

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE

Augusto de Azevedo Barreto

**Tuberculose Urogenital: Estudo qualitativo das causas de atraso
diagnóstico em pacientes com bexiga contraída.**

Juiz de Fora

2023

AUGUSTO DE AZEVEDO BARRETO

**Tuberculose Urogenital: Estudo qualitativo das causas de atraso
diagnóstico em pacientes com bexiga contraída.**

Dissertação apresentada no Programa De Pós-graduação em saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana.

Orientador: Professor Doutor André Avarese de Figueiredo

Coorientador: Professor Doutor Humberto Elias Lopes

Juiz de Fora

2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Azevedo Barreto, Augusto .

Tuberculose Urogenital: Estudo qualitativo das causas de atraso diagnóstico em pacientes com bexiga contraída. / Augusto Azevedo Barreto. -- 2023.

52 p.

Orientador: André Avarese de Figueiredo

Coorientador: Humberto Elias Lopes

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2023.

1. Tuberculose urogenital. 2. Pesquisa qualitativa. 3. diagnóstico. 4. bexiga urinária. 5. códigos. I. Avarese de Figueiredo, André, orient. II. Elias Lopes, Humberto, coorient. III. Título.

AUGUSTO DE AZEVEDO BARRETO

Tuberculose Urogenital: Estudo qualitativo das causas de atraso diagnóstico em pacientes com bexiga contraída.

Dissertação apresentada no Programa De Pós-graduação em saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana.

Aprovada em 23 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Humberto Elias Lopes - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Cacilda Andrade de Sá

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. José Carlos Cezar Ibanhez Truzzi

Universidade Federal de São Paulo



Documento assinado eletronicamente por **Andre Avarese de Figueiredo, Professor(a)**, em 23/03/2023, às 22:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Augusto de Azevedo Barreto, Usuário Externo**, em 24/03/2023, às 11:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Humberto Elias Lopes, Professor(a)**, em 27/03/2023, às 09:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cacilda Andrade de Sá, Professor(a)**, em 27/03/2023, às 10:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Carlos Cezar Ibanhez Truzzi, Usuário Externo**, em 27/03/2023, às 10:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1125725** e o código CRC **D02F252E**.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo pela confiança e paciência.

Ao Prof. Dr. Humberto Elias Lopes pelo incentivo e cooperação ao longo da minha vida profissional.

Ao colega Dr. Victor Fanni pela ajuda e inspiração.

Ao colega Dr. Luiz Geraldo Letayf pelo companheirismo e compreensão neste período.

Ao Prof. Dr. Edson Magacho pela tutela em informática.

Ao Prof. Dr. José Murilo Bastos Netto pelas aulas e sugestões.

Aos colegas participantes do NIPU pelo acolhimento e companheirismo.

Aos funcionários do HU/UFJF, técnicos e Enfermeiros do 2º andar pelo apoio ao projeto.

Ao meu pai Adalécio Barreto, pai e inspiração na medicina.

À minha mãe Simone Barreto por todas as aulas de ortografia.

À querida Emilene Bernardo de Azevedo Barreto, esposa, mãe e amiga em todos os momentos.

À amada Sofia Bernardo Barreto, filha, amiga, companheira e incentivadora.

Aos participantes do estudo por tornarem a pesquisa possível.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
CEP	Comissão de ética em pesquisa
COREQ	<i>Consolidated criteria for reporting qualitative research</i>
EPTB	Tuberculose extrapulmonar
HD	Hipótese diagnóstica
HU/UFJF	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
ID	Identificação
IGRA	Interferon gamma release assays
ITL	Tuberculose latente
LPA	<i>Line probe assays</i>
<i>Mtb</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NIPU	Núcleo Interno de Pesquisa em Urologia
PQ	Pesquisa Qualitativa
PPD	<i>Purified protein derivative</i>
PTB	Tuberculose Pulmonar
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TUG	Tuberculose Urogenital
AP	Laudos anatomopatológicos

Resumo

Introdução: A tuberculose urogenital (TUG) é a segunda forma extrapulmonar mais frequente. Depois de um foco pulmonar, 2 - 20 % dos pacientes desenvolvem a doença. Após o acometimento de um dos rins, a bexiga é infectada de forma descendente, cursando com perda de função vesical (bexiga contraída) e do rim contralateral por refluxo.

Objetivo: Identificar as causas do atraso diagnóstico da TUG em pacientes com bexiga contraída.

Materiais e métodos: Foram avaliados 8 pacientes com diagnóstico de TUG e bexiga contraída. Os dados foram obtidos por entrevistas semiestruturadas e confrontados com análise de prontuários e arquivos médicos pessoais. As análises foram realizadas com o software ATLAS.ti versão 9. Os códigos foram divididos em 3 categorias (CAT): 1- Sistema de saúde; 2 – Fatores da doença; 3 – Fatores médicos. Todos os 8 pacientes convidados assinaram TCLE. O estudo foi autorizado pelo CEP HU/UFJF.

Resultados: As 8 entrevistas produziram 220 min. de áudio e 1,3 GB de documentos digitalizados. As categorias mais frequentes foram “CAT 3-Fator médico”; “CAT 2-Fatores de doença” e por último “CAT 1-Sistema de Saúde”. Os códigos “Não suspeição clínico-laboratorial-radiológica” e “Não suspeição clínica” foram os mais frequentes na CAT 3.

Conclusão: As causas do atraso diagnóstico, em nossa amostra, estão relacionadas à “CAT 3 – Fatores médicos”, seguidos da “CAT 2 - Fatores da doença”. Estes achados sugerem que o diagnóstico da TUG segue desafiador. Clinicamente a tuberculose simula outras patologias e carece de exames específicos, com sensibilidade e especificidade adequados. A baixa representação dos códigos da “CAT 1 – Sistema de Saúde” indicam que o acesso aos serviços de saúde público e privado não parece ter influência no atraso diagnóstico.

Palavras-chave: tuberculose urogenital; pesquisa qualitativa; diagnostico; bexiga urinária; códigos

ABSTRACT

Introduction: Urogenital tuberculosis (TUG) is the second most frequent extrapulmonary form of the disease. After a pulmonary focus, 2-20% of patients develop TUG. Once a kidney is involved urinary dissemination reach the bladder which progressively contracts, losing its function leading to contralateral reflux.

Objective: To identify the causes of delayed diagnostic in patients with TUG and contracted bladder.

Materials and methods: Eight patients diagnosed with TUG and contracted bladder were evaluated. Data were obtained through semi-structured interviews and confronted with analysis of medical records and personal medical files. Codification was performed using the ATLAS.ti software. Codes were divided into 3 categories (CAT): 1- Health system; 2 – Disease factors; 3 – Medical factors. All 8 invited patients signed informed consent. The study was authorized by the CEP HU/UFJF.

Results: The 8 interviews produced 220 min. audio and 1.3 GB of scanned documents. The most frequent categories were “CAT 3-Medical Factor”; “CAT 2-Disease’s factors” and finally “CAT 1-Health System”. The codes “No clinical-laboratory-radiological suspicion” and “No clinical suspicion” were the most frequent, both belonging to the CAT 3-Medical Factors.

Conclusion: The causes of causes of delayed diagnostic, in our sample, are related to “CAT 3 – Medical factors”, followed by “CAT 2 – Disease factors”. These findings suggest that the diagnosis of TUG remains challenging. Clinically, tuberculosis mimics other pathologies and as the gold standard specific tests has drawbacks regarding low sensitivity and specificity. The short representation of the “CAT 1 – Health System” codes indicate that access to public and private health services does not seem to have an influence on delayed diagnosis.

