

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

**Bruno Duque Ramos**

**Prevalência da tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV**

Juiz de Fora

2023

**Bruno Duque Ramos**

**Prevalência da tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo

Coorientador: Prof. Dr. André Netto Bastos

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)

Ramos, Bruno Duque.

Prevalência da tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV / Bruno Duque Ramos. -- 2023.

52 f. : il.

Orientador: André Avarese de Figueiredo

Coorientador: André Netto Bastos

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

1. Tuberculose Urogenital.. 2. Tuberculose Extrapulmonar.. 3. HIV.. 4. Imunossupressão.. 5. AIDS.. I. Figueiredo , André Avarese de, orient. II. Bastos, André Netto, coorient. III. Título.

**Bruno Duque Ramos**

**Prevalência da tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde.

Aprovado em 14 de setembro de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo** - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. André Netto Bastos** - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dra. Natália Maria da Silva Fernandes**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Marcos Lucon**

Universidade de São Paulo

Juiz de Fora, 22/08/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Andre Avarese de Figueiredo, Professor(a)**, em 18/09/2023, às 18:53, 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 **Andre Netto Bastos, Professor(a)**, em 19/09/2023, às 11:36, 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 **Marcos Lucon, Usuário Externo**, em 20/09/2023, às 13:52, 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 **Natalia Maria da Silva Fernandes, Professor(a)**, em 20/09/2023, às 17:22, 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](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1421735** e o código CRC **C2FEED95**.

---

Criado por 1148166, versão 5 por 1148166 em 22/08/2023 10:04:25.

Dedico este trabalho a todos os envolvidos e aos pacientes que concordaram em participar do estudo.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar!

Aos meus pais, esposa e filha sempre ao meu lado!

Ao meu Professor André Avarese de Figueiredo; um orientador que sempre direcionou e me fez entender verdadeiro sentido da pesquisa. Agradeço também a coorientação do professor André Netto Bastos. Obrigado pela oportunidade de trabalharmos juntos e por ter tornado essa caminhada mais leve.

Aos Professores José Murillo e Humberto Lopes, fundamentais para o crescimento dos discentes do NIPU, compartilhando suas experiências e contribuindo para a evolução e desenvolvimento do grupo.

Agradeço enormemente aos alunos do NIPU, pois juntos crescemos e passamos por diversos assuntos que nos permitiram chegar ao fim dessa trajetória vitoriosa. Reforço o sentimento de gratidão aos mestres Victor Fanny, Augusto Barreto e André Ribeiro, pois sempre me incentivaram e direcionaram durante todo o processo.

Aos amigos do peito, em especial ao Dr<sup>o</sup> Luiz Felipe Walter Barros, Dr<sup>a</sup> Eliane Gouvêa de Oliveira Barros e claro ao meu afilado Isaac Gouvêa Barros, vocês foram grande inspiração para conquista desse feito.

As minhas cunhadas guerreiras, Dr<sup>a</sup> Luciana Senra de Souza Sodrê e a doutoranda Luciane Senra de Souza Braga que se dedicam sempre ao crescimento acadêmico e profissional, sem dúvidas influência para toda família.

A minha filha, Brenda, que não poderia me dar mais orgulho, sempre desejei ser fonte de inspiração para você, mas como sempre, a vida nos prega peças e hoje me espelho em você para ser uma pessoa melhor, obrigado por você existir e por todo apoio nessa caminhada.

Lívia, pessoa mais que especial, sempre ao meu lado proporcionando uma vida leve e maravilhosa, intrinsecamente alegre e com um poder de identificar o lado bom nas situações mais complicadas. Preciso te agradecer com todas as minhas forças, pois você nunca mediu esforços para a conquista de meus objetivos e não haveria de ser diferente na busca pelo título de mestre.

Agradecemos enormemente ao laboratório Côrtes Villela pela gentileza em doar todos os exames necessários para o estudo.

“A vida sem reflexão não é digna de ser vivida.”

*Sócrates*



## RESUMO

A tuberculose urogenital (TUG) tem um acometimento sequencial do trato urinário. Pelo diagnóstico difícil e tardio, pode resultar em destruição do trato urogenital e até insuficiência renal grave. Apesar de ser uma doença rara, pode acometer até 10% dos pacientes portadores do HIV. O objetivo do estudo foi identificar a prevalência de TUG em pacientes portadores do vírus HIV. Foi realizado um estudo de prevalência de TUG em dois grupos de pacientes portadores do HIV: a) portadores de sintomas sugestivos de TUG; e b) pacientes internados independente de sintomas. Os indivíduos foram submetidos a anamnese com caracterização de sintomas urogenitais e avaliação da situação da infecção pelo HIV. Foram realizados os exames de sedimentoscopia e urocultura tradicional, cultura de urina para bacilos álcool-ácido resistentes em meio de Löwenstein-Jensen (LJ) em 6 amostras de dias diferentes e testes de PCR para tuberculose na urina. Foi considerado positivo para TUG a positividade de cultura ou PCR. Foram avaliados 181 pacientes, sendo 100 pacientes ambulatoriais e 81 internados. Os pacientes internados apresentaram menor controle da infecção pelo HIV com maior porcentagem de pacientes com carga viral detectável e CD4 menor que 200Cel/mm<sup>3</sup>. Foi diagnosticado apenas um paciente com TUG, por meio de PCR positivo, mas com as seis amostras de urina com cultura negativa. Trata-se de paciente do sexo masculino com 40 anos, com CD4 menor que 200Cel/mm<sup>3</sup>, que foi internado e teve diagnóstico de tuberculose disseminada com tuberculose pulmonar miliar, intestinal e TUG, sem sintomas urológicos, mas presença de hematúria e piúria estéril no exame de urina. A tomografia computadorizada de abdômen mostrou nefromegalia bilateral. Com apenas este caso, a prevalência geral da TUG nos pacientes com infecção pelo HIV foi de 0,55%. Porém, quando avaliamos outros subgrupos, temos prevalência de TUG de 1,9% em pacientes com carga viral detectável, de 2,6% em pacientes com CD4 abaixo de 200Cel/mm<sup>3</sup>, de 5,3% e 6,7% de prevalência para hematúria e piúria estéril respectivamente. Apenas um outro paciente também apresentou alteração na sedimentoscopia (hematúria ou piúria estéril) e CD4 menor que 200Cel/mm<sup>3</sup>, o que caracterizaria uma prevalência de 50% para TUG. A prevalência de TUG em pacientes portadores do HIV é baixa. Contudo, podemos ainda encontrar tuberculose disseminada associada a TUG em pacientes com descontrole da infecção pelo HIV. A prevalência de TUG em pacientes com CD4 menor que 200Cel/mm<sup>3</sup> e alterações no EAS pode ser alta, mas não pôde ser

caracterizada neste estudo, devido ao baixo número de indivíduos com essas características.

**Palavras-chave:** Tuberculose Urogenital. Tuberculose Extrapulmonar. HIV. Imunossupressão. AIDS.

## ABSTRACT

Urogenital tuberculosis (UGT) affects the urinary tract in a sequential manner. Due to its difficult and delayed diagnosis, it can lead to the destruction of the urogenital tract and even terminal renal failure. Although it is a rare disease, it can affect up to 10% of HIV-infected patients. The study aimed to identify the prevalence of UGT in HIV-infected patients. A prevalence study of UGT was conducted in two groups of HIV-infected patients: a) those with suggestive symptoms of UGT; and b) hospitalized patients regardless of symptoms. The individuals underwent anamnesis to characterize urogenital symptoms and evaluate the status of HIV infection. Sedimentoscopy and traditional urine culture, urine culture for acid-fast bacilli on Löwenstein-Jensen (LJ) medium on 6 samples from different days, and PCR tests for tuberculosis in urine were performed. UGT was considered positive if culture or PCR results were positive. A total of 181 patients were evaluated, including 100 outpatients and 81 inpatients. Hospitalized patients showed more uncontrolled HIV infection, with a higher percentage of patients with detectable viral load and CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup>. Only one patient with UGT was diagnosed, with a positive PCR result but negative urine culture in all six samples. This patient was a 40-year-old male with CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup>, who was hospitalized and diagnosed with disseminated tuberculosis, including miliary pulmonary tuberculosis, intestinal tuberculosis, and UGT, without urological symptoms but with the presence of hematuria and sterile pyuria in the urine examination. Abdominal computed tomography showed bilateral nephromegaly. With only this case, the overall prevalence of UGT in HIV-infected patients was 0.55%. However, when considering other subgroups, the prevalence of UGT was 1.9% in patients with detectable viral load, 2.6% in patients with CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup>, and 5.3% and 6.7% for hematuria and sterile pyuria, respectively. Only one other patient also had abnormalities in sedimentoscopy (hematuria or sterile pyuria) and CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup>, which would characterize a prevalence of 50% for UGT. The prevalence of UGT in HIV-infected patients is low. However, disseminated tuberculosis associated with UGT can still be found in patients with uncontrolled HIV infection. The prevalence of UGT in patients with CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup> and abnormalities in urine analysis may be high, but it could not be characterized in this study due to the small number of individuals with these characteristics

**Keywords:** Urogenital Tuberculosis. Extrapulmonary Tuberculosis. HIV. Immunodeficiency. AIDS.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Distribuição por sexo dos pacientes que participaram do estudo.....	28
Gráfico 2 – Histograma das idades dos pacientes que participaram do estudo.....	28
Gráfico 3 – Boxplot das idades dos pacientes que participaram do estudo segundo sexo.....	29
Gráfico 4 – Boxplot das idades dos pacientes que participaram do estudo segundo sua origem.....	29
Gráfico 5 – Boxplot das cargas virais dos pacientes que participaram do estudo, segundo sua origem.....	30
Gráfico 6 – Boxplot do CD4 dos pacientes que participaram do estudo, segundo sua origem.....	31
Figura 1 – Radiografia de tórax (Tuberculose miliar) .....	34
Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax (Tuberculose miliar) .....	34
Figura 3 – Tomografia computadorizada de abdome (nefromegalia) .....	35

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de pacientes analisados segundo origem e sintomas.....	27
Tabela 2 – Número de pacientes analisados segundo sexo e origem.....	27
Tabela 3 – Número de pacientes com carga viral detectável ou não, segundo sua origem.....	30
Tabela 4 – Número de pacientes segundo faixas de CD4 segundo sua origem.....	31
Tabela 5 – Número de pacientes, segundo sintomas e origem.....	32
Tabela 6 – Número de pacientes, segundo a prevalência nos subgrupos.....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BAAR	Bacilo Álcool Ácido Resistente
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
EAS	Elementos Anormais Sedimentares
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HU	Hospital Universitário
ILTB	Infecção Latente da Tuberculose
IPT	Isoniazida Profilática
LJ	Löwenstein-Jensen
NIPU	Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Urologia
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TUG	Tuberculose Urogenital
TARV	Terapia Antirretroviral
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>18</b>
2.1	TUBERCULOSE .....	18
2.2	TUBERCULOSE UROGENITAL (TUG).....	19
<b>2.2.1</b>	<b>Diagnóstico da TUG</b> .....	<b>19</b>
2.3	TUBERCULOSE UROGENITAL E HIV .....	21
<b>2.3.1</b>	<b>Tratamento e Prevenção</b> .....	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	23
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1	DESENHO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL .....	24
4.2	CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO .....	25
4.3	RECRUTAMENTO DE PACIENTES .....	25
4.4	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS .....	26
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	26
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>27</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>36</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>41</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>42</b>
	<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>47</b>
	<b>ANEXO A - FOLDER PARA INCLUSÃO</b> .....	<b>49</b>
	<b>ANEXO B - QUESTIONÁRIO CLÍNICO E RESULTADO DO EXAME FÍSICO</b> .....	<b>50</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível, que afeta milhões de pessoas, sendo uma das principais causas de problemas de saúde e de morte em todo o mundo. Até a pandemia do coronavírus (COVID-19), a TB era a principal causa de morte por um único agente infeccioso, ficando acima do HIV/AIDS (WHO, 2022). A TB tem distribuição mundial, com maior prevalência em regiões de alta densidade populacional e com situação socioeconômica e sanitária precárias (LEITE, 2001).

