



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

JOELMA CLOTILDE COSTA DA SILVA

TUBERCULOSE GENITOURINÁRIA

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR ARNALDO FIGUEIREDO
DOUTOR PEDRO NUNES**

MARÇO/2012

Índice

RESUMO	3
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO	9
OBJECTIVOS.....	11
MATERIAL/MÉTODOS.....	12
EPIDEMIOLOGIA	13
POPULAÇÃO ALVO.....	17
FISIOPATOLOGIA	19
CLÍNICA.....	21
Tuberculose Renal	21
Tuberculose uretérica	24
Tuberculose vesical	24
Tuberculose Prostática	25
Epididimo-Orquite	27
Tuberculose Peniana	30
Tuberculose Genitourinária na mulher	31
Outras apresentações	32
DIAGNÓSTICO.....	33
Teste de Mantoux ou intradérmico de tuberculina	35
Exame Urinário.....	37
Radiografias.....	39
Urografia Intravenosa	40
Pielografia retrógrada	41
Ecografia.....	42
EcoDoppler	45
Tomografia computadorizada	46
Ressonância magnética	49
Cistoscopia e ureterosopia	50

Citologia e Histologia.....	50
TRATAMENTO.....	55
Terapêutica Médica.....	55
Terapêutica Cirúrgica	58
PREVENÇÃO.....	61
PROGNÓSTICO.....	62
CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

RESUMO

- **Introdução e Objectivos**

A tuberculose genitourinária é a forma mais frequente de tuberculose logo a seguir à infecção pulmonar e ganglionar.

Estima-se que um terço da população mundial esteja afectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, mas apesar da melhoria das condições higiénicas e socioeconómicas, é o HIV o maior responsável pelo recrudescimento desta doença.

Hoje em dia o seu diagnóstico baseia-se essencialmente na clínica e nos estudos culturais, pelo isolamento do bacilo de Koch, mas novas técnicas têm vindo a ser investigadas para uma detecção mais rápida.

O objectivo deste trabalho é compreender a epidemiologia da tuberculose genitourinária, os factores de predisposição, a revisão da clínica e dos achados imagiológicos assim como do tratamento mais utilizado, de modo a perceber quais as técnicas mais céleres de diagnóstico e o melhor tratamento.

- **Material e Métodos**

Para a realização deste artigo foi realizada uma pesquisa intensa de artigos originais e de revisão na PubMed/MedLine com as palavras-chave urogenital tuberculosis, assim como a consulta de revistas com relevância clínica como o *International Journal of Urology*.

- **Resultados**

A tuberculose genitourinária é muitas vezes assintomática e na presença destes, os sintomas mais frequentes são os de armazenamento e a hematúria com 72,5 e 56,3% respectivamente.

A tuberculose renal é a forma mais frequente de tuberculose genitourinária e a peniana a mais rara, correspondendo a menos de 1%.

Novos estudos têm sido feitos e houve uma associação de 38 a 75% de tuberculomas com a tuberculose visceral.

Quanto às melhores técnicas de diagnóstico, a cultura é o gold standard, mas a PCR tem uma especificidade de 98% e uma sensibilidade de 95%, tornando-se a melhor técnica de detecção.

O tratamento preconizado com regime de curta duração (6 meses) e de toma sob observação directa tem taxas de cura acima dos 90%.

- **Conclusão**

A sintomatologia mais frequente da TBGU corresponde aos sintomas de armazenamento e à hematúria, atingindo 72,5 e 56,3% dos doentes sintomáticos.

A tuberculose renal é a forma mais frequente, sendo seguida pela prostática. A forma peniana é a menos frequente, sendo considerada uma raridade.

No caso das doentes do sexo feminino é a infertilidade o sintoma chave, mas pode também existir hematúria e meno/metrorragias.

Quanto às modalidades diagnósticas existentes, o exame cultural é o gold standard,

mas tendo em conta o factor tempo, há necessidade de utilizar técnicas mais céleres. É com base nesta necessidade que se começa a utilizar a PCR, que tem mostrado especificidade e sensibilidade na ordem dos 98 e 95% respectivamente.