Keywords: Tuberculosis, Urogenital, qualitative research, Delayed Diagnosis, Urinary Bladder.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Tipos e Conceitos de Diagnósticos.....	16
Tabela 2	– Características da amostra.....	23
Tabela 3	– Cat. 1 – Sistema de Saúde.....	25
Tabela 4	– Cat. 2 – Fator Doença	27
Tabela 5	– Cat. 3 – Fator Médico.....	29
Tabela 6	– Ordem de magnitude dos códigos.....	32
Tabela 7	– Citações representativas por categorias.....	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1	TUBERCULOSE.....	11
2.1.1	Apresentação clínica da tuberculose.....	12
2.1.1.1	Tuberculose latente	12
2.1.1.2	Tuberculose pulmonar.....	12
2.1.1.3	Tuberculose extrapulmonar.....	13
2.1.1.3.1	Tuberculose urogenital.....	13
2.2	ATRASSO DIAGNÓSTICO.....	14
2.2.1	Diagnóstico – definição e conceitos semiológicos.....	15
2.2.1.1	Tipos de diagnóstico.....	15
2.3	ACESSO AO SISTEMA DE SAÚDE.....	17
2.4	METODOLOGIA QUALITATIVA.....	18
3	OBJETIVOS.....	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
5	RESULTADOS.....	24
6	DISCUSSÃO	34
7	CONCLUSÃO	41
8	REFERÊNCIAS.....	42
9	ANEXO A – Dicionário de Códigos.....	45
10	APÊNDICE A – Termo consentimento livre e esclarecido.....	50

1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, de transmissão aerógena, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Durante décadas foi a primeira causa global de mortes no grupo de moléstias infecciosas superada recentemente pela pandemia causada pelo coronavírus SARS-CoV-2. A TB afeta principalmente populações de baixa renda, imunossuprimidas e em condições nutricionais inadequadas. A forma pulmonar da doença é a mais comum, entretanto a tuberculose extrapulmonar (EPTB) pode acometer 16% dos pacientes (WHO,2020). Dentre as formas extrapulmonares, a tuberculose urogenital (TUG) é a terceira apresentação mais frequente atrás apenas da forma pleural e linfática da doença (KULCHAVENYA, 2014).

A TUG acontece após a disseminação hematogênica do bacilo. Após longo período de latência normalmente a ativação ocorre em apenas um dos rins. O processo inflamatório inicia-se com uma reação granulomatosa típica da doença. A evolução é lenta, porém progressiva e distorce toda a arquitetura renal formando áreas de necrose caseosa. A invasão do sistema coletor inicia a fase de disseminação urinária do bacilo com o acometimento do ureter ipsilateral e mais adiante da bexiga. A tuberculose vesical se caracteriza por um processo inflamatório agudo, presença de tubérculos na parede vesical, hiperemia da mucosa e finalmente perda da elasticidade do órgão. Esta condição é conhecida como bexiga contraída. Nesta fase, a disfunção vesical impede o armazenamento da urina em baixa pressão e permite o refluxo urinário para a unidade renal contralateral, culminando com a falência renal e necessidade de terapia renal substitutiva (FIGUEIREDO *et al*, 2006).

O entendimento da fisiopatologia da TUG reforça a necessidade do diagnóstico precoce e instituição do tratamento antimicrobiano específico nas fases iniciais da doença. Mesmo sendo conhecida como “a grande farsante”, a TUG segue um padrão se sinais e sintomas clínicos associados a achados radiológicos e laboratoriais que permitem a suspeita diagnóstica precoce. Se na fase inicial da

TUG temos sintomas inespecíficos como dor lombar, hematúria macroscópica e piúria estéril, a doença avançada apresenta-se com uretero-hidronefrose e bexiga contraída sintomática com polaciúria, incontinência urinária e queda no estado geral (FIGUEIREDO *et al*, 2006).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Tuberculose

A Tuberculose (TB) é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), identificado em 1882 por Robert Koch. Originalmente uma zoonose, a doença evoluiu assumindo a forma atual de disseminação aerógena. O primeiro texto sobre a TB em humanos remonta a 3300 a.C. (Índia), porém é altamente provável que a doença acometia os primeiros hominídeos africanos há 20.000 anos atrás. A doença é mencionada também em documentos hebreus, chineses e largamente conhecida entre os gregos e romanos (BARBERIS *et al.*, 2017).

Na Idade Média houve um aumento dos casos em decorrência da crescente urbanização no continente europeu. Desde a antiguidade diversas teorias sobre a natureza da patologia foram propostas. Por décadas várias pesquisas foram realizadas com inoculação animal de material purulento oriundo de feridas humanas tuberculosas. Estas cobaias tornavam-se infectadas sugerindo a transmissibilidade da patologia. A cada geração de pesquisadores a natureza infecciosa da moléstia se tornava mais evidente. Finalmente em 24 de março de 1882, na Sociedade de Fisiologia de Berlim, o médico Robert Koch apresentou os resultados do estudo no qual ele cultivou, isolou e identificou o bacilo da tuberculose. Seus resultados foram aclamados pela comunidade científica e em 1905 foi o vencedor do Prêmio Nobel de Medicina (BARBERIS *et al.*, 2017)

O primeiro tratamento eficaz para a TB foram os Sanatórios. Estas instalações foram propostas pelo médico alemão Hermann Brehmer em 1862 e eram baseadas nas observações do naturalista Alexander von Humboldt. Este havia notado a ausência da doença nos habitantes das montanhas do Himalaia e encorajou o projeto arquitetônico de um local específico para o tratamento da TB

em regime de internação. A atmosfera rarefeita estimularia a hipertrofia cardíaca, que associada à boa nutrição, levaria à cura. Na primeira década de funcionamento 958 pacientes foram tratados na localidade com 4,8% de mortalidade, taxa considerada excelente para a época (DANIEL, 2011).

A descoberta de agentes antimicrobianos nas primeiras décadas do século XX – notadamente a penicilina – fez aumentar os esforços para identificação de um composto ativo contra o *Mtb*. Em 1944 a estreptomicina se mostrou eficaz no combate ao bacilo, inaugurando a era do tratamento quimioterápico da doença. Posteriormente várias descobertas foram realizadas no campo da farmacologia e após duas décadas de ensaios clínicos o esquema básico (isoniazida, etambutol, rifampicina e pirazinamida) mostrou-se eficaz superando todos os problemas de resistência bacteriana observados com o uso da estreptomicina (KERANTZAS; JACOBS, 2017; WHO, 2020)

2.1.1 Apresentação clínica da Tuberculose:

Tuberculose Latente

Tuberculose latente (ITL) se refere àqueles pacientes portadores do patógeno na sua forma vital, porém em estado dormente. O paciente apresenta-se assintomático, com testes imunológicos reagentes (IGRA) e exames de imagem normais. Estima-se que 10% destes pacientes progridam para alguma forma ativa da doença (WHO, 2021)

Tuberculose Pulmonar

A Tuberculose Pulmonar clássica (PTB) é a forma clínica mais frequente de apresentação da doença e caracteriza-se por febre, sudorese noturna, astenia, tosse produtiva e hemoptise. O bacilo atinge os pulmões e desenvolve um tipo peculiar de pneumonia. A doença progride lentamente e sem tratamento pode ser

letal em 70% dos casos em 10 anos. A forma pulmonar da doença é relevante em relação a saúde pública pois é altamente transmissível e, portanto, o diagnóstico e tratamento precoce são importantes não só para a cura, mas também para a restrição da transmissão do *Mtb*. (WHO, 2020)

Tuberculose Extrapulmonar

As formas extrapulmonares da tuberculose (EPTB) representam 16% dos casos notificados (WHO,2020). O sistema linfático aparece como sítio mais frequente neste grupo de pacientes, entretanto o bacilo pode alojar-se no sistema nervoso central e periférico, no sistema urogenital, sistema reprodutor masculino e feminino e sistema digestivo (intestinos, fígado e baço) (RODRIGUEZ *et al*, 2019).

A apresentação clínica assume grande variabilidade e depende intrinsecamente do sistema afetado. Pacientes imunossuprimidos podem apresentar a forma sistêmica da doença com múltiplos órgãos acometidos simultaneamente.

Tuberculose Urogenital

A Tuberculose Urogenital (TUG) inicia-se a partir de um foco pulmonar da doença (ativo ou latente), a partir do qual os bacilos se disseminam pela via hematogênica e instalam-se em ambos os rins e eventualmente na próstata e epidídimo. Após um período de latência o foco renal reativa-se e a doença progride com a típica reação inflamatória granulomatosa no parênquima renal. Estes granulomas coalescem e atingem o sistema coletor iniciando a fase bacilúrica da TUG.

A seguir inicia-se a disseminação da doença pela via urinária com o envolvimento do ureter que drena o rim acometido. Ocorre uma reação inflamatória

culminando com estenose e finalmente a exclusão renal funcional ipsilateral (FIGUEIREDO *et al*, 2008a).

Na tuberculose de bexiga inicialmente ocorre hiperemia e um processo inflamatório generalizado do órgão com posterior reação inflamatória granulomatosa ao redor do óstio ureteral que drena o rim afetado. A infecção progride com disseminação do processo inflamatório por toda a bexiga culminando com a fibrose do órgão. Esta condição é denominada bexiga contraída e coincide com a perda da função de armazenamento da bexiga. Nesta etapa os pacientes apresentam-se clinicamente com sintomas de armazenamento como polaciúria, noctúria e incontinência urinária. Tais sintomas ainda que inespecíficos e comuns na prática clínica denunciam uma patologia iniciada há bastante tempo e sem diagnóstico (FIGUEIREDO *et al*, 2008b).