A TB é causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que se espalha pelo ar, principalmente por meio de aerossóis (como tosse e espirro). Estima-se que cerca de um quarto da população global já tenha sido infectada com essa bactéria (HOUBEN & DODD, 2016; WHO, 2022), mas a maioria das pessoas não desenvolverá a doença (EMERY et al., 2021). Do número total de pessoas que desenvolvem, cerca de 90% são adultos, com mais casos entre homens do que mulheres (WHO, 2022). Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de TB, se destacam algumas doenças e alterações no organismo como infecção por HIV, doença renal e hepática crônica, desnutrição, diabetes, predisposição genética, deficiência de vitaminas, transplante renal e insuficiência renal grave; além de hábitos deletérios como consumo excessivo de álcool e tabagismo (FURIN, COX & PAI, 2019).

Cerca de 5 a 45% dos casos de TB têm manifestações extrapulmonares e, nestes, 30 a 40% dos casos envolvem o trato urogenital (ZAJACZKOWSKI, 2012). Dessa forma, recebem a nomenclatura de tuberculose urogenital (TUG), podendo afetar todo o trato urogenital: rins, ureteres, bexiga e uretra em ambos os sexos; próstata, vesícula seminais, canais deferentes, epidídimo e testículos em homens; e vulva, vagina, colo do útero, útero, ovários ou trompas de falópio, em mulheres. No entanto, a TB do trato urinário ocorre com maior frequência quando comparada à TB genital (MUNEER et al., 2019).

A TUG é causada como resultado da disseminação hematogênica, linfática e/ou transmissão rara por via sexual da micobactéria durante a infecção inicial (ZAJACZKOWSKI, 2012). Esses bacilos podem então permanecer dormentes no trato urogenital e tornar-se ativos no cenário de imunossupressão (CHOWDHURY, NASER & HAQUE, 2020).

Embora a condição tenha sido reconhecida por nefrologistas, urologistas e especialistas em doenças infecciosas, a tuberculose urogenital ainda é amplamente

desconhecida (FIGUEIREDO, LUCON & SROUGI, 2017). Dados epidemiológicos e clínicos precisos sobre a TUG são difíceis de obter, devido aos desafios em fazer um diagnóstico preciso e manifestações clínicas variadas (WANG et al., 2016; FURIN, COX & PAI, 2019). Além disso, pode apresentar os sintomas semelhantes aos de outras doenças do trato urinário, podendo haver achados como hematúria, piúria estéril e infecções urinárias recorrentes (FIGUEIREDO, LUCON & SROUGI, 2017; MUNEEER et al., 2019).

O atraso no diagnóstico resulta em progressão da doença, estenoses ureterais, bexiga contraída, nefropatia obstrutiva, destruição do parênquima renal, danos irreversíveis aos órgãos e insuficiência renal grave (KULCHAVENYA, NABER & BJERKLUND JOHANSEN, 2016). Por isso, a avaliação de um paciente com TUG requer uma história detalhada, exame físico e uma combinação de investigações laboratoriais e radiográficas. O teste padrão-ouro no diagnóstico de TUG ou TB, em geral, envolve a demonstração do *M. tuberculosis* causador em amostras clínicas. Na TUG, a amostra pode envolver, entre outros, urina, fluido de massagem prostática, tecido de biópsia, pus ou secreções uretrais ou de abscessos (MUNEEER et al., 2019).

O tratamento adequado é essencial para prevenir a recorrência da doença e complicações adicionais. Em geral, é tratada à semelhança da tuberculose pulmonar com um esquema de quatro medicamentos por seis meses (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol nos primeiros dois meses, depois isoniazida e rifampicina por quatro meses). Os pacientes que podem necessitar de tratamento mais prolongado incluem pacientes com coinfeção por HIV, abscessos renais ou infiltração óssea (WEJSE, 2018).

Os indivíduos infectados pelo HIV apresentam um risco maior de desenvolver TB do que aqueles não infectados. Mesmo quando em terapia antirretroviral, pessoas vivendo com HIV têm 3 vezes mais chances de morrer durante o tratamento da TB (WHO, 2020). Mesmo não havendo estudos em grande escala, sabe-se que o diagnóstico da tuberculose urogenital é comum nesses pacientes (MARQUES et al., 1996; NZERUE et al., 2000; PÉREZ et al., 2006; FIGUEIREDO et al., 2008; FIGUEIREDO et al., 2009; MEDEROS et al., 2015).

Dessa forma, definir fatores de riscos clínicos e laboratoriais em uma amostra de pacientes portadores de HIV, para o diagnóstico de TUG, contribui para investigação da doença em subgrupos de maior risco que se beneficiariam do diagnóstico e posterior tratamento, com objetivo de prevenir as formas disseminadas

e mais graves da tuberculose urogenital em portadores de HIV.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 TUBERCULOSE

A tuberculose (TB) é uma doença causada pelo microrganismo *Mycobacterium tuberculosis*, que é um bacilo aeróbico ácido-resistente, sendo o patógeno micobacteriano mais virulento em humanos. Embora o bacilo possa permanecer latente no hospedeiro, sem produzir sintomas por muito tempo, a reativação pode ocorrer após o comprometimento da imunidade (GOW, 1998). Uma vez inalados, eles multiplicam-se nos alvéolos pulmonares, com formação de granuloma primário. Apenas um a cinco bacilos no alvéolo pode resultar em infecção (LEITE, 2001).

A tuberculose pulmonar primária geralmente é clinicamente silenciosa e autolimitada. A partir desse foco pulmonar, ocorre a bacilemia que leva à implantação do bacilo em outros órgãos. Após 6 meses, ocorre a cicatrização espontânea da tuberculose pulmonar primária e o paciente entra em fase latente, com 5% de chance de reativação da doença nos 2 anos seguintes e 5% de chance adicional de reativação a partir daí. Na maioria dos casos ativos de doença pulmonar e extrapulmonar, focos latentes são reativados por desnutrição, diabetes *mellitus*, uso de esteroides, imunossupressores e imunodeficiência (LEITE, 2001). Vale ressaltar que algumas pessoas são naturalmente resistentes à infecção por *M. tuberculosis* e são capazes de erradicar a micobactéria devido à imunidade inata (SIMMONS et al., 2018).

Estima-se que há 20.000 anos essa doença acometia os primeiros homens na África Oriental, porém os primeiros documentos que descrevem a tuberculose datados de 3.300 e 2.300 anos atrás, foram encontrados na Índia e na China, respectivamente. Após o declínio do Império Romano, a tuberculose se espalhou pela Europa nos séculos VIII e XIX. Mas foi a partir do período da Idade Média que diversas teorias sobre essa doença foram propostas (BARBERIS et al., 2017).

A cada geração de pesquisadores a natureza infecciosa da TB se tornava mais evidente. O cientista Robert Koch conseguiu isolar o bacilo da tuberculose, usando a coloração de azul de metileno recomendada por Paul Ehrlich (GRADMANN, 2001). Em 24 de março de 1882, esse grande marco na luta contra a tuberculose foi apresentado por Koch à Sociedade de Fisiologia em Berlim. Em 1905, reconhecido pela comunidade científica, recebeu o prêmio Nobel de Medicina (GRADMANN, 2001; BARBERIS et al., 2017). Nas décadas que se seguiram a essa descoberta, foram

desenvolvidos os testes cutâneos de tuberculina, a vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), a estreptomicina e outras drogas antituberculosas (GRADMANN, 2001).

Atualmente, a tuberculose ainda é um grande problema de saúde pública. Em 2021, estima-se que 10,6 milhões de pessoas adoeceram com tuberculose em todo o mundo. Seis milhões de homens, 3,4 milhões de mulheres e 1,2 milhão de crianças. Um total de 1,6 milhão de pessoas morreram (incluindo 187.000 pessoas com HIV). Em todo o mundo, a tuberculose é a 13ª principal causa de morte e a segunda principal causa de morte infecciosa depois da COVID-19 (acima do HIV e da AIDS) (WHO, 2023).

## 2.2 TUBERCULOSE UROGENITAL (TUG)

O termo “tuberculose urogenital”, mais utilizado nos dias atuais, foi adaptado de “tuberculose geniturinária”, introduzido por Wildbolz em 1937; tendo em vista que a TB renal é diagnosticada com mais frequência do que a genital (KULCHAVENYA & KHOMYAKOV, 2006). Porém, pode afetar qualquer parte do trato urogenital (MUNNER et al., 2019). A TUG é a segunda forma mais comum de tuberculose extrapulmonar, depois da TB linfonodal (FIGUEIREDO, LUCON & SROUGI, 2017). A TUG pode resultar da disseminação primária para a região urogenital, mas ocorre mais comumente no contexto da doença disseminada (KULCHAVENYA, KHOLTOBIN & SHEVCHENKO, 2020).

### 2.2.1 Diagnóstico da TUG

O diagnóstico precoce e preciso da TUG é importante para o sucesso do tratamento, podendo ajudar a prevenir danos irreversíveis aos órgãos endógenos e a necessidade de intervenção cirúrgica (CHANDRAN et al., 2021). Não existe um único teste de diagnóstico específico para TUG. Além disso, a detecção de *M. tuberculosis* não é possível em todos os casos de TB devido à natureza paucibacilar da doença e, portanto, uma combinação de uma boa história clínica, exames de imagem e testes microbiológicos, moleculares e histopatológicos são muitas vezes necessários para reunir evidências coletivas de probabilidade de tuberculose (MUNEER et al., 2019).

O padrão-ouro para fazer um diagnóstico específico de TB é identificar a presença de *M. tuberculosis* a partir de uma amostra clínica, que pode ser escarro,

líquido pleural, urina, corrimento, sêmen, fluido de massagem prostática, raspado endometrial, pus, líquido cefalorraquidiano, medula óssea, biópsias ou órgãos extirpados (WALZL et al., 2018; WHO, 2023). O organismo pode ser identificado diretamente usando qualquer uma das técnicas descritas a seguir.

