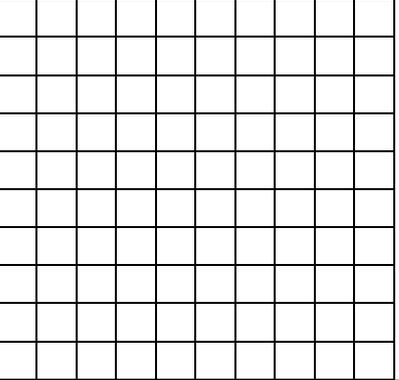
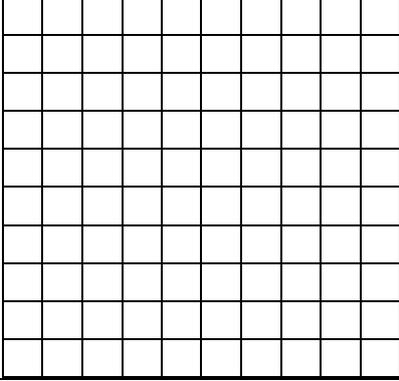
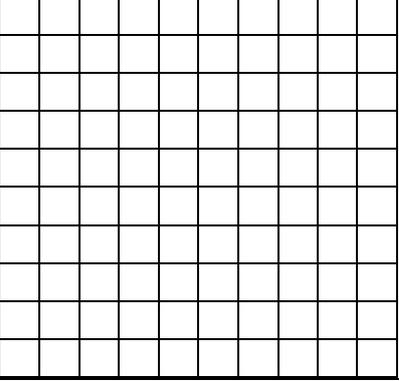
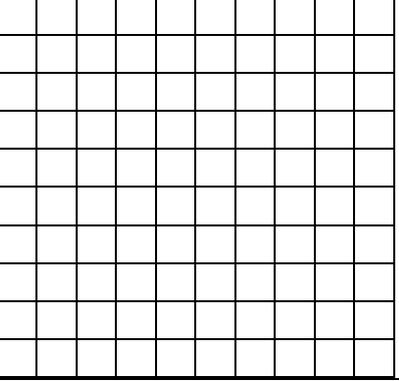
4-Tomografia Hidronefrose Baquetamento de cálices calcificações Atrofia renal Estenose de ureter Atrofia Vesical Outras alterações _____

Apêndice 2 - Dados gerais dos pacientes do estudo

Reg.	Idade	Sexo	Dados da anamnese						Achados do EAS		Achados tomográficos	Exame Micobacteriológico		PCR		Recidiva de Tb
			Disúria	Polaciúria	Urg. Miccional	Got. terminal	Hematuria	Dor abdominal	leucocitúria	hema-túria		Baciloscopia	cultura	IS 6110	β-Actina	
013/09	83	M	sim	não	sim	não	não	sim	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
014/09	64	M	não	não	não	não	não	sim	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
031/09	69	M	sim	não	sim	sim	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
033/09	65	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
047/09	65	M	não	não	sim	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
048/09	66	M	não	sim	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
053/09	66	F	não	não	não	sim	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
054/09	66	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
055/09	62	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
057/09	66	M	não	sim	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	sim
064/09	82	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	sim
065/09	68	M	não	sim	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
069/09	65	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
071/09	69	F	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
072/09	57	M	sim	sim	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
073/09	35	M	não	não	não	não	sim	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
074/09	75	F	não	não	não	não	não	não	não	não	aneurisma de aorta	negativo	negativo	negativo	positivo	não
069/07	74	F	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo*	negativo	positivo	sim
078/06	75	F	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
195/08	65	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
196/08	64	F	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	sim
197/08	68	F	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
204/08	78	F	sim	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
219/08	58	M	sim	sim	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
089/09	29	M	não	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	sim
099/09	68	M	sim	não	não	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
101/09	67	M	não	não	sim	não	não	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	negativo	não
104/09	64	F	não	não	não	não	sim	não	não	não	normal	negativo	negativo	positivo	positivo	não
106/09	68	F	não	não	não	não	sim	não	não	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	não
114/09	56	M	não	não	não	não	não	não	sim	não	normal	negativo	negativo	negativo	positivo	sim
001/09	65	F	não	não	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	não
002/09	84	M	não	sim	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	não
003/09	66	M	não	não	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	sim
004/09	39	F	não	não	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	sim
005/09	26	M	não	não	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	sim
006/09	58	M	não	não	não	não	não	não	não	não	NR	NR	NR	NR	NR	não

* *M. intracellulare*; NR= Não realizado

ANEXO 1 – Papel quadriculado para Registro das leituras da Pesquisa de BAAR/Bacilosopia

LÂMINA Nº _____		
		
Nº DE BACILOS _____ Nº DE CAMPOS _____ RESULTADO (CRUZES) _____ MÉDIA = _____ = _____		
LÂMINA Nº _____		
		
Nº DE BACILOS _____ Nº DE CAMPOS _____ RESULTADO (CRUZES) _____ MÉDIA = _____ = _____		
LÂMINA Nº _____		
		
Nº DE BACILOS _____ Nº DE CAMPOS _____ RESULTADO (CRUZES) _____ MÉDIA = _____ = _____		