2.2 Atraso diagnóstico

O diagnóstico da TUG pode ser difícil e os médicos necessitam alto grau de suspeição da doença. A história clínica é fundamental no diagnóstico diferencial com outras patologias e uma abordagem sistemática destes pacientes é importante durante a investigação (ZAJACZKOWSKI, 2012).

Em 1959, no início da era do tratamento farmacológica, o urologista John Lattimer já alertava sobre a desatenção dos médicos em relação à TUG, especificamente sobre a falta de interesse em relação à tuberculose em geral. Ele acreditava que esta atitude explicaria o atraso diagnóstico em pacientes portadores de TUG. Outra importante observação nesta época referia-se a aceitar como verdade provas diagnósticas negativas em pacientes com sinais e sintomas urológicos compatíveis com TUG (LATTIMER,1959).

O conhecimento aprofundado da epidemiologia da TUG mostrou que a doença é mais prevalente em países com menor desenvolvimento econômico. No

início do século XXI a relação diretamente proporcional entre pobreza e TUG se tornou um consenso mundial após revisões de milhares de casos publicados da literatura médica (FIGUEIREDO *et al*, 2008b).

Neste cenário, o baixo investimento em saúde observado nos países mais pobres poderia se relacionar com a falta de acesso a exames, assistência médica e tratamentos e tal situação explicaria a maior incidência de TUG e suas complicações.

Uma análise retrospectiva em pacientes portadores de TUG com bexiga contraída permite compreender o atraso diagnóstico na fase em que a doença é mais sintomática e ainda curável.

2.2.1 Diagnóstico – Definições e conceitos semiológicos

O diagnóstico (do grego: *dia* = através de, e *gnosis* = conhecimento, ou seja, discernir pelo conhecimento) forma a base clássica da medicina hipocrática. A elaboração de uma hipótese diagnóstica (HD) correta está intimamente relacionada à perícia clínica do médico. Esta, por sua vez, depende intrinsecamente dos conhecimentos em anatomia, fisiologia, patologia, semiologia e o conhecimento das entidades nosológicas mais prevalentes. Um médico competente deve conhecer e saber identificar cerca de 300 entidades nosológicas (PORTO, 2014)

2.2.1 Tipos de Diagnóstico

A Tabela 1 enumera os principais tipos de diagnóstico e suas respectivas definições semiológicas (PORTO, 2014).

Tabela 1: Tipos e Conceitos de Diagnósticos

Diagnóstico	Definição
Clínico	Anamnese e exame físico
Sindrômico	Conjunto de sinais e sintomas + distúrbio funcional + particularidade anatômica, fisiopatológica ou bioquímica
Anatômico	Alterações anatômicas ao exame físico
Fisiopatológico	Distúrbio de função do órgão (expressado por sintomas)
Etiológico	Identificação da causa microbiológica, hormonal, bioquímica, imunológica etc.
Radiológico	Radiografias, Tomografias, Ultrassonografias etc.
Anátomo Patológico	Exame macro e microscópico de peças cirúrgicas e tecidos

Fonte: Elaborada pelo autor

Clinicamente o diagnóstico precoce de TUG raramente é possível. Os médicos se deparam com sintomas inespecíficos e comuns a diversas doenças. A presença de hematúria permite um melhor direcionamento rumo ao diagnóstico correto, entretanto raramente a doença é identificada e tratada em sua fase inicial. Colabora para isso a toxicidade do tratamento medicamentoso para a TUG, o que na prática inibe o médico a prescrever e direciona a investigação clínica objetivando o diagnóstico etiológico da doença. Neste sentido o padrão ouro estabelecido atualmente é a identificação do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura de urina (meio de Lowenstein–Jensen), porém a sensibilidade deste método varia enormemente entre 10% e 90% e leva-se até 6 semanas para o resultado (FIGUEIREDO *et al.*, 2008; ZAJACZKOWSKI, 2012)

2.3 Acesso ao Sistema de Saúde

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado em 1990 na sequência da promulgação da 7ª Constituição Federal do Brasil em 1988 que em seu artigo 196 diz: “A Saúde é um direito de todos e dever do Estado”. O texto constitucional incorpora ainda outros importantes elementos da Declaração Universal dos Direitos Humanos, proclamada da Assembleia Geral da ONU - Paris 1948 – no contexto pós 2ª guerra mundial. No Brasil, o projeto em direção ao acesso universal à saúde foi regulamentado em 1990 com a lei nº 8080, onde as bases do SUS estão descritas incluindo seu financiamento e seu caráter descentralizado.

Nos últimos 30 anos a eficiência do SUS em áreas como cobertura vacinal e redução da mortalidade materno infantil é mundialmente reconhecida. Por outro lado, dados de 2018 mostram que o SUS responde por 44% do gasto *per capita* em saúde no Brasil. Mais da metade do gasto total do país é realizado pelo sistema privado. Isoladamente esta informação pode ser irrelevante, mas ilustra a permanente discussão sobre a falta de acesso universal percebido pela população e o financiamento inadequado do sistema público – SUS (CASTRO *et al.*, 2019).

2.4 Metodologia Qualitativa

A pesquisa qualitativa (PQ) pode ser definida genericamente como um conjunto de ferramentas para investigação de um determinado fenômeno em profundidade e de forma holística através da coleta de dados narrativos. O método não pretende manipular ou quantificar variáveis pré-definidas, tampouco tratá-las estatisticamente ao contrário do método quantitativo (MOSER; KORSTJENS, 2017).

A metodologia de pesquisa qualitativa desenvolveu-se no campo das ciências sociais e refere-se a teorias interpretativas (hermenêutica) – e à experiência humana (fenomenologia).

A aquisição, arquivamento, organização e interpretação dos dados qualitativos deve ser realizada de forma sistemática seguindo um conjunto de regras consagrado na literatura. O conjunto de dados nesta metodologia está contido em transcrições de entrevistas, transcrições de reuniões (grupos focais) entre pessoas e quaisquer outros materiais textuais ou audiovisuais disponíveis. Estes dados conservam atitudes, significados, interações e comportamentos que permitem entendimento profundo a respeito do tema pesquisado. Na prática médica entrevistas e observação de indivíduos são elementos centrais no domínio do saber clínico. Anamnese e exame físico são fontes de dados relevantes neste contexto.

Várias questões de pesquisa podem ser respondidas com a metodologia qualitativa. Não apenas questões de comunicação e interação, mas também perguntas do tipo *“isto se parece com o quê?”* ou *“como isso aconteceu?”*, *“quais hipóteses se aplicam nesta situação?”*(MALTERUD, 2001a; MALTERUD, 2001b).

3 OBJETIVOS

Identificar as causas de atraso diagnóstico nos pacientes portadores de tuberculose urogenital e bexiga contraída.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo seguiu as diretrizes do *Consolidated criteria for reporting qualitative research* (COREQ).

Foi realizado estudo qualitativo, subtipo **análise de conteúdo**, através de entrevistas semiestruturadas detalhadas. O pesquisador responsável pela coleta de dados foi um médico urologista (AAB), graduado em 1996, com experiência de 20 anos no setor público e privado no atendimento a pacientes com queixas urológicas. O pesquisador desconhecia todos os indivíduos da amostra. Todos os indivíduos desconheciam o pesquisador no momento do recrutamento.

As entrevistas foram realizadas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil - setor de Urologia nos anos de 2020 e 2021. A estratégia amostral utilizada na pesquisa foi “amostragem por critério” (MOSER; KORSTJENS, 2018). Foram identificados todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose urogenital e bexiga contraída atendidos no HU/UFJF nos últimos 10 anos.

A amostra do estudo consistiu em **oito** pacientes, seis homens e duas mulheres com idade entre 30 e 72 anos. A diagnóstico de Tuberculose urogenital foi bacteriológico em quatro pacientes e apenas histológico nos outros quatro pacientes. Em todos os indivíduos havia presença de bexiga contraída, caracterizada por bexiga espessada de capacidade menor que 100 ml, associada a diagnóstico de tuberculose urogenital. Todos os pacientes tiveram indicação de ampliação vesical, que foi realizada com íleo destubulizado em três pacientes e sigmoide destubulizado em outros quatro. Um paciente ainda não foi submetido à cirurgia. As características dos pacientes estão descritas na tabela 1.