A baciloscopia refere-se ao exame microscópico de escarro, urina, pus, corrimento, fluido de massagem prostática, tecido de biópsia e escarro para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) realizado usando coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) ou auramina (DAVIS et al., 2013; PANG et al., 2017; WALZL et al., 2018). Este método tem sido um teste diagnóstico de primeira linha para TUG nos últimos 70 anos. Os resultados podem estar disponíveis em 24-48h após o recebimento das amostras pelo laboratório (DAVIS et al., 2013), porém a sensibilidade é baixa, ao redor de 40% (PANG et al., 2017).

A cultura de micobactérias continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de TB ativa, uma vez que é capaz de detectar até mesmo pequenas quantidades de bactérias em amostras clínicas. Na suspeita de TUG, três amostras de urina matinal em dias consecutivos são coletadas para baciloscopia e cultura (RATHISH et al., 2019). 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 meio de cultura sólido (Löwenstein-Jensen) é comumente utilizado e leva de 6 a 8 semanas para detectar o crescimento de *M. tuberculosis*. Outro método de cultura é a líquida automatizada, usando o sistema BACTEC MGIT 960 (WALZL et al., 2018), com resultados disponíveis em aproximadamente 2 semanas (TORTOLI et al., 2002). Esse sistema verifica o aumento da fluorescência (a cada 60 min), para que qualquer crescimento de *M. tuberculosis* possa ser detectado o mais rápido possível (MUNEER et al., 2019).

A PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) para identificação do *M. tuberculosis* na urina, realizada pelos ensaios GeneXpert MTB/RIF (PANG et al., 2017), é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois apresenta um tempo de resposta rápido e é acessível (WALZL et al., 2018). Na TUG, a sensibilidade do GeneXpert foi encontrada entre 63% e 94%, dependendo do padrão-ouro usado no estudo, além de ter sensibilidade superior no diagnóstico em comparação com cultura e microscopia (PANG et al., 2017).

Também pode haver métodos indiretos que podem fornecer evidências de suporte de TUG, que incluem exames de sangue (hemograma completo e testes de

função renal), exames de imagem (radiografia, ultrassonografia, urografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) e outros que incluem endoscopias (como cistoureteroscopia, ureteroscopia e histeroscopia) (MUNNER et al., 2019).

### 2.3 TUBERCULOSE UROGENITAL E HIV

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) se apresenta como principal fator que contribui para o desenvolvimento da tuberculose, sendo essa a principal causa de morte entre as pessoas vivendo com HIV, visto que elas têm 16 vezes mais chances de adoecer com TB do que pessoas sem HIV (WHO, 2023). Casos de tuberculose urogenital em pacientes imunocomprometidos tendem a se tornar mais frequentes, porém, vale a pena ressaltar que, nesse contexto, a TUG pode apresentar características clínicas e radiológicas incomuns, dificultando ainda mais o diagnóstico nesses pacientes (FIGUEIREDO et al., 2008; FIGUEIREDO et al., 2009). Podem apresentar exacerbação dos sintomas como uma infecção bacteriana grave, com bacteremia e implantes metastáticos viscerais em órgãos parenquimatosos, com predominância de sintomas sistêmicos e maior taxa de mortalidade (FIGUEIREDO et al., 2009).

Ambas as doenças, AIDS e TB, formam uma combinação letal, pois aceleram o progresso da outra. Estima-se que sem tratamento adequado, 45% das pessoas HIV-negativas com TB, em média, e quase todas as pessoas HIV-positivas com TB morrerão. Em 2021, cerca de 187.000 pessoas morreram de tuberculose associada ao HIV. A porcentagem de pacientes com tuberculose notificados que tiveram um resultado de teste de HIV documentado em 2021 foi de 76%, acima dos 73% em 2020 (WHO, 2023).

Uma alta prevalência de tuberculose renal (23%) foi encontrada em necropsia de pacientes com AIDS em um estudo realizado no Rio de Janeiro, Brasil. Na maioria dos casos, os pacientes eram assintomáticos, porém aproximadamente um terço apresentaram hematúria ou piúria estéril (MARQUES et al., 1996). Em outro estudo de 138 autopsias de pacientes com AIDS, em 19 (13,8%) casos houve presença de Infecção renal pelo *M. tuberculosis* (SORIANO-ROSAS et al., 1998).

Em 2015 um estudo contendo 177 pacientes dos quais 110 eram portadores do HIV revelou uma prevalência de 10,9% para TUG nesse subgrupo. A cultura em meio Löwenstein Jensen foi realizada e isolou a *Mycobacteria tuberculosis* em 12

pacientes vivendo com o HIV (MEDEROS et al., 2015).

Diante da preocupação gerada por essa combinação, o diagnóstico precoce é de extrema importância e tende a facilitar o tratamento (MARQUES et al., 1996). Sugere-se que cultura, escarro e hemoculturas sejam realizados rotineiramente em pacientes com AIDS que tenham apresentado sintomas característicos, com suspeita de tuberculose (MARQUES et al., 1996; MEDEROS et al., 2015).

### **2.3.1 Tratamento e Prevenção**

Os principais objetivos do manejo da TUG são erradicar a infecção por *M. tuberculosis* com terapia medicamentosa para TB, tratar complicações e gerenciar comorbidades e fatores de risco (KULCHAVENYA, BRIZHATYUK & KHOMYAKOV, 2014). Porém, esse manejo em indivíduos infectados pelo HIV é um desafio aos profissionais e gestores de saúde (COELHO et al., 2016). Esses pacientes devem receber um acompanhamento rigoroso durante o tratamento da TB, para rastrear a adesão, a resposta à terapia, os efeitos tóxicos individuais dos medicamentos, assim como o desenvolvimento de resistência aos mesmos, os níveis de medicamentos para TB na insuficiência renal e as interações medicamentosas com a terapia antirretroviral (BTS, 2010).

A terapia medicamentosa para TB é a base do tratamento para a TUG ativa. O tratamento cirúrgico como adjuvante é necessário em até 50% dos pacientes durante ou após a terapia medicamentosa (KULCHAVENYA, 2013). A cirurgia é necessária para os seguintes cenários clínicos: drenagem para sistema pélvico obstruído (desvio interno ou externo); drenagem de abscessos; nefrectomia para rins não funcionantes; reconstrução de ureteres (KRISHNAMOORTHY & GOPALAKRISHNAN, 2008).

A única vacina disponível para a prevenção da TB é a vacina BCG, que é usada rotineiramente em neonatos e lactentes. Essa vacina tem um efeito protetor documentado contra meningite e tuberculose disseminada em crianças. Não previne infecção primária e, mais importante, não previne reativação de infecção pulmonar latente. Além disso, medidas preventivas, como o uso de máscaras respiratórias e práticas de higiene adequadas, são fundamentais para reduzir a disseminação da doença (WHITE et al., 2019).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a prevalência da tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Definição dos fatores de riscos clínicos e laboratoriais para tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV.

- Avaliar a prevalência da tuberculose urogenital em situações específicas nos pacientes portadores do vírus HIV, como na presença de sinais e sintomas, na presença de carga viral positiva e na baixa contagem de CD4.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL

Foi realizado um estudo de prevalência para tuberculose urogenital em pacientes com infecção pelo HIV em acompanhamento ambulatorial ou internados para tratamento de doenças diversas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HU UFJF-EBSERH e pelo Comitê de Ética da FHEMIG (CAAE 14905019.4.0000.5133 e 14905019.4.3001.5119, número do parecer 3.442.179 e 5.447.269), respectivamente.

Durante o período de novembro de 2020 a maio de 2023, pacientes portadores do HIV foram submetidos a investigação da presença de tuberculose urogenital, na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. Os pacientes foram selecionados a partir de atendimento ambulatorial ou internação hospitalar em serviços públicos. Os pacientes ambulatoriais foram provenientes dos dois únicos locais de atendimento ambulatorial em Juiz de Fora: Centro de Vigilância em Saúde da Prefeitura de Juiz de Fora e ambulatório de infectologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Os pacientes internados foram provenientes do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e Hospital Regional Doutor João Penido.

Os critérios de elegibilidade foram:

- 1) Pacientes com mais de 18 anos.
- 2) Diagnóstico de infecção por HIV com dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV, sem restrições quanto ao tempo de diagnóstico, carga viral ou contagem de CD4.
- 3) Pacientes ambulatoriais com tuberculose pregressa ou presença de sinais ou sintomas sugestivos de TUG, a saber:
  - a. Hematúria macroscópica nos últimos 12 meses sem uma causa aparente;
  - b. Polaciúria (mais de oito micções por dia) há mais de três meses;
  - c. Dor pélvica crônica: dor pélvica, genital, perineal ou disúria com duração maior que três meses;
  - d. Infecção do trato urinário no último ano: na mulher dois ou mais episódios em seis meses ou três em um ano; no homem pelo menos um episódio de prostatite

aguda no último ano;

e. Presença de epididimite crônica: dor ou espessamento de epidídimo há mais de três meses.

4) Pacientes internados independentes das condições descritas no item 3.

Para o cálculo do tamanho da amostra desse estudo, foi utilizado como parâmetro a prevalência de tuberculose urogenital em pacientes portadores do vírus HIV encontrada na literatura, de 10,9% (MEDEROS et al., 2015). Para um poder de teste de 95% e um erro máximo de 5%, foi calculada uma amostra de 149 pacientes.

#### 4.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

Não foram incluídos menores de 18 anos, pacientes submetidos a tratamento com BCG intravesical para neoplasia de bexiga e residentes em outras cidades, pela dificuldade logística.

#### 4.3 RECRUTAMENTO DE PACIENTES

O convite para participação na pesquisa ocorreu na sala de espera para a realização das consultas nos ambulatórios da infectologia e a triagem ocorreu da seguinte forma: o estudo foi apresentado e oferecido a participação na pesquisa por meio de um folder (Anexo A) e orientação verbal para quem apresentasse algum dos sintomas. Já os pacientes internados, receberam a visita dos pesquisadores e foram orientados a respeito do estudo e os que concordaram foram incluídos na pesquisa.

Durante a consulta, foi preenchido o questionário clínico e de exame físico (Anexo B). Os participantes do estudo foram submetidos a consulta clínica com caracterização da presença de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar prévia ou concomitante e da presença de sintomas urogenitais. Foram caracterizados a carga viral assim como a contagem de CD4 para estabelecimento do estado da infecção pelo HIV.

Todos os pacientes que aceitaram participar do estudo, assinaram o TCLE (Apêndice A).

#### 4.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Os pacientes foram submetidos aos seguintes exames de urina:

- 1 – Avaliação de leucocitúria, hematúria e Urocultura Bacteriana.
- 2 – Cultura de urina para Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) em meio Löwenstein-Jensen (LJ). Foram realizadas coletas de 6 amostras da primeira urina da manhã em dias diferentes.
- 3 – Testes de PCR para TB na Urina GeneXpert – é um método de diagnóstico molecular baseado em um mecanismo de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real.