Todos os pacientes receberam carta convite entregue pessoalmente ou pelos Correios, acompanhado por Termo de Consentimento Livre e esclarecido assinado pelo pesquisador responsável em duas vias iguais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HU/UFJF sob o número **4.418.369**. Após o

consentimento, cada indivíduo foi contactado por telefone ou outro meio eletrônico para agendamento da entrevista semiestruturada presencial, ao lado de um ou mais acompanhantes. Neste contato inicial foi enfatizado a importância de disponibilizar, no dia da entrevista, todos os exames complementares do arquivo pessoal para tratamento arquivístico e posterior devolução.

As entrevistas semiestruturadas foram iniciadas em dezembro de 2020 e continuaram até dezembro de 2021. O roteiro da entrevista previa inicialmente os cumprimentos iniciais, a apresentação do entrevistador e os esclarecimentos sobre a necessidade de gravação do diálogo em áudio. A seguir, o entrevistador fazia a seguinte pergunta: - “Descreva em detalhes como aconteceu o diagnóstico de tuberculose a partir do dia em que estava bem e sem sintomas”. Na sequência, as entrevistas foram conduzidas de maneira que o paciente e familiares pudessem relatar em detalhes a evolução clínica e as experiências vivenciadas entre o início dos sintomas e a diagnóstico de TUG. Cada entrevista gravada em áudio foi transcrita nas semanas subseqüentes permitindo análise dos dados coletados de forma iterativa. O áudio foi gravado em aparelho telefônico celular, sistema operacional Android, marca Xiaomi e Motorola, tipo *smartphone*, utilizando aplicativo “*Voice Recorder & Audio Editor versão 3.5.1*” desenvolvido pelo laboratório *j labs – 1075 N. Tustin St, unit 5901, Orange CA 92867 USA* e disponibilizado gratuitamente na plataforma “*Google PlayStore*” em 2021. Foi garantido aos pacientes todas as informações adicionais sobre a pesquisa através de número telefônico do pesquisador, endereço eletrônico e agendamento de consultas futuras na unidade ambulatorial do HU/UFJF. As transcrições permaneceram sempre em arquivos digitais protegidos por senha. Cópias não foram enviados aos pacientes ou familiares.

Após a gravação das entrevistas semiestruturadas o arquivo de áudio gerado pelo aplicativo, devidamente renomeado com as iniciais de cada pacientes, foi salvo em nuvem (OneDrive – Microsoft) para transcrição. Os arquivos de texto resultantes foram anexados ao *software* ATLAS.ti versão 9. Todos os outros exames e documentos foram digitalizados e arquivados em nuvem de dados

(OneDrive – Microsoft). Para cada paciente foi criada uma pasta raiz com suas respectivas iniciais e a documentação foi organizada por ano em pastas subsequentes.

Após a transcrição do áudio das entrevistas, dois autores (AAB e AAF) leram o material separadamente e realizaram o processo de codificação. O processo de codificação foi realizado utilizando o *software* ATLAS.ti versão 9. A codificação consistiu na leitura flutuante por várias vezes das entrevistas transcritas e da análise de exames complementares, laboratoriais, de imagem, histológicos e urodinâmicos, com o propósito de extrair citações textuais que se referiam a situações vivenciadas pelos indivíduos relacionadas ao atraso diagnóstico da doença.

Em um segundo momento cada entrevista teve suas citações revisadas e aquelas que faziam referência a alguma forma de atraso diagnóstico foram codificadas. Metodologicamente, cada citação poderia receber um ou mais códigos ou eventualmente nenhum.

Após a codificação os códigos foram numerados e classificados três categorias, a saber:

Categoria 1 - Fator sistema de saúde

Categoria 2 - Fator doença

Categoria 3 - Fator médico

Tabela 2: Características da amostra

ID	Idade	Sexo	Dx	Litíase	Alterações Anatômicas		Ampliação vesical
					<u>Rim D</u>	<u>Rim E</u>	
01	52	M	Radiológico	Sim	Refluxo	Excluso	Cólon Sigmoide
02	61	M	Cultura	Sim	Refluxo	Excluso	Não realizada
03	69	F	Clínico	---	Refluxo	Excluso	Segmento Ileal
04	72	M	Clínico	---	Excluso	Refluxo	Segmento Ileal
05	30	M	cultura	---	Normal	Excluso	Cólon Sigmoide
06	66	F	n/a	---	Excluso	Normal	Segmento Ileal
07	61	M	Radiológico	---	Excluso	Refluxo	Cólon Sigmoide
08	67	M	Clínico	Sim	Refluxo	Refluxo	Cólon Sigmoide

Fonte: Elaborada pelo autor - 2022

5 RESULTADOS

As oito entrevistas semiestruturadas geraram 3 horas e 40 minutos de gravações em áudio com tempo médio de 24 minutos por entrevista. O volume total de dados digitalizados foi de 1,30 GB. As entrevistas transcritas produziram 35 citações textuais codificadas com 26 códigos relacionados de alguma forma ao atraso diagnóstico. Cada citação recebeu um ou mais códigos gerando citações com diferentes densidades de códigos. O total de códigos aplicados foi de 56. Cada código recebeu um número (ID) e foram agrupados em três categorias.

5.1 Categoria 1 – Sistema de Saúde

Pacientes e familiares relataram dificuldade de acesso ao especialista, dificuldade de acesso a exames laboratoriais assim como dificuldade de acesso à assistência básica. Também foi identificado a indisponibilidade de exames no sistema de saúde em uma das entrevistas. Todos estes códigos colaboraram para o atraso diagnóstico, entretanto as entrevistas revelam que os pacientes frequentemente pagaram exames e consultas médicas com recursos próprios transitando entre os sistemas público e privado sempre que encontravam dificuldades de acesso ao SUS. Este comportamento minimizou as deficiências do sistema público no atraso diagnóstico dos pacientes com bexiga contraída. Dois participantes relataram cobertura por seguro saúde privado durante a investigação e, portanto, tiveram acesso irrestrito a exames, consultas e internações. A tabela 3 resume os códigos encontrados nesta categoria.

Tabela 3: Cat. 1 – Sistema de Saúde – n = 5 códigos

ID	Código
01	Dificuldade de acesso a assistência básica
02	Dificuldade de acesso ao especialista
03	Dificuldade acesso a exames laboratoriais
04	Dificuldade de acesso a exames de imagem
05	Indisponibilidade de exames no sistema de saúde

Fonte: Elaborada pelo autor - 2022

5.2 Categoria 2 – Fator Doença

Neste domínio as entrevistas revelaram a capacidade da doença em simular outras patologias como a hiperplasia benigna da próstata, bexiga hiperativa, litíase, pielonefrite e prostatite. A análise documental em conjunto com as entrevistas permitiu identificação de litíase urinária sincrônica em três casos e um extenso conjunto de situações em que exames anátomo patológicos, cultura para micobactérias e pesquisa de BAAR na urina se mostraram falso negativos. Fragmentos produto de ressecção endoscópica e de biópsia de próstata, assim como espécime de nefrectomia em pacientes com TUG foram negativos para pesquisa de BAAR ou não demonstravam inflamação granulomatosa típica. Em um caso a doença mimetizou neoplasia maligna. A tabela 4 resume os 12 códigos encontrados nesta categoria.

Tabela 4: Cat. 2 – Fator Doença – n = 12 códigos

ID	Código
06	Litíase sincrônica presente
07	Simular HBP
08	Simular bexiga hiperativa
09	Simular litíase
10	Simular pielonefrite bacteriana
11	Simular cistite bacteriana
12	Simular prostatite bacteriana
13	Cultura e/ou BAAR falso negativa
14	AP falso negativo biópsia próstata
15	AP falso negativo produto de RTU de próstata
16	AP falso negativo produto nefrectomia
17	Simular neoplasia maligna

Fonte: Elaborada pelo autor - 2022

5.3 Categoria 3 – Fator Médico

O desafio diagnóstico imposto pela doença emergiu nitidamente nos dados coletados. Além dos fatores relacionados a TUG simulando outras patologias, as entrevistas semiestruturadas em conjunto com a análise documental possibilitou o reconhecimento de situações em que o médico não suspeita clinicamente de TUG mesmo diante de sinais e sintomas proeminentes como hematúria persistente e dor lombar unilateral. Alterações laboratoriais como piúria estéril e hidronefrose sem causa aparente também não levantaram suspeita entre clínicos e especialistas. Médicos desviaram a investigação diante de culturas negativas para micobactérias demonstrando confiança total no método apesar de sua baixa sensibilidade. Neste particular, mesmo diante de paciente com bexiga contraída o urologista deixa de diagnosticar a TUG caso a pesquisa de BAAR na urina se revele negativa.