Foi considerado diagnóstico de tuberculose urogenital a presença de pelo menos um exame de cultura para BAAR positivo ou teste de PCR positivo.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises descritivas e estatísticas dos dados foram realizadas por meio dos softwares Excel e R. O teste Qui-Quadrado foi utilizado para a comparação das proporções de pacientes internados e ambulatoriais com carga viral detectável ou não, e a comparação das médias dos valores de carga viral e CD4 entre pacientes do grupo ambulatorial e os internados foi realizada pelo teste T de *Student*, uma vez que os dados seguem uma distribuição normal.

## 5 RESULTADOS

Foram analisados 181 pacientes, dos quais 100 estavam em acompanhamento ambulatorial e 81 encontravam-se internados. Dentre os sintomas avaliados, polaciúria foi o mais comum, acometendo 115 pacientes, seguido de infecção do trato urinário e tuberculose prévia, acometendo 30 e 29 pacientes, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de pacientes analisados segundo origem e sintomas.

Sintomas	Origem		Total
	Ambulatório	Internação	
HIV	100	81	181
Hematúria macroscópica	11	8	19
<i>Avaliação</i> Polaciúria	59	56	115
Dor pélvica crônica	2	0	2
Infecção do trato urinário	26	4	30
Tuberculose prévia	10	19	29
<i>Resultado</i> Hematúria	7	12	19
<i>Laboratorial</i> Piúria estéril	7	8	15

Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

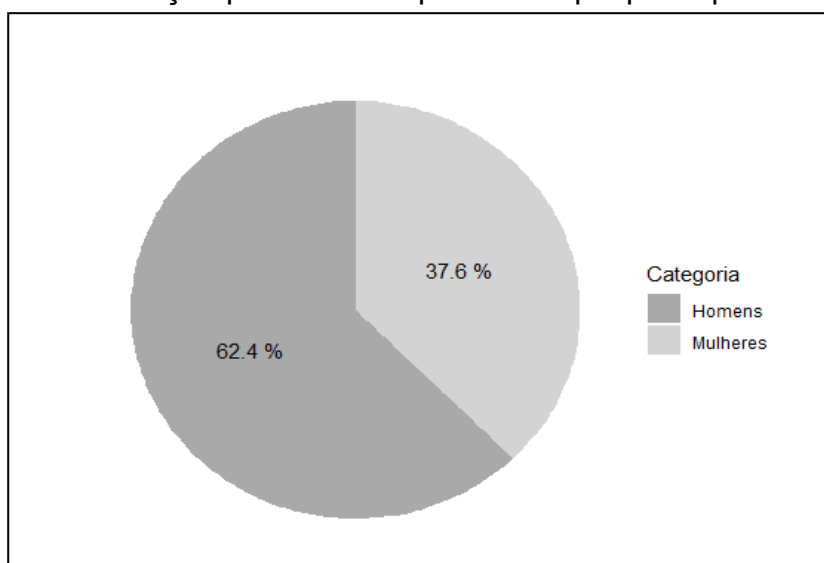
Dos 181 pacientes analisados, 113 eram homens e 68 eram mulheres. O percentual de pacientes internados e ambulatoriais segundo sexo foi semelhante: 59% dos pacientes ambulatoriais e 67% dos pacientes oriundos da internação eram homens ( $p=0,29$ ) (Tabela 2 e Gráfico 1).

Tabela 2 – Número de pacientes analisados segundo sexo e origem.

Origem	Sexo		Total
	Mulher	Homem	
Ambulatório	41	59	100
Internação	27	54	81
Total	68	113	181

Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

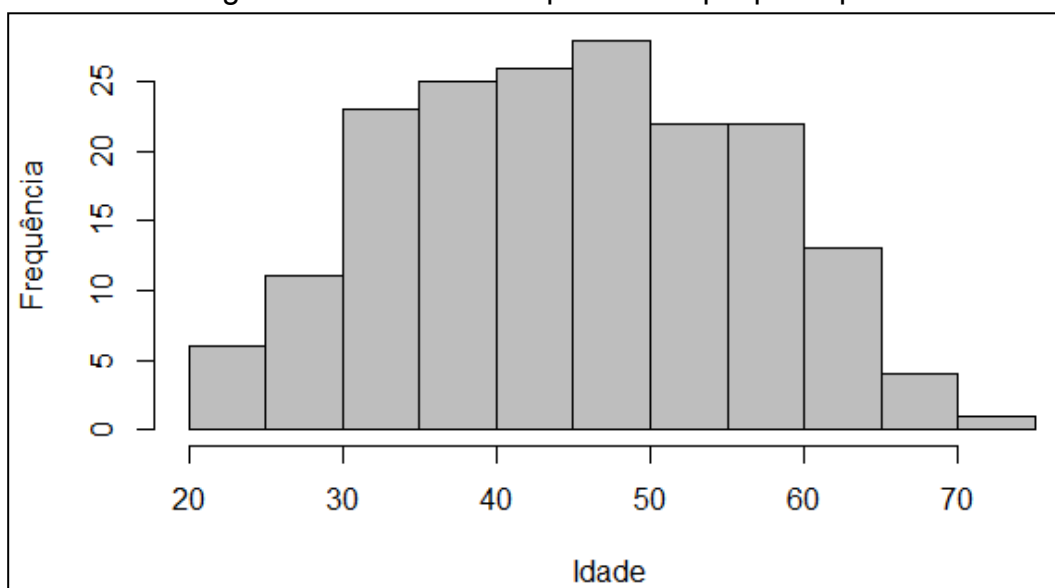
Gráfico 1 – Distribuição por sexo dos pacientes que participaram do estudo.



Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

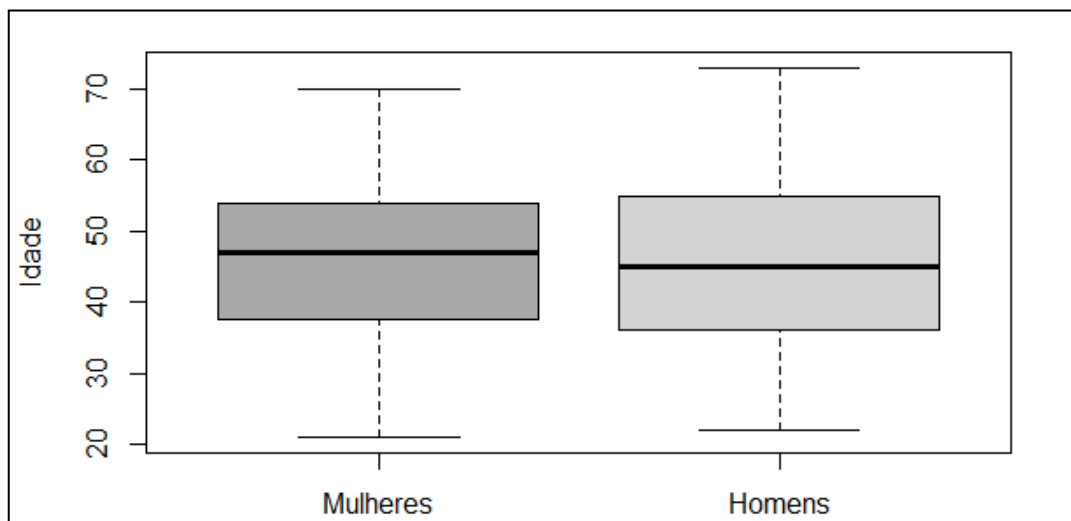
A idade média dos pacientes masculinos foi de  $45 \pm 11,55$  anos, (extremos de 22 a 73 anos) e das pacientes femininas de  $47 \pm 11,08$  anos (extremos de 21 a 70 anos) (Gráficos 2 e 3). Percebe-se também que o perfil etário dos pacientes oriundos do ambulatório e da internação foi muito semelhante (Gráfico 4).

Gráfico 2 – Histograma das idades dos pacientes que participaram do estudo.



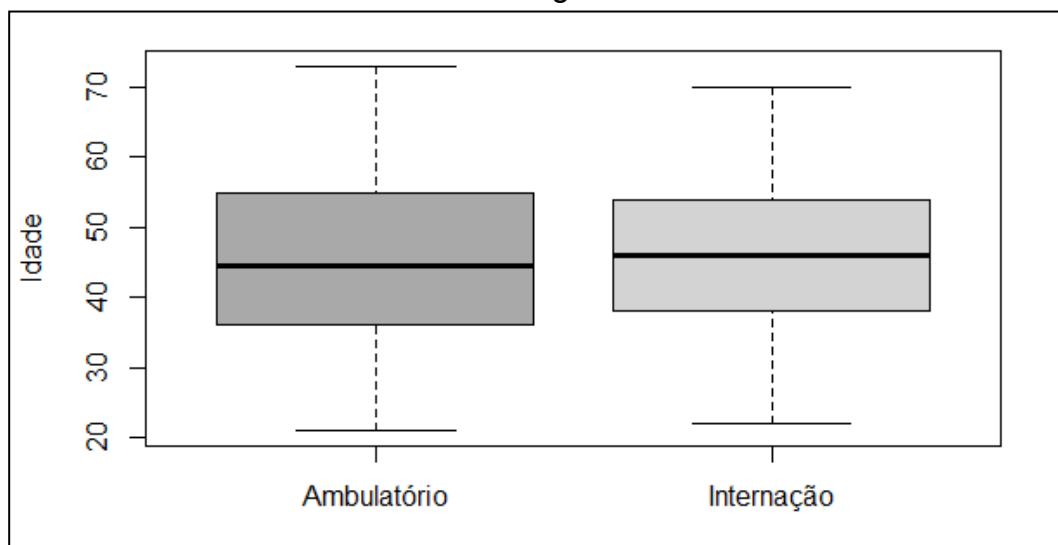
Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Gráfico 3 – Boxplot das idades dos pacientes que participaram do estudo segundo sexo.



Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Gráfico 4 – Boxplot das idades dos pacientes que participaram do estudo segundo sua origem.



Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

A carga viral foi detectável em 53 pacientes (29%). Foi identificada uma diferença significativa ( $p=0,047$ ) entre a presença de carga viral detectável daqueles que estavam internados 40 (49%) se comparados com aqueles oriundos do ambulatório 13 (13%) (Tabela 3).