A ausência da citação de suspeita de TB nos laudos anátomo patológicos também foi identificado nos dados. Em alguns casos a pesquisa histológica de BAAR negativa impediu o diagnóstico correto da patologia. A tabela 5 resume os códigos da categoria.

Tabela 5: Cat. 3 – Fator Médico – n = 9 códigos

ID	Código
18	Não suspeição clínica
19	Não suspeita clínico laboratorial e radiológica
20	Não suspeição na presença de bexiga contraída
21	Solicitação de cultura e/ou BAAR em apenas uma amostra
22	Admitir resultado falso negativo em cultura e/ou BAAR
23	Desprezar AP com laudo “inflamação granulomatosa”
24	Aceitar BAAR negativo na patologia como verdade
25	Ausência da citação de TB como suspeita pelo patologista
26	Ausência de citação de TB como hipótese diagnóstica pelo patologista

Fonte: Elaborada pelo autor - 2022

5.4 Magnitude dos códigos

A tabela 6 resume a magnitude (frequência encontrada) dos códigos. Alguns indivíduos pesquisados tiveram evolução clínica maior que 2 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença. Esta situação aparece nas entrevistas semiestruturadas e, portanto, alguns códigos ocorreram mais de uma vez na mesma entrevista.

Os três códigos mais frequentes foram “Código 19 - Não suspeita clínico laboratorial e radiológica” e “Código 18 – Não suspeição clínica”, ambos pertencentes à Categoria 3 - Fator médico. Na sequência aparece o “código 10 – Simular pielonefrite bacteriana” – Categoria 2 - Fator Doença.

O anexo I – Dicionário de Códigos – contém em detalhes a definição de cada código.

A preponderância da Categoria 3 – Fator Médico - nos resultados permite concluir que os fatores de atraso se concentram em torno de dois fatos:

- A falta de suspeita clínica e radiológica.
- O desconhecimento de características da TUG

Diante disto, o conhecimento das seguintes características da tuberculose urogenital pode permitir um diagnóstico e tratamentos mais precoces, impedindo a evolução terminal da doença:

- 1) TUG deve ser suspeitada na presença dos sintomas de hematúria, polaciúria e dor lombar, no achado laboratorial de piúria estéril e no achado radiológico de espessamento/obstrução de via excretora sem causa aparente.
- 2) A pesquisa de *Mtb*, deve ser solicitada em no mínimo três exames de cultura para micobactérias em dias diferentes.
- 3) Cultura para micobactérias, pesquisa de BAAR e PCR na urina tem baixa sensibilidade e desta forma, o resultado negativo não exclui a doença.

- 4) A presença de inflamação granulomatosa no rim, próstata, bexiga e epidídimo permite diagnosticar tuberculose, mesmo na ausência do bacilo.
- 5) A ausência de inflamação granulomatosa no rim e próstata não exclui o diagnóstico de tuberculose.
- 6) A TUG pode ser diagnosticada, mesmo com pesquisa bacteriológica e histológica negativa, na presença de um contexto clínico radiológico típico, a saber:
 - a) Polaciúria e/ou hematúria com dilatação/ espessamento unilateral da via excretora renal sem causa aparente
 - b) Polaciúria e/ou hematúria com bexiga contraída com hidronefrose associada

Todos os conhecimentos acima devem ser sistematizados, divulgados e ensinados.

Tabela 6: Ordem de magnitude dos códigos

ID	Posição	Código	Magnitude	Categoria
19	1°	Não suspeita clínico laboratorial e radiológica	7	Fator Médico
18	2°	Não suspeição clínica	5	Fator Médico
10	3°	Simular pielonefrite bacteriana	4	Fator Doença
26	4°	Ausência de citação de TB como hipótese diagnóstica pelo patologista	3	Fator Médico
24	4°	Aceitar BAAR negativo na patologia como verdade	3	Fator Médico
11	4°	Simular cistite bacteriana	3	Fator Doença
23	4°	Desprezar AP com laudo “inflamação granulomatosa”	3	Fator Médico
06	4°	Litíase sincrônica presente	3	Fator Doença
02	5°	Dificuldade de acesso ao especialista	2	Sistema de Saúde
20	5°	Solicitação de cultura e/ou BAAR em apenas uma amostra	2	Fator Médico
03	5°	Dificuldade acesso a exames laboratoriais	2	Sistema de Saúde
08	5°	Simular bexiga hiperativa	2	Fator Doença
25	5°	Ausência da citação de TB como suspeita pelo patologista	2	Fator Médico
12	5°	Simular prostatite bacteriana	2	Fator Doença
13	5°	Cultura e/ou BAAR falso negativa	2	Fator Doença
22	6°	Admitir resultado falso negativo em cultura e/ou BAAR	1	Fator Médico
15	6°	AP falso negativo produto de rtu de próstata	1	Fator Doença
14	6°	AP falso negativo biópsia próstata	1	Fator Doença
07	6°	Simular HBP	1	Fator Doença
09	6°	Simular litíase	1	Fator Doença
01	6°	Dificuldade de acesso a assistência básica	1	Sistema de Saúde
20	6°	Não suspeição na presença de bexiga contraída	1	Fator Médico
16	6°	AP falso negativo produto nefrectomia	1	Fator Doença
04	6°	Dificuldade de acesso a exames de imagem	1	Sistema de Saúde
17	6°	Simular neoplasia maligna	1	Fator Doença
05	6°	Indisponibilidade de exames no sistema de saúde	1	Sistema de Saúde

Fonte: Elaborado pelo autor - 2022

Tabela 7: Citações representativas por categorias

Categoria 1 – Sistema de Saúde

“A primeira vez eu demorei muito a marcar minha consulta lá no posto de saúde.”

“Quando você chega para perguntar (sobre o exame) fala assim: “Não, perdeu o papel aqui. Vai ter que fazer outro”.

Categoria 2 – Fator Doença

“aí nada passava a febre, ficou 22 dias internado, só trocando antibiótico”

“Ela começou sentindo essas dores que ela disse que tinha e foi passando mal, ia para o hospital e infecção urinária, infecção urinária e tratando a tal como infecção urinária”

“Quando eu urinava passava 10 minutos do mesmo jeito tornava vir a vontade de novo, na faixa de 10, 15 minutos, a 20, do mesmo jeito. Aí eu comecei a sentir febre

Categoria 3 – Fator Médico

“Realizou uma cirurgia para levantamento da bexiga e alargamento do canal pois, segundo ele, a bexiga estava baixa e precisava ser levantada”

“Assim pensou que talvez ele estava urinando muito por causa do tamanho aumentado da próstata de ter comprimido a bexiga”

“Da cultura de “Bar”? não chegou a ser feito ou acho que chegou a realizar somente de um dia e deu negativo. Já chegou a descartar a hipótese”

Fonte: Elaborada pelo autor – 2022

6 Discussão

O diagnóstico das formas extrapulmonares da tuberculose permanece como um desafio para a medicina. Os sintomas inespecíficos somados à pouca quantidade de bacilos na doença extrapulmonar explicam parcialmente o fenômeno. A demora em identificar a TUG é um fenômeno multifatorial e complexo. Segundo Nakane, o atraso pode ser separado em duas etapas: a primeira delas é o tempo entre o início dos sintomas e a visita ao médico - chamado de "T1". A segunda etapa compreende o tempo entre a consulta médica e o diagnóstico e denomina-se "T2" (NAKANE *et al*, 2014). Ao contrário da tuberculose pulmonar todas as outras formas da doença são de difícil diagnóstico. Como exemplo, a Tuberculose Linfática (forma mais frequente de EPTB) apresenta-se clinicamente com linfonodomegalia generalizada semelhante a outras infecções de diferentes etiologias e a biópsia é muitas vezes necessária para o diagnóstico etiológico de TB. Da mesma forma, quando o *Mtb* atinge o sistema nervoso central, ossos ou outros órgãos sólidos a sintomatologia é sempre inespecífica variando de acordo com o órgão acometido (RODRIGUEZ *et al*, 2019). Este conhecimento é antigo e mesmo com toda a evolução tecnológica da medicina pouco se avançou no diagnóstico da EPTB. Comparadas à tuberculose pulmonar, as diversas apresentações de EPTB não são transmissíveis e, portanto, não representam risco à saúde pública, o que pode ser verificado pela ausência de *guidelines* sobre o assunto e pelo exíguo volume de informações sobre EPTB no relatório anual sobre tuberculose da OMS (WHO, 2021). Neste sentido a TUG segue o mesmo padrão das outras formas de EPTB