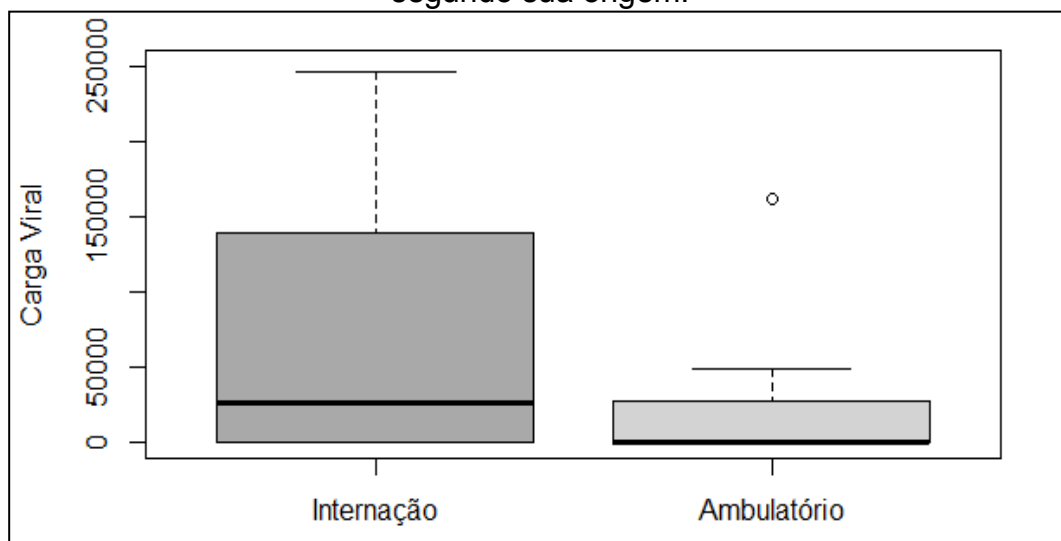
Tabela 3 – Número de pacientes com carga viral detectável ou não, segundo sua origem.

Origem	Carga Viral		Total
	Detectável	Não Detectável	
Ambulatório	13	87	100
Internação	40	41	81
Total	53	128	181

Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Além de apresentarem maior percentual de indivíduos com carga viral detectável, os pacientes oriundos da internação também apresentaram valores maiores nas medições (Gráfico 5), e suas médias apresentaram diferenças estatisticamente significativas. De fato, a carga viral média dos pacientes oriundos do ambulatório foi de 22.475 cópias, enquanto a média dos pacientes internados foi de 220.484 cópias ( $p < 0,01$ ).

Gráfico 5 – Boxplot das cargas virais dos pacientes que participaram do estudo, segundo sua origem.



Fonte: Dados coletados pelo autor (2023). Nota: o eixo y do gráfico foi limitado em 250000 cópias para uma melhor visualização, omitindo 6 casos do grupo internação com carga viral acima desse valor.

Quando observamos a contagem de CD4, os valores médios encontrados foram de 507,4Cel/mm<sup>3</sup>, sendo que 38 (21%) pacientes tiveram CD4 abaixo de 200Cel/mm<sup>3</sup>, 17(9,3%) ficaram com CD4 entre 200 e 350Cel/mm<sup>3</sup> e 126 (69,6%) acima de 350Cel/mm<sup>3</sup> (Tabela 4).



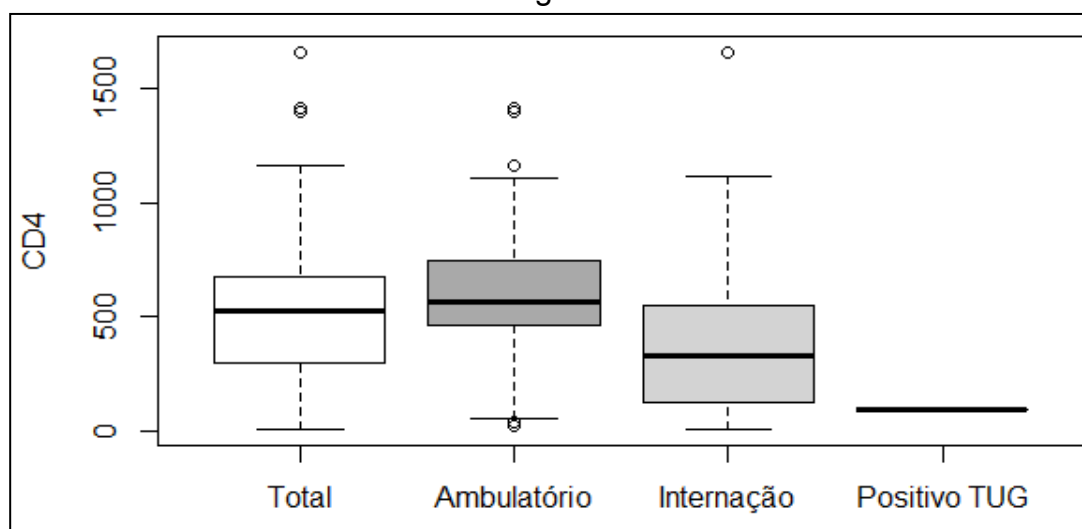
Na comparação entre pacientes internados e ambulatoriais, verificou-se que  $CD4 < 200 \text{ Cel/mm}^3$  ocorreu em 33 (40,7%) pacientes internados, mas em apenas 5 (5,0%) pacientes ambulatoriais ( $p < 0,01$ ). Da mesma forma, o valor médio de CD4 foi menor nos pacientes internados em relação aos ambulatoriais (387,2 vs 604,8,  $p < 0,01$ ) (Tabela 4 e Gráfico 6).

Tabela 4 – Número de pacientes segundo faixas de CD4 segundo sua origem.

Origem	Faixa CD4 (Cel/mm <sup>3</sup> )			Total
	<200	<350	>=350	
Ambulatório	5	8	87	100
Internação	33	9	39	81
Total	38	17	126	181

Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Gráfico 6 – Boxplot do CD4 dos pacientes que participaram do estudo, segundo sua origem.



Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

A Tabela 5 sintetiza o número de pacientes com cada sintoma e indica quais subgrupos apresentam proporções estatisticamente diferentes entre os pacientes ambulatoriais e internados. Neste sentido, foram observadas diferenças significativas para o número de pacientes com carga viral detectável,  $CD4 < 200 \text{ Cel/mm}^3$ , e, naturalmente, para os pacientes com sintomas sugestivos de TUG, uma vez que esses eram critérios de inclusão aplicados apenas aos pacientes oriundos do ambulatório. Por outro lado, não houve diferença significativa para hematúria e piúria estéril.

Tabela 5 – Número de pacientes, segundo sintomas e origem.

Sintomas	Origem		
	Ambulatório	Internação	p-valor
Carga viral detectável	13	40	<0,01
CD4 < 200Cel/mm <sup>3</sup>	5	33	<0,01
Hematúria	7	12	0,14
Piúria estéril	7	8	0,66
Sintomas TUG	100	68	<0,01
Total de Pacientes	100	81	-

Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Nota: TUG = Tuberculose Urogenital; Sintomas TUG = Conjunto de sintomas sugestivos de TUG, a saber: descrito no item 4.1.

Dentre os pacientes investigados, apenas um paciente apresentou PCR positivo para tuberculose urogenital, o que indica uma prevalência em pacientes portadores do HIV na cidade de Juiz de Fora de apenas 0,55% para esse subgrupo. Ao analisar outros subgrupos, no entanto, a prevalência foi maior.

Dentre os pacientes com carga viral detectável, por exemplo, a prevalência foi de 1,9%, enquanto entre aqueles com CD4 abaixo de 200Cel/mm<sup>3</sup> a prevalência foi de 2,6%. Para o subgrupo dos pacientes com hematúria ou piúria estéril, a prevalência foi de 5,3% e 6,7%, respectivamente. Finalmente, para o subgrupo de pacientes com alteração EAS e CD4<200Cel/mm<sup>3</sup>, a prevalência foi de 50% (Tabela 6). Entretanto, pelo baixo número de pacientes neste subgrupo, não podemos definir qual seria a real prevalência.

Tabela 6 – Número de pacientes, segundo a prevalência nos subgrupos.

Subgrupo	Prevalência de TUG	
	Casos	Prevalência
Ambulatório	100	0%
Internação	81	1,2%
Sintomas TUG	168	0,6%
Carga Viral Detectável	53	1,9%
CD4 < 200Cel/mm <sup>3</sup>	38	2,6%
Hematúria	19	5,3%
Piúria estéril	15	6,7%
Alteração EAS (hematúria ou piúria estéril)	30	3,3%
Carga Viral Detectável + CD4 < 200Cel/mm <sup>3</sup>	23	4,3%
Alteração EAS + CD4 < 200Cel/mm <sup>3</sup>	2	50%
Total	181	0,55%

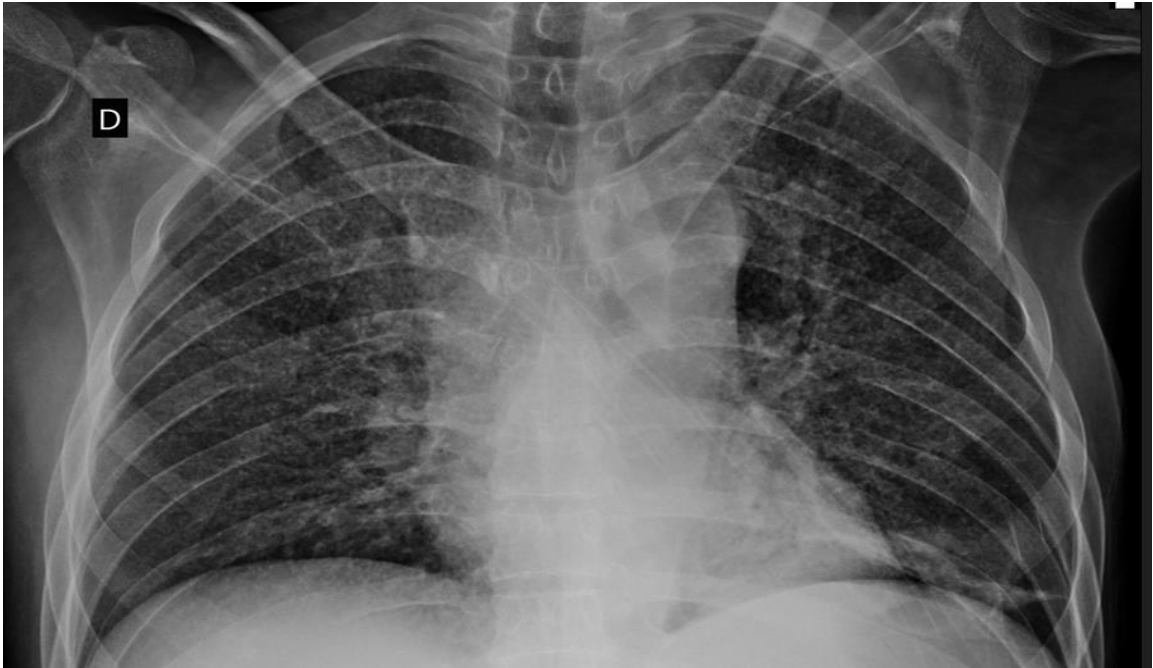
Fonte: Dados coletados pelo autor (2023).

Nota: TUG = Tuberculose Urogenital; Sintomas TUG = Conjunto de sintomas sugestivos de TUG, a saber: descrito no item 4.1.

O paciente apresentou pesquisa positiva para *Mycobacterium tuberculosis* no exame PCR urinário, porém com cultura negativa nas seis amostras. Trata-se de um indivíduo do sexo masculino, de 40 anos, com diagnóstico de HIV há 3 meses, em tratamento regular com antirretroviral em uso de Tenofovir, Lamivudina e Dolutergravir. Não foi realizada profilaxia para tuberculose latente e havia apresentado tuberculose pulmonar em 2019, com tratamento completo.