A fisiopatologia da TUG descrita na literatura (FIGUEIREDO *et al*, 2006) indica que ao alcançar os rins por via hematogênica o *Mtb* inicia uma resposta inflamatória focal unilateral após um período de latência longo e variável. A infecção renal progride lentamente e ao atingir o sistema coletor permite a disseminação urinária e descendente do bacilo. Na sequência natural há o acometimento do ureter ipsilateral e da bexiga. A resposta inflamatória crônica e granulomatosa é típica da infecção pelo *Mtb* e promove estenose da via excretora com subsequente uretero

hidronefrose a montante e muito comumente a perda da função renal do lado afetado. A seguir, a bexiga é acometida e a resposta inflamatória no órgão caracteriza-se pela fibrose da parede vesical, contração e perda da função de armazenamento. Esta condição, conhecida como bexiga contraída, causa refluxo vesico ureteral contralateral e perda da função renal global (FIGUEIREDO *et al*, 2006; RODRIGUEZ *et al*, 2019). A tuberculose de bexiga é classificada em quatro estágios: estágio 1 (tubérculo-infiltrativa); estágio 2 (ulcerativa-erosiva); estágio 3 (cistite intersticial e síndrome da bexiga dolorosa); e estágio 4 (bexiga contraída até a obliteração completa) (MUNEER *et al.*, 2019). Portanto, a presença de bexiga contraída (estágio 4) é um sinal de doença sintomática e avançada. Desta forma, o diagnóstico na fase inicial da doença e o início precoce de drogas de 1ª linha para TB interrompe a sequência natural da TUG preservando o sistema urinário destes pacientes, evitando potenciais complicações decorrentes de extensas cirurgias reconstrutivas e da terapia renal substitutiva.

Este conhecimento aumenta o desconforto subjetivo quanto ao atraso diagnóstico em pacientes com TUG e bexiga contraída. Se por um lado campanhas educativas direcionadas à população em geral podem reduzir o T1, as ações para encurtar T2 permanecem uma interrogação. O conhecimento em detalhes da trajetória percorrida por médicos e pacientes desde a primeira consulta até o diagnóstico da TUG motivaram nosso estudo e como as variáveis eram desconhecidas optamos pelo método qualitativa para tentar compreender em detalhes o fenômeno antes de quantificá-lo.

Em nossa amostra classificamos as razões do atraso diagnóstico em três categorias: Categoria 1 (Sistema de Saúde); Categoria 2 (Fator Doença); e Categoria 3 (Fator Médico). Os dados qualitativos em nossa amostra mostram que o fator médico foi o mais importante no atraso diagnóstico em pacientes com bexiga contraída por TUG. Na sequência apareceram os fatores relacionados à doença e por últimos aqueles relacionados ao sistema de saúde (público ou privado). Entrevistas, exames, sumários de alta e outros documentos possibilitou-nos perceber que os médicos tiveram a chance do diagnóstico sindrômico precoce em

diversas situações. Na maior parte dos indivíduos pesquisados a doença evoluiu de forma natural e previsível, compatível com a literatura médica (FIGUEIREDO *et al*, 2006). Clinicamente, o momento em que o diagnóstico sintromico era possível foi observado em sete ocasiões nos dados qualitativos e está representado pelo “Código 19 - Não suspeita clínico laboratorial e radiológica”. Este código foi aplicado sempre que havia a presença de um sintoma (hematúria, polaciúria, dor lombar, dor pélvica e dor escrotal), associado a piúria estéril e/ou hidronefrose e o médico não menciona TB. A codificação foi amparada na definição semiológica de diagnóstico sintromico: “conjunto de sinais e sintomas somado a um distúrbio funcional e a uma particularidade anatômica, fisiopatológica ou bioquímica” (PORTO, 2014). A dificuldade dos médicos em relacionar esta síndrome à TUG é um tema relevante cujas causas podem estar no desconhecimento da história natural da doença somado à sua baixa prevalência nos dias de hoje.

Os resultados anatomopatológicos também contribuíram para o atraso. A situação mais frequente observada em nossa série foi aquela em que havia granuloma com necrose caseosa na peça e o patologista se limitou a descrevê-los, sem citar tuberculose como principal hipótese diagnóstica no laudo. Sabemos que a resposta inflamatória granulomatosa não é exclusiva da infecção por *Mtb*. Múltiplos estímulos levam à formação de granulomas, desde agentes infecciosos, corpos estranhos e outras doenças inflamatórias/autoimunes. Bactérias, fungos, protozoários e vírus também podem desencadear granulomas. São exemplos de doença granulomatosa além da tuberculose e sífilis, a esquistossomose dentre outras. A Sarcoidose e a Doença de Crohn são as patologias que incitam granulomas com maior frequência no grupo dos transtornos autoimunes (PAGÁN; RAMAKRISHNAN, 2018). A prevalência de TB em humanos supera todas as outras doenças granulomatosas e, portanto, o papel do patologista torna-se fundamental no esforço para o diagnóstico precoce (WHO Meeting Report consultation, 2021).

Ainda na dimensão médica, a busca pelo diagnóstico etiológico através da pesquisa tecidual ou urinária do *Mtb* muitas vezes colaborou para o atraso retardando o início do tratamento. Neste domínio observamos situações em que o

médico assistente aceita a pesquisa de BAAR negativa no laudo anátomo patológico como verdade absoluta e prontamente descarta TUG. Outras vezes notamos a solicitação de cultura para *Mtb* e/ou pesquisa de BAAR em apenas uma amostra de urina e a desistência do diagnóstico frente a exames de cultura e/ou BAAR negativos.

A detecção do *Mtb* não é possível em todos os casos de TUG (MUNEER *et al*, 2019). Este entendimento é importante e deveria estar claro para os clínicos e cirurgiões que eventualmente atendem a estes pacientes. A dificuldade em isolar o *Mtb* na TUG se assemelha às outras formas de EPTB e impõe aos clínicos um grande desafio ao tentar confirmar o diagnóstico etiológico. Atualmente os médicos dispõem de vários exames para identificar o bacilo. Além da bacterioscopia em secreções, tecidos e urina, o padrão ouro permanece sendo a cultura de urina em meio Lowenstein–Jensen. Mais recentemente existem sistemas de cultura líquida de espécimes clínicos para identificação do *Mtb* automatizados, (*Becton Dickinson BACTEC MGIT 960*), sistemas rápidos de amplificação molecular de ácido nucleico – LPA (*line probe assays* ou PCR) como por exemplo o *GeneXpert MTB/RIF Assay* (*Cepheid, Sunnyvale, CA, USA*). Este pode identificar genes do bacilo relacionados com a resistência a rifampicina e oferecer resultados em poucas horas. Os testes LPA são uma evolução da técnica PCR tradicional. A ampla variação de sensibilidade e especificidade dos testes baseados em PCR é devida aos vários genes alvo no processo de amplificação, assim como pelos vários padrões ouro referenciados pelos laboratórios fabricantes (MEHTA *et al.*, 2012; MUNEER *et al.*, 2019) .

Ainda como ferramenta de diagnóstico etiológico, muita controvérsia há na utilização do teste tuberculínico cutâneo (TST), também conhecido como PPD. A partir de 2005, o teste IGRA (*interferon- γ release assays*) incorporou-se ao conjunto de ferramentas para o diagnóstico de TUG. Ambos os testes são recomendados pela OMS para o diagnóstico de Tuberculose latente e mesmo nesta situação **não** são considerados o padrão ouro (WHO,2021). Atualmente há dois IGRAS comercialmente disponíveis para uso: *QuantiFERON-TB GOLD IN Tube* (*QFN-GIT*)

(*Cellestis, Carnegie, Australia*) and *T-SPOT.TB* (Oxford, Immunotec, Abingdon, UK). Ambos são baseados na detecção plasmática de interferon gama secretado por células T estimuladas por três antígenos específicos do *Mtb*. O IGRA oferece vantagem sobre o PPD por ser realizado in vitro e poder ser repetido várias vezes sem distorções de leitura, além de não ser influenciado pela vacinação prévia por BCG (KWIATKOWSKA, 2015) .

Dentre as razões para o atraso diagnóstico muitas são relacionadas à apresentação clínica inespecífica da TUG. Em 2015, Kulchavenya *et al* (KULCHAVENYA; KHOLTOBIN, 2015) descreveram a capacidade da tuberculose em simular outras patologias do sistema urinário e escapar ao diagnóstico precoce. Em nossos dados a TUG manifestou-se ora simulando pielonefrite bacteriana comum, ora simulando cistite, prostatite ou mesmo hiperplasia benigna da próstata. A alta prevalência dos tumores urológicos atualmente também apareceu nos dados quando estes pacientes foram encaminhados para biópsia de próstata para excluir malignidade. A presença sincrônica de litíase urinária também pode ser apontada como uma importante razão para o atraso diagnóstico em pacientes com TUG. A evolução clínica dos pacientes portadores de litíase urinária e TUG se mostrou atípica e o diagnóstico diferencial é improvável nesta situação em que as duas patologias ocorrem simultaneamente. Observamos nas entrevistas situações em que a história ou presença de cálculos urinários justificavam achados como piúria estéril ou hematúria e desta forma atrasaram o diagnóstico da TUG. Em outras ocasiões a dor provocada pelos cálculos dominou o contexto clínico e a remoção destes era o único objetivo comum entre médicos, pacientes e familiares.

Apesar das limitações do estudo foi possível identificar, nesta amostra, que o acesso ao sistema de saúde não foi determinante para o atraso diagnóstico. Dentre os códigos desta categoria os mais frequentes foram “*Dificuldade de acesso ao especialista* e “*Dificuldade acesso a exames laboratoriais*” ambos encontrados apenas duas vezes nas entrevistas. Estes achados contrastam com a falta de acesso universal percebido pela população e o financiamento inadequado do

sistema público brasileiro (CASTRO *et al.*, 2019). A ausência de exames como IGRA e PCR no âmbito do SUS por certo dificultam o diagnóstico precoce da TUG, entretanto não observamos nos dados solicitações de exames desta natureza nos arquivos médicos pesquisados. De Oliveira *et al* (2017) discorreram sobre o acesso dos pacientes ao SUS no Brasil. Dentre os principais problemas encontrados, a escassez de médicos e a sua má distribuição geográfica no território nacional receberam destaque (DE OLIVEIRA *et al.*, 2017). Ainda que a densidade de médicos por mil habitantes seja um indicador controverso, em 2020 o Brasil aparecia abaixo da média da OCDE com 2,4 médicos por mil habitantes. Este número é agravado pela distribuição geográfica assimétrica. Em nossa amostra todos os pacientes foram atendidos nos limites da região sudeste do Brasil onde a densidade de médicos é 3,13 – número comparável aos de Luxemburgo, Holanda e França (SCHEFFER, 2020). Neste contexto a situação geográfica dos indivíduos pode ser a explicação para este achado. Além de elevado número de médicos, a região sudeste conta com mais hospitais, equipes de saúde da família, unidades de pronto atendimento (UPA) e centros de saúde. Todos os pacientes da amostra tinham disponíveis pelo menos dois destes equipamentos de saúde em um raio de 50 quilômetros de suas respectivas residências, além de um hospital universitário federal com 150 leitos. Estes elementos facilitam o acesso aos serviços de saúde e este fenômeno foi identificado nas entrevistas semiestruturadas em nossa amostra.

Diante dos dados encontrados em nosso estudo percebemos a necessidade de inclusão da TUG nos programas de educação médica continuada oferecidos pelas sociedades de especialidade com o objetivo de melhorar a conduta médica e reduzir o tempo entre a visita médica e o diagnóstico (T2). A publicação de *guidelines* oficiais que demonstrem como investigar a doença e identificar precocemente os principais sinais é importante. A baixa sensibilidade dos métodos diagnóstico como a cultura para *Mtb* e a pesquisa de BAAR na urina deveria ser de amplo conhecimento dos médicos. Há também urgência na definição de critérios radiológicos objetivos para iniciar o tratamento medicamentoso mesmo sem o diagnóstico etiológico comprovado da doença, evitando as complicações decorrentes do atraso diagnóstico.

7 CONCLUSÃO

As causas do atraso diagnóstico em nossa amostra estão relacionadas principalmente aos “Fatores médicos” seguido dos “Fatores da doença”. Clinicamente a TUG simula outras patologias altamente prevalentes e carece de exames específicos com sensibilidade e especificidade adequados. A baixa representação dos códigos relacionados ao “Sistema de Saúde” indica que o acesso aos serviços de saúde público e privado não parece ter influência no atraso diagnóstico nos pacientes com bexiga contraída por TUG.

8 REFERÊNCIAS

- BARBERIS, I. *et al.* The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. **J PREV MED HYG**, v. 58, 2017.
- CASTRO, M. C. *et al.* Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. **The Lancet**, v. 394, p. 345-356: Lancet Publishing Group, 2019
- DANIEL, T. M. Hermann Brehmer and the origins of tuberculosis sanatoria. **INT J TUBERC LUNG DIS.**, v.15, p.161-162, 2011.
- DE OLIVEIRA, A. P. C. *et al.* Challenges for ensuring availability and accessibility to health care services under Brazil's unified health system (SUS). **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 4, p. 1165–1180, 2017.
- FIGUEIREDO, A. A.; LUCON, A. M.; SROUGI, M. Bladder augmentation for the treatment of chronic tuberculous cystitis. Clinical and urodynamic evaluation of 25 patients after long term follow-up. **Neurourology and Urodynamics**, v. 25, n. 5, p. 433–440, 2006.
- FIGUEIREDO, A. A., LUCON, A. M., IKEJIRI, D. S., FALCI, R., JR, SROUGI, M. Urogenital tuberculosis in a patient with AIDS: An unusual presentation. **Nature Clinical Practice Urology**, v. 5, n. 8, p. 455–460, 2008 a.
- FIGUEIREDO, A. A.; LUCON, A. M.; SROUGI, M. Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide. **International Journal of Urology**, v. 15, n. 9, p. 827–832, 2008 b.
- KERANTZAS, C. A.; JACOBS, W. R. Origins of combination therapy for tuberculosis: Lessons for future antimicrobial development and application. **mBio, American Society for Microbiology**, v.8, 2017.
- KULCHAVENYA, E. Extrapulmonary tuberculosis: Are statistical reports accurate? **Therapeutic Advances in Infectious Disease**. v. 2, p. 61-70, 2014.
- KULCHAVENYA, E.; KHOLTOBIN, D. Diseases masking and delaying the diagnosis of urogenital tuberculosis. **Therapeutic Advances in Urology**. v.7, p. 331-338, 2015.
- KWIATKOWSKA, S. The IGRA tests: where are we now? **Pneumonol Alergol Pol.**, Via Medica, v. 83, p. 95-97, 2015.
- LATTIMER, J. K. Common errors in the diagnosis and management of genitourinary tuberculosis. **The Medical clinics of North America**, v. 43, n. 6, p. 1623–1628, 1959.

MALTERUD, K. Qualitative research: Standards, challenges, and guidelines. **The Lancet**. Elsevier, v. 358, p. 483-488, 2001a.

MALTERUD, K. The art and science of clinical knowledge: Evidence beyond measures and numbers. **The Lancet**. Elsevier, v. 358, p. 397-400, 2001b.

MEHTA, P. K. *et al.* Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 66, n. 1, p. 20–36, out. 2012.

MOSER, A.; KORSTJENS, I. Series: Practical guidance to qualitative research. part 1: Introduction. **European Journal of General Practice**, v. 23, n. 1, p. 271–273, 2017.

MOSER, A.; KORSTJENS, I. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 3: Sampling, data collection and analysis. **European Journal of General Practice**, v. 24, n. 1, p. 9-18, 2018.

MUNEER, A. *et al.* Urogenital tuberculosis — epidemiology, pathogenesis and clinical features. **Nature Reviews Urology**, Nature Publishing Group, v. 16, p. 573-598, 2019.

NAKANE, K. *et al.* Nationwide survey of urogenital tuberculosis in Japan. **International Journal of Urology**, v. 21, n. 11, p. 1171–1177, 2014.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Declaração Universal dos Direitos Humanos, 1948**. Disponível em: <https://www.unicef.org>. Acesso em: 8 jul. 2022.

PAGÁN, A. J.; RAMAKRISHNAN, L. The Formation and Function of Granulomas. **Annual Review of Immunology**, v. 36, n. 1, p. 639-665, 2018.