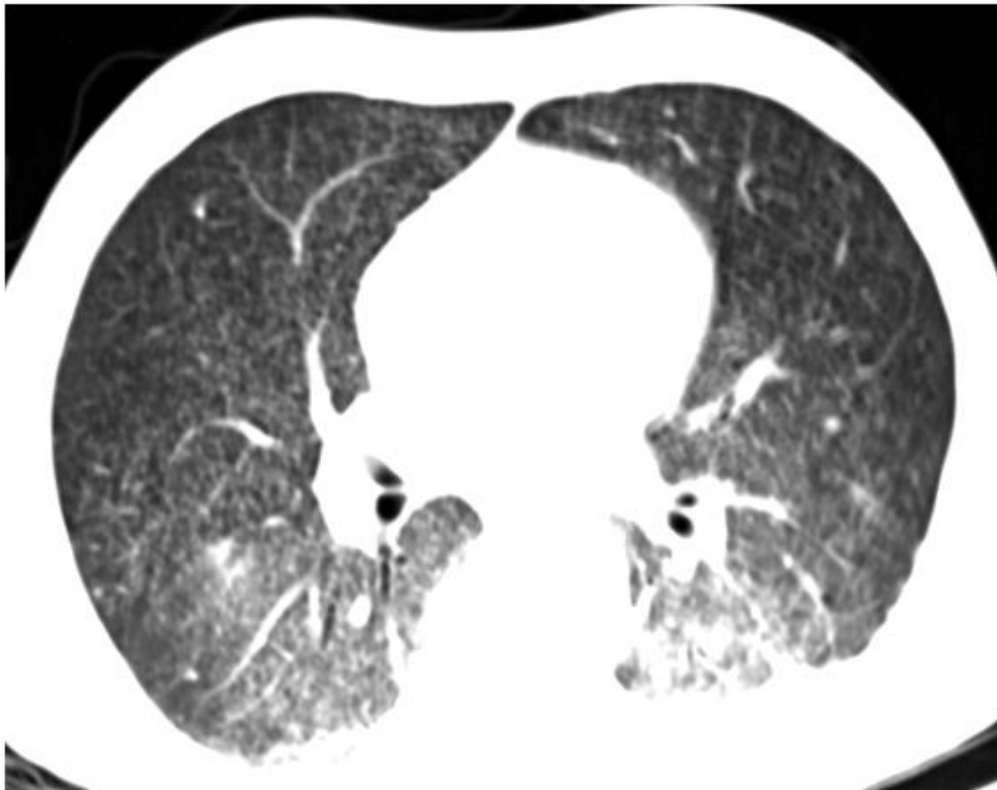
O paciente foi internado por febre, tosse e emagrecimento, mas não apresentava sintomas ou sinais urológicos. Nos exames laboratoriais, apresentou carga viral de 152.460 cópias e contagem de CD4 de 95Cel/mm<sup>3</sup>, enquanto no exame de urina foi detectado hematúria, piúria estéril e proteinúria. O paciente apresentava tuberculose disseminada com tuberculose urogenital, pulmonar miliar e intestinal, sendo iniciado tratamento específico para tuberculose - rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. A tuberculose pulmonar miliar foi diagnosticada pelos sintomas e as alterações em radiografia e tomografia de tórax (Figuras 1 e 2). A tuberculose intestinal foi verificada após laparotomia exploradora por suboclusão intestinal, com achado de massa em jejuno e diagnóstico histológico de tuberculose.

Figura 1 – Radiografia de tórax (Tuberculose miliar).



Fonte: Prontuário do paciente.

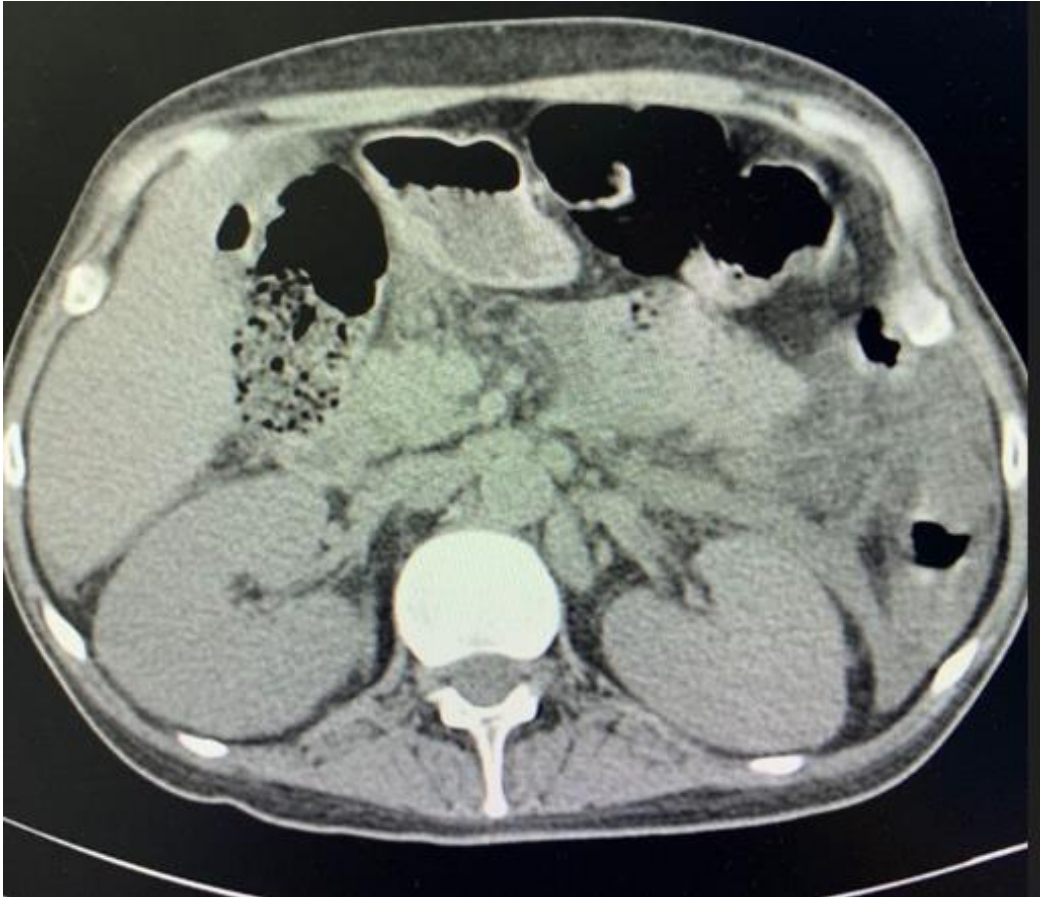
Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax (Tuberculose miliar).



Fonte: Prontuário do paciente.

A tomografia de abdômen não mostrou alterações do trato urogenital, contudo revelou uma nefromegalia bilateral (figura 3).

Figura 3 – Tomografia computadorizada de abdome (nefromegalia).



Fonte: Prontuário do paciente.

## 6 DISCUSSÃO

A imunossupressão favorece o desenvolvimento da tuberculose, que, nesses casos, tem curso único, com maior risco de disseminação hematogênica e tuberculose extrapulmonar (HENN, NAGEL & DAL PIZZOL, 1999). Dessa forma, o risco da infecção progredir para doença tuberculosa está relacionado à resposta individual das células T, sendo que a imunossupressão gerada pelo HIV é um dos principais fatores isolados para contrair ou ativar tuberculose em pessoas já infectadas pelo *M. tuberculosis*, podendo levar à rápida progressão de uma nova infecção ou reinfeção (MARQUES et al., 1996; HENN, NAGEL & DAL PIZZOL, 1999).

O coeficiente médio anual de incidência da tuberculose (entre o período de 2008-2017) na cidade onde foi realizado nosso estudo - Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil - foi de aproximadamente 36,5 casos/100.000 habitantes. O resultado aproximou-se da média nacional (35,9 casos/100.000 habitantes), porém superou a média estadual (18,3 casos/100.000 habitantes). No entanto, vale ressaltar que em relação a situação da TB associada ao HIV o município desenvolveu ações que conseguiram alcançar resultados favoráveis, pois a análise dos testes rápidos de HIV realizados nos casos novos diagnosticados com TB, mostrou que apesar de ainda não atingir 100% de cobertura, Juiz de Fora apresentou indicadores superiores aos encontrados no Brasil e Minas Gerais (REGO, ASSIS & COSTA, 2019).

A incidência predominantemente masculina observada em nossos pacientes (62,1%), também foi observada em outros estudos; assim como idade média entre 40 e 50 anos (NZERUE et al., 2000; KULCHAVENYA, KHOLTOBIN & SHEVCHENKO, 2020). Em relação a presença de sinais característicos analisados para diagnóstico da tuberculose urogenital, no nosso estudo foi identificada baixa prevalência de hematúria (10,4%) e piúria estéril (8,2%). Assim como no estudo de Marques et al. (1996), em que a grande maioria dos indivíduos não apresentou sinais ou sintomas urinários, e hematúria moderada ou piúria estéril foi encontrada em pequena parte deles. Isso pode ser devido ao fato de que o estado imunodeficiente tende a reduzir a capacidade de montar uma resposta leucocitária (NZERUE et al., 2000).

É importante salientar que é recomendado realizar uma avaliação para TUG em qualquer paciente que apresente hematúria macroscópica ou microscópica persistente, piúria, infecções recorrentes do trato urinário e sintomas persistentes de irritação durante a micção. Nesses casos, é necessário coletar pelo menos três

amostras de urina para cultura ou PCR. Além disso, é aconselhável realizar exames de urina periódicos para detectar a presença de hematúria ou piúria em pacientes com histórico de tuberculose pulmonar anterior ou que estejam imunossuprimidos, como aqueles com AIDS ou que tenham passado por um transplante (FIGUEIREDO, LUCON & SROUGI, 2017).

A TUG tem apresentação clínica e radiológica diferenciada em pacientes imunocomprometidos, com predomínio de sintomas sistêmicos, tuberculose disseminada, múltiplos focos de parênquima renal e menor frequência de lesões no sistema coletor. No contexto da imunossupressão, a TUG se comporta como uma infecção bacteriana grave, com bacteremia e focos metastáticos viscerais (FIGUEIREDO et al., 2009). Esse estudo corrobora com a clínica encontrada no único caso positivo para TUG na amostra, o que de fato reforça a diferenciação clínica e radiológica nos imunocomprometidos.

De acordo com nossos achados, apenas um paciente foi identificado com *M. tuberculosis* no exame PCR urinário, indicando uma prevalência de apenas 0,55%. Suspeitamos que isso possa ser uma subestimação da verdadeira prevalência, levando-se em consideração que o diagnóstico de infecções extrapulmonares por organismos pertencentes ao gênero *Mycobacterium* é desafiador, muitas vezes atrasado, devido à natureza paucibacilar da doença, também pela presença de manifestações clínicas inespecíficas e precisão abaixo do ideal dos testes diagnósticos convencionais (KAPOOR et al., 2008; MEDEROS et al., 2015).

A tecnologia microbiológica mais avançada deve ser usualmente aplicada para tentar estabelecer o diagnóstico correto (KULCHAVENYA, KHOLTOBIN & SHEVCHENKO, 2020). Um grande problema do diagnóstico da TUG é a baixa sensibilidade dos testes bacteriológicos. A real sensibilidade da cultura para BAAR e da pesquisa de PCR na urina não é conhecida. Em uma meta-análise para avaliar a acurácia do GeneXpert, foi feita a comparação deste teste com a cultura padrão, mas também com outro critério de diagnóstico mais amplo que considerava também diagnóstico histológico, exames radiológicos típicos ou melhora terapêutica após tratamento farmacológico específico (CHEN et al., 2020). Nesta meta-análise, a sensibilidade do GeneXpert é excelente em relação à cultura, mas variou de 22 a 100% em relação a um critério diagnóstico mais amplo, sendo de 41% no estudo de maior casuística. Em uma análise dos artigos, a sensibilidade da cultura é ainda mais baixa, mostrando que o GeneXpert tem maior sensibilidade que a cultura. Em

síntese, o GeneXpert, pode ser usado como teste de triagem inicial em pacientes com suspeita de TUG, a fim de reduzir atrasos no diagnóstico e no tratamento (CHEN et al., 2020).

Dessa forma, vale enfatizar a dificuldade em definir um método diagnóstico ideal. Uma vez que atualmente não há um critério de diagnóstico validado para casos de cultura negativa (FIGUEIREDO, LUCON & SROUGI, 2017). Além disso, tanto a cultura como o GeneXpert têm alta especificidade, mas sensibilidade muito aquém do ideal para um teste diagnóstico (PANG et al., 2017; LIU et al., 2021).

Notou-se que o único paciente com PCR positivo já havia apresentado tuberculose pulmonar em 2019, que foi tratada, porém não foi realizada a profilaxia para tuberculose latente. É importante destacar que a utilização de medidas de quimioprofilaxia no tratamento da tuberculose latente tem o objetivo de prevenir a evolução da infecção pelo *M. tuberculosis* para a forma ativa da doença. A efetividade dessa estratégia foi avaliada em uma metanálise que incluiu 12 estudos randomizados e concluiu que o uso de quimioprofilaxias está associado a uma redução de 32% no risco de TB ativa em pacientes infectados pelo HIV (AKOLO et al., 2010).

Entre as alternativas de quimioprofilaxia disponíveis, a isoniazida profilática (IPT) é amplamente adotada como a estratégia mais comumente empregada, com eficácia e segurança comprovadas em pacientes com infecção pelo HIV (AKOLO et al., 2010). A Organização Mundial de Saúde recomenda o uso de IPT por pelo menos seis meses em indivíduos infectados pelo HIV que não tenham evidência clínica de TB ativa, incluindo indivíduos com histórico de TB tratada (profilaxia secundária) (WHO, 2011).

Em novembro de 2018 o Ministério da Saúde recomendou, através da Nota Informativa nº 11, item III que “todas as Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos TCD4+ menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup>, deve receber tratamento para Infecção Latente da Tuberculose (ILTb), desde que afastada tuberculose ativa” como forma de redução da carga da doença e cumprimento das estratégias “Pelo Fim da Tuberculose” (BRASIL, 2018).

Vale ressaltar que o paciente teve diagnóstico do HIV apenas há 3 meses, logo a terapia antirretroviral (TARV) ainda estava no início. Sabe-se que esse tratamento corretamente realizado controla a replicação do vírus, aprimora e preserva a função imunológica, além de reduzir a morbidade e mortalidade



relacionadas ao HIV. Isso resulta em uma expectativa de vida comparável à da população em geral para pessoas vivendo com HIV que seguem o tratamento corretamente (PHANUPHAKA & GULICKB, 2020).

Em suma, o uso da TARV reduz a incidência de TB em pacientes infectados pelo HIV (SUTHAR et al., 2012). O estudo TEMPRANO, conduzido na Costa do Marfim, randomizou pacientes infectados pelo HIV, que ainda não haviam realizado o tratamento antirretroviral, com mediana de CD4 465 células/mm<sup>3</sup>, para iniciarem TARV imediatamente ou postergarem seu uso até que atingissem níveis de CD4 que indicasse TARV (de acordo com os consensos da OMS vigentes). Nesse estudo, o início imediato de TARV reduziu em 44% o risco de TB, morte ou outras doenças graves (DANEL et al., 2015).

No Brasil, motivado pelas evidências de que o início imediato de TARV não só reduz a transmissão do HIV como também reduz a morbimortalidade dos pacientes infectados pelo HIV (COHEN et al., 2011), o Ministério da Saúde recomenda, desde 2013, o início de TARV para todos os indivíduos infectados pelo HIV, a despeito das contagens de CD4 (BRASIL, 2013).

No entanto, o uso concomitante de medicamentos antirretrovirais e tuberculostáticos apresenta certos desafios, incluindo: 1) dificuldade em aderir a múltiplas terapias (tuberculostáticos, antirretrovirais e profilaxias); 2) toxicidade que se sobrepõe entre os tuberculostáticos e os antirretrovirais, podendo levar à interrupção do tratamento e/ou à necessidade de alternativas terapêuticas; e 3) possíveis interações entre os tuberculostáticos e os antirretrovirais (ODONE et al., 2014).

O estudo REMEMBER, um ensaio clínico randomizado multicêntrico, comparou o tratamento empírico da tuberculose com o uso do IPT (por seis meses) em pacientes que iniciaram a TARV com uma contagem de CD4 abaixo de 50 células/mm<sup>3</sup>. A hipótese de que o tratamento empírico da tuberculose pudesse reduzir a taxa de mortalidade em pacientes com imunodeficiência avançada não foi confirmada (HOSSEINIPOUR et al., 2016). Outro ensaio clínico randomizado, RAFA trial, investigou o uso de doses elevadas de rifampicina (15 mg/kg) com o objetivo de reduzir a mortalidade em pacientes com infecção pelo HIV e tuberculose. Os pesquisadores demonstraram que essa estratégia reduziu a taxa de mortalidade em 12 meses em pacientes com uma contagem de CD4 abaixo de 10Cel/mm<sup>3</sup>, sem aumentar a incidência de hepatotoxicidade. Esses achados sugerem que doses mais

altas de rifampicina são seguras e podem melhorar os resultados em pacientes com imunodeficiência avançada (MERLE et al., 2016). Entretanto, apesar dos potenciais complicadores citados, os benefícios decorrentes do uso de TARV superam seus riscos (COELHO et al., 2016).

A baixa prevalência de TUG, nos pacientes HIV positivos, encontrada em nosso estudo pode ser justificada por alguns fatores, dentre eles destacam-se: a baixa sensibilidade dos exames utilizados, podendo subestimar a verdadeira prevalência; a correta adesão à quimioprofilaxia para tuberculose latente e ao tratamento adequado com TARV, sendo essas medidas importantes para prevenir a progressão da infecção e, conseqüentemente, reduzir a incidência de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV.

Devido ao bom manejo e controle dos pacientes a prevalência foi baixa, entretanto quando avaliamos o subgrupo com alterações no EAS e CD4 menor que  $200\text{Cel}/\text{mm}^3$ , apesar de termos apenas dois pacientes com estas características, encontramos um paciente com TUG, o que caracterizaria 50% de prevalência para TUG. Porém, a real prevalência da TUG nestes pacientes não pôde ser identificada pelo pequeno número de indivíduos com essas características. Contudo, apesar de não ter sido objetivo do estudo, sugere-se maior prevalência para TUG em pacientes com imunossupressão severa e alterações como hematúria e piúria estéril na sedimentoscopia.

## 7 CONCLUSÃO

Concluimos que a TUG tem uma prevalência baixa (0,55%) nos portadores do HIV quando a doença está controlada, entretanto nos casos em que ocorre quadro infeccioso agudo, associado ao CD4 menor que 200Cel/mm<sup>3</sup> e alterações com hematúria ou piúria estéril a prevalência pode ser alta e sugerir investigação para tuberculose disseminada.

## REFERÊNCIAS

- AKOLO, C. et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. In: The Cochrane Collaboration, editor. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2010.
- 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, n. 1, E9-E12, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. 2013. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Manejo-HIVAdultos\\_2013.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Manejo-HIVAdultos_2013.pdf). Acesso em: 27 de junho de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. Nota informativa nº 11/2018-.DIAHV/SVS/MS. 2018. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-112018-diahvsvms>. Acesso em: 27 junho 2023.
- British Thoracic Society (BTS). Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease BTS Guideline Group on behalf of The British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee. **Thorax**, v. 65, p. 559–570, 2010.
- CHANDRAN, S. et al. Diagnostic pitfalls of urogenital tuberculosis. **Trop Med Int Health**. v. 16, n. 6, p. 753-759, 2021.
- CHEN, K. et al. Clinical validation of urine-based Xpert1 MTB/RIF assay for the diagnosis of urogenital tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 95, p. 15-21, 2020.
- CHOWDHURY, T. S., NASER, M. F. & HAQUE, M. A long journey to be diagnosed as a case of tuberculous cystitis: A Bangladeshi case report and review of literatures. **Int J Mycobacteriol**. v. 9, n. 3, p. 248-253, jul./set. 2020.
- COELHO, L. E. et al. O tratamento da coinfeção HIV-TB. **BJID**, v. 2, n. 5, p. 134-148, out. 2016.
- COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. **N Engl J Med**. v. 365, p. 493-505, 2011.
- DANEL, C. et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. **N Engl J Med**. v. 373, p. 808-822, 2015.
- DAVIS, J. L. et al. Diagnostic accuracy of same-day microscopy versus standard microscopy for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect. Dis**. v. 13, p. 147–154, 2013.

EMERY, J. C. et al. Self-clearance of *Mycobacterium tuberculosis* infection: implications for lifetime risk and population at-risk of tuberculosis disease. **Proc. R. Soc. B.** 288(1943):20201635, 2021.

FIGUEIREDO, A. A. et al. Urogenital tuberculosis in a patient with AIDS: an unusual presentation. **Nature Clinical Practice**, v. 5, n. 8, p. 455-460, ago. 2008.

FIGUEIREDO, A. A. et al. Urogenital tuberculosis in immunocompromised patients. **Int Urol Nephrol**, v. 41, p. 327-333, 2009.

FIGUEIREDO, A. A., LUCON, A. M. & SROUGI, M. Urogenital Tuberculosis. **Microbiol Spectr**, v. 5, n. 1, jan. 2017.

FURIN, J., COX, H. & PAI, M. Tuberculosis. **Lancet**, v. 393, p. 1642–1656, 2019.

GOW, J. G. Genitourinary tuberculosis. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed), **Campbell's Urology**, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, PA. p. 807–836, 1998.