PORTO, C. C. **Semiologia médica**. 7. ed., v. 1, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

RODRIGUEZ-TAKEUCHI, S. Y.; RENJIFO, M. E.; MEDINA, F. J. Extrapulmonary tuberculosis: Pathophysiology and imaging findings. **Radiographics**, v. 39, n. 7, p. 2023–2037, 2019.

SCHEFFER, M. *et al.* **Demografia Médica no Brasil 2020**. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2021**., Genebra, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso em: 15 mar. 2022.

WHO **Consultation on the translation of tuberculosis research into global policy** guidelines 2-4 March 2021 Meeting Report. . [S.l: s.n.], [S.d.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2020**, Genebra, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>. Acesso em: 15 mar. 2022.

ZAJACZKOWSKI, T. Genitourinary tuberculosis historical and basic science review past and present. **Central European Journal of Urology**, v. 65, p. 182-187, 2012.

ANEXO A – DICIONÁRIO DE CÓDIGOS

CATEGORIA 1 – SISTEMA DE SAÚDE

Código 1 – Dificuldade de acesso a assistência básica

Definido como sensação subjetiva de dificuldade em consultar médicos em unidades básicas de saúde nos sistemas público e privado.

Código 2 - Dificuldade de acesso ao especialista

Refere-se à sensação subjetiva de demora entre o encaminhamento pelo médico da assistência básica ao especialista (nefrologista/urologista). e a realização da consulta especializada.

Código 3 - Dificuldade acesso exames laboratoriais

Sensação subjetiva de demora no agendamento e/ou coleta de exames laboratoriais.

Código 4 - Dificuldade de acesso a exames de imagem

Relato do paciente e ou acompanhante de dificuldade ou impedimento em agendar exames de imagem. Contempla ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, radiografias simples, e demais exames de imagem, contrastados ou não.

Código 5 - Indisponibilidade de exames no sistema de saúde

Compreende situações nas quais o médico solicita exame não executável e/ou indisponível no âmbito dos sistemas público e privado de saúde.

CATEGORIA 2 – FATOR DOENÇA

Código 6 - Litíase sincrônica presente

Presença de cálculos renais, ureterais e/ou vesicais durante a investigação de tuberculose urogenital, independentemente da localização e natureza dos mesmos.

Código 7 - Simular HBP

Contempla todas as situações em que houve sinais e/ou sintomas de hiperplasia benigna da próstata (HBP) ou menção ao diagnóstico de HBP ou ainda tratamento clínico e cirúrgico para HBP.

Código 8 - Simular bexiga hiperativa

Bexiga hiperativa é definida como uma síndrome caracterizada por urgência urinária usualmente acompanhada por polaciúria e noctúria com ou sem incontinência urinária, na ausência de infecção do trato urinário ou outra patologia óbvia.

Código 9 - Simular litíase

Contempla as situações em que o paciente apresenta dor lombar de forte intensidade, com irradiação para parede anterior do abdome, vômitos e visita à emergência.

Código 10 - Simular pielonefrite bacteriana

Dor lombar unilateral (forte ou moderada) acompanhada de febre, calafrios e mal-estar.

Código 11 - Simular cistite bacteriana

Aumento abrupto frequência urinária, disúria terminal e eventualmente hematória.

Código 12 - Simular prostatite bacteriana (uso antibiótico)

Pacientes que se apresentam com sintomas como mal-estar generalizado, febre, calafrios, evidências de ITU (disúria, polaciúria e urgência miccional), e sintomas focais (dor perineal ou pélvica) sugestiva de envolvimento prostático. Sintomas obstrutivos tais como jato fraco, gotejamento e hesitação podem estar presentes. Retenção urinária facultativa.

Código 13 – Cultura e/ou BAAR falso negativa

Identificação de documentação que comprove pelo menos um exame de cultura para micobactérias e/ou pesquisa de BAAR negativo em pacientes com tuberculose urogenital.

Código 14 – Anátomo patológico falso negativo (biópsia próstata)

Pacientes submetidos a biópsia de próstata durante o curso clínico de tuberculose urogenital cujo laudo anatomopatológico não menciona possibilidade da doença.

Código 15 – AP falso negativo produto de RTU de próstata

Pacientes submetidos a RTU de próstata durante o curso clínico da tuberculose urogenital cujo laudo anatomopatológico não menciona possibilidade de Tuberculose urogenital.

Código 16 – AP falso negativo (nefrectomia)

Pacientes submetidos a nefrectomia durante o curso clínico da tuberculose urogenital cujo laudo anatomopatológico não menciona possibilidade da doença.

Código 17 – Simular neoplasia maligna

Contempla situações em que médicos ou resultados de exames sugerem possibilidade de neoplasia maligna em pacientes com tuberculose urogenital.

CATEGORIA 3 – FATOR MÉDICO

Código 18 - Não suspeição clínica

Médico assistente não solicitou cultura para micobactérias e /ou pesquisa de BAAR na urina na presença dos seguintes sintomas: hematúria, polaciúria, dor lombar, dor pélvica e escrotal.

Código 19 - Não suspeição clínico laboratorial e radiológica

Médico assistente não solicita cultura para micobactérias e /ou pesquisa de BAAR na urina a presença dos sintomas clínicos descritos no código 18 somados a piúria estéril e/ou hidronefrose sem causa aparente.

Código 20 - Não suspeição na presença de bexiga contraída

Médico assistente não cita verbalmente ou registra em prontuário tuberculose como diagnóstico diferencial ou solicita cultura para micobactérias e/ou pesquisa de BAAR na urina diante do achado de bexiga contraída em exames de imagem ou estudo urodinâmico.

Código 21- Solicitação de cultura e/ou pesquisa BAAR em apenas uma amostra

Médico não solicita cultura para micobactérias e/ou pesquisa de BAAR na urina em 6 amostras.

Código 22 - Admitir resultado falso negativo em cultura para micobactérias e/ou BAAR na urina.

Médico não prescreve tratamento de 1ª linha para TB ou encaminha paciente para serviço de referência em tuberculose durante o curso clínico da doença, sustentado em resultados negativos de cultura para micobactérias e/ou pesquisa de BAAR na urina.

Código 23 - Desprezar AP com laudo contendo “inflamação granulomatosa”

Médico não prescreve esquema tríplice ou encaminha paciente para serviço de referência em tuberculose, durante o curso clínico da doença quando paciente apresenta laudo anatomopatológico de rim, ureter, bexiga ou próstata indicando “inflamação granulomatosa”.

Código 24 – Aceitar BAAR negativo na patologia como verdade

Contemplas situações em que o médico não prescreve tratamento de 1ª linha ou encaminha paciente para serviço de referência em tuberculose sustentado por pesquisa de BAAR negativo em peça de biópsia.


Código 25 - Ausência da citação de TB como suspeita pelo patologista

Este código se refere a laudos anatomopatológicos de rim, ureter, bexiga ou próstata mencionando “inflamação granulomatosa” na peça, porém sem citar tuberculose como possível causa.

Código 26 - Ausência de citação de TB como principal hipótese diagnóstica pelo patologista.

Este código se refere a laudos anatomopatológico de rim, ureter, bexiga ou próstata mencionando “inflamação granulomatosa com necrose caseosa” na peça, porém sem citar tuberculose como a hipótese diagnóstica mais provável.

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

	<p style="text-align: center;">HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF</p>	
---	--	---

Urologia HU/UFJF

Pesquisador Responsável: **André Avarese de Figueiredo**

Endereço: Av. Eugênio do Nascimento, s/nº CEP: 36038-330 Juiz de Fora – MG

Telefone: 32 4009-5401

E-mail: andreavaresef@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Tuberculose de bexiga: Estudo qualitativo de pacientes com bexiga contraída”**. Neste estudo pretendemos **“identificar as causas do diagnóstico tardio da tuberculose urogenital e propor estratégias de ação”**. O motivo que nos leva a estudar **“a evolução da doença nos pacientes, desde o início dos sintomas até o diagnóstico da Tuberculose”**.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: **“Entrevistas e documentação de exames”**. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em **“riscos inerentes à locomoção do domicílio ao Hospital para entrevistas e entrega de exames”**. A pesquisa contribuirá para **“melhorar o entendimento das causas de atraso diagnóstico da Tuberculose Urogenital”**.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo), nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro **“Tuberculose de bexiga: Estudo qualitativo de pacientes com bexiga contraída”** e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Tuberculose de bexiga: Estudo qualitativo de pacientes com bexiga contraída”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 2021.

Nome e assinatura do(a) participante

Data

Nome e assinatura do(a) pesquisador

Data

Nome e assinatura da testemunha

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina
CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br