GRADMANN, C. Robert Koch and the pressures of scientific research: tuberculosis and tuberculin. **Medical History**, v. 45, n. 1, p. 1-32, 2001.

HENN, L.; NAGEL, F. & DAL PIZZOL, F. Comparison between human immunodeficiency virus positive and negative patients with tuberculosis in Southern Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 377–381, 1999.

HOSSEINIPOUR, M. C. et al. Empirical tuberculosis therapy vs. isoniazid in adult outpatients with advanced HIV initiating antiretroviral therapy (REMEMBER): a multicountry open-label randomised controlled trial. **The Lancet**. v. 387, p. 1198-1209, 2016.

HOUBEN, R. M. & DODD, P. J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. **PLoS Med**. v. 13, n. 10:e1002152, 2016.

KAPOOR, R. et al. Clinical presentation and diagnostic approach in cases of genitourinary tuberculosis. **Indian J Urol**, v. 24, n. 3, p. 401-405, 2008.

KRISHNAMOORTHY, S. & GOPALAKRISHNAN, G. Surgical management of renal tuberculosis. **Indian J. Urol**. v. 24, p. 369–375, 2008.

KULCHAVENYA, E. Best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis. **Ther. Adv. Urol**. v. 5, p. 143–151, 2013.

KULCHAVENYA, E., BRIZHATYUK, E. & KHOMYAKOV, V. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis. **Ther. Adv. Urol**. v. 6, p. 129–134, 2014.

KULCHAVENYA, E., KHOLTOBIN, D. & SHEVCHENKO, S. Challenges in urogenital tuberculosis. **World J Urol**, v. 38, p. 89-94, 2020.

KULCHAVENYA, E., NABER, K. & BJERKLUND JOHANSEN, T. E. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment. **Eur. Urol.** v. 15, p. 112–121, 2016.

KULCHAVENYA, K. & KHOMYAKOV, V. Male genital tuberculosis in Siberians. **World J Urol**, v. 24, p. 74-78, 2006.

LEITE, O. H. M. Tuberculosis. **Probl Gen Surg.** v. 18, p. 69–78, 2001.

LIU, P. et al. Comparison of the CapitalBio™ *Mycobacterium* RT-PCR detection test and Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of renal tuberculosis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.** v. 40, n. 3, p. 559–563, mar. 2021.

MARQUES, L. P. J. et al. AIDS-Associated Renal Tuberculosis. **Nephron**, v. 74, p. 701-704, 1996.

MEDEROS, L. M. et al. Frecuencia de aislamiento del género *Mycobacterium* en muestras de orina. **Rev Chilena Infectol**, v. 32, n. 5, p. 591-592, 2015.

MERLE, C. S. et al. High-dose rifampicin tuberculosis treatment regimen to reduce 12-month mortality of TB/HIV co-infected patients: The RAFA trial results. **21st International AIDS Conference (AIDS 2016)**. p. 18-22, 2016.

MOUSSA, O. M. et al. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization. **J Urol.** p. 164, p. 584-588, 2000.

MUNEER, A. et al. A. Urogenital tuberculosis - epidemiology, pathogenesis and clinical features. **Nat Rev Urol.** v. 16, n. 10, p. 573-598, out. 2019.

NZERUE, C. et al. Genitourinary Tuberculosis in Patients with HIV Infection: Clinical Features in an Inner-City Hospital Population. **AJMS**, v. 320, n. 5, p. 299-303, nov. 2000.

ODONE, A. et al. The impact of antiretroviral therapy on mortality in HIV positive people during tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE.** 9:e11201, 2014.

PANG, Y. et al. GeneXpert MTB/RIF assay in the diagnosis of urinary tuberculosis from urine specimens. **Sci Rep.** v. 7, n. 1, p. 6181, 2017.

PÉREZ, S. et al. A Simple Algorithm for the Diagnosis of AIDS-Associated Genitourinary Tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 12, p. 1807-1808, jun. 2006.

PHANUPHAKA, N. & GULICKB, R. M. HIV treatment and prevention 2019: current standards of care. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 15, n. 1, p. 4-12, 2020.

RATHISH, B. et al. A Bundled Approach to Pulmonary Tuberculosis Testing: Experience from a Tertiary Care Centre in South India. **Cureus.** v. 11, n. 10:e6042,

2019.

REGO, R. T.; ASSIS, A. S. F. & COSTA, R. R. Perfil epidemiológico da tuberculose em Juiz de Fora, município prioritário no estado de Minas Gerais. **Hu Rev [Internet]**. v. 44, n. 3, p. 343-350, jun. 2019.

SIMMONS, J. D. et al. Immunological mechanisms of human resistance to persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection. **Nat. Rev. Immunol.** v. 18, p. 575–589, 2018.

SORIANO-ROSAS, J. et al. AIDS-associated Nephropathy: 5-year Retrospective Morphologic Analysis of 87 Cases. **Pathol. Res. Pract.** v. 194, p. 567-570, 1998.

SUTHAR, A. B. et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and metaanalysis. **PLoS Med.** 9:e1001270, 2012.

TORTOLI, E. et al. Evaluation of automated BACTEC MGIT 960 system for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to four major antituberculous drugs: comparison with the radiometric BACTEC 460TB method and the agar plate method of proportion. **J. Clin. Microbiol.** v. 40, p. 607–610, 2002.

WALZL, G. et al. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. **Lancet Infect. Dis.** v. 18, e199–e210, 2018.

WANG, J. et al. Renal tuberculosis tends to be low symptoms: how to improve the diagnosis and treatment of renal tuberculosis. **Asian J. Androl.** v. 18, p. 145–146, 2016.

WEJSE, C. Medical treatment for urogenital tuberculosis (UGTB). **GMS Infect Dis.** 6:Doc04, 2018.

WHITE, R. G. et al. The way forward for tuberculosis vaccines. **Lancet Respir. Med.** v. 7, p. 204–206, 2019.

World Health Organization (WHO). **Global Tuberculosis Report 2020**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>. Acesso em: 10 de maio de 2023.

World Health Organization (WHO). **Global Tuberculosis Report 2022**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Acesso em: 16 de maio de 2023.

World Health Organization (WHO). **Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings**. 2011. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44472>. Acesso em: 27 de junho de 2023.



World Health Organization (WHO). **Tuberculosis**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Acesso em: 16 de maio de 2023.

XENOPHON; PINHEIRO, Ana Elias. Banquete; Apologia de Sócrates. **Centro de Estudos Clássicos e Humanísticos**, 2008.

ZAJACZKOWSKI, T. Genitourinary tuberculosis: historical and basic science review: past and present. **Cent European J Urol**. v. 65, n. 4, p. 182-187, 2012.



## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

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

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR - Urologia  
 Pesquisador Responsável: André Avarese de Figueiredo  
 Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina  
 CEP: 36036-110 Juiz de Fora – MG Telefone: (32) 4009-5109  
 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 “PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE UROGENITAL EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS HIV”. Neste estudo pretendemos **avaliar a prevalência da Tuberculose no Trato Urogenital de indivíduos portadores do vírus HIV**. O motivo que nos leva a estudar é o **desconhecimento da incidência desta apresentação da tuberculose num grupo de indivíduos, que por conta da imunossupressão é de se esperar um maior acometimento**.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: **Estudo Epidemiológico, com a realização de anamnese, exame físico, exames diagnósticos laboratoriais (cultura, PCR e Baciloscopia urinária) e radiológico (Urotomografia) nos casos com alta suspeição ou com confirmação laboratorial de acometimento pela Tuberculose**. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em **que os casos com diagnósticos de Tuberculose confirmados, além de realizar a Uro-tomografia com riscos de efeitos relacionados com a infusão endovenosa de iodo (alergia de grau variado e toxicidade renal), estes indivíduos também serão encaminhados para tratamento com drogas anti-tuberculinicas que possuem como principal efeito colateral risco de toxicidade hepática**. A pesquisa contribuirá para **um melhor entendimento do acometimento extrapulmonar da tuberculose nos indivíduos com HIV/AIDS (manifestações clínicas, alterações no exame físico e no exame de urina básico, número de exames mais recomendados para o diagnóstico na urina e testaremos a acurácia da PCR), além da possibilidade de tratamento para evitar formas mais agressivas da tuberculose urogenital (formas sistêmicas são mais frequentes neste grupo de indivíduos)**.

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, na sala do Serviço de Urologia do Hospital Universitário e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo “PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE UROGENITAL EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS HIV”, 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 2023.

_____	_____
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:

COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
– CEPFHEMIG

Rodovia Papa João Paulo II, 4001  
13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa  
B. Serra Verde – Belo Horizonte – CEP 31630-901  
Tel.: (0xx31) 3915-9343  
E-mail: [cep@fhemig.mg.gov.br](mailto:cep@fhemig.mg.gov.br)

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](mailto:cep.hu@ufjf.edu.br)

## ANEXO A - FOLDER PARA INCLUSÃO

### CONVITE PARA PARTICIPAR DE PESQUISA DO ACOMETIMENTO DO SISTEMA URINÁRIO PELA TUBERCULOSE

Se você se sente **INCOMODADO POR ALGUM DOS SINTOMAS** abaixo, podemos ajudar na busca do diagnóstico por meio de exame de urina.



- Ter urinado com sangue no último ano sem uma causa aparente
- Acordar mais que 2 vezes para urinar a noite e urinar com muita frequência durante o dia (+ 8 vezes)
- Dor na parte inferior do abdome, genital ou perineal (entre as pernas) com duração maior que 3 meses
- Dor ou ardência para urinar com mais de 3 meses
- Infecção urinária (Cistite) mais de 2 vezes no último ano
- Inflamação da próstata no último ano
- Dor ou massa (caroço anormal) no escroto, persistente com mais de 3 meses
- Dor lombar unilateral prévia que persista mais de 3 meses
- Diagnóstico prévio de Tuberculose no Pulmão ou outra localização

Estamos disponíveis no consultório \_\_\_\_\_ ou telefone para orientações.



(32) 99917-6459.

Ou se preferir, deixe seu contato que ligaremos para você.

NOME: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

## ANEXO B - QUESTIONÁRIO CLÍNICO E RESULTADO DO EXAME FÍSICO



Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_  
 Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino Idade: \_\_\_\_\_  
 Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_  
 Status Nutricional: Albumina \_\_\_\_\_ Globulina \_\_\_\_\_  
 Função Renal: Ureia \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_  
 Status da Doença atual: ( ) HIV ( ) AIDS  
 Carga Viral \_\_\_\_\_ Contagem de CD4 \_\_\_\_\_  
 Doenças oportunistas prévias: Não ( ) Sim ( )  
 Quais? \_\_\_\_\_  
 Hematúria: ( ) Não ( ) Macroscópica ( ) Microscópica  
 Infecção Urinária de Repetição (Sintomas suspeitos de infecção que melhoraram com uso de antibiótico):  
 ( ) Não ( ) Sim  
 Antecedente de Tuberculose: ( ) Não ( ) Pulmonar /  
 ( ) Outro sítio. Qual? \_\_\_\_\_