A urografia intravenosa é considerada a melhor técnica diagnóstica de tuberculose renal, mas a ecografia e a tomografia computadorizada também mostram interesse na caracterização das lesões.

A nível do tratamento, os regimes de curta duração são os que melhores resultados têm apresentado, sendo o seu tempo alargado apenas para indivíduos imunodeprimidos.

O prognóstico da TBGU é muito bom, havendo taxas de cura documentada na ordem dos 95%.

ABSTRACT

- **Introduction e Objectives**

Urogenital tuberculosis is the most frequent form of tuberculosis right after pulmonary and nodal infection.

One third of the world's population is estimated to be infected by M. Tuberculosis and despite the improvement of hygienic and socioeconomic conditions, HIV is the most responsible for the recrudescence of this disease.

Nowadays, the diagnosis is based essentially on clinic findings and cultural studies with Koch's bacillus isolation, but new techniques are being investigated in order to get a faster detection.

The objective of this work is to understand the urogenital tuberculosis' epidemiology, predisposing factors, a clinic and imagiologic findings review, as well as a review of the most used treatments, in order to understand which are the fastest diagnosis means and the best treatment.

- **Material and Methods**

It was made an intensive research of original and review articles on PubMed/MedLine, with the words urogenital tuberculosis as well as a consultation of journals with clinic relevance such as the International Journal of Urology.

- **Results**

Urogenital tuberculosis is often asymptomatic and in the presence of symptoms, storage symptoms and haematuria are the most frequent appearing in 72,5% and 56,3% respectively.

Renal tuberculosis is the most frequent form of urogenital tuberculosis and the infection of the penis is the rare one, appearing in less than 1%.

New studies have been made and there is an association of 38 to 75% between tuberculids and visceral tuberculosis.

As far as we know about the diagnosis techniques, culture is the gold standard but PCR as shown a 98% of specificity and 95% of sensibility, transforming itself on the best detection technique.

The used treatment is a short term (6 months) of quimotherapy, on a direct observation regimen, with cure rates above 90%.

- **Conclusions**

The most frequent symptoms of TBUG are the storage symptoms and haematuria, affecting 72,5 and 56,3% of all symptomatic patients.

Renal tuberculosis is the most frequent form, being followed by the prostatic form.

Penile tuberculosis is the less frequent, and is considered a rare form.

If we are talking about female patients, infertility is the key symptom, but haematuria and menometrorragies can also exist.

About the diagnosis modalities, cultural studies are the gold standard, but if we

think about the time factor, there is a need to use faster techniques and it's based on this need that PCR is started to be used, achieving a 98 and 95% of specificity and sensibility.

Intravenous Urography is considered the most diagnosis technique to detect renal tuberculosis, but echography and computed tomography also show interest to characterize the lesions.

About the treatment, the short term is the one with best results and the long term ones are only used on imunodepressed patients.

TBUG has a great prognosis with documented cure rates of 95%.

INTRODUÇÃO

A Tuberculose trata-se de uma doença antiga prevalente nos dias de hoje e sendo uma das principais causas de morte por doenças infecto-contagiosas no mundo tal como o conhecemos, sendo mesmo considerada pela OMS a doença infecciosa que mais mortes provoca entre jovens e adultos.

Também é reconhecida como a entidade única que mais mata as mulheres jovens mundialmente, e um doente deixado sem tratamento tem a capacidade de infectar em média 10 a 15 pessoas anualmente[1].

Muito longe de entrar em declínio, a sua incidência tem vindo a aumentar nos países desenvolvidos, ao contrário do que seria de esperar, sendo mesmo endémica em muitas nações. Este facto deve-se aos fenómenos migratórios, vindos dos países em vias de desenvolvimento, mas também à explosão do HIV.

As suas formas de apresentação também se têm vindo a alterar. Como sabemos a tuberculose pode atingir qualquer órgão, sendo o pulmão o predilecto. No futuro, haverá grande aumento das formas extrapulmonares e a genitourinária é a segunda mais prevalente (ou terceira, se a pleural for vista como extrapulmonar), logo a seguir à ganglionar e pode atingir todo o tracto genitourinário, dos rins à glande peniana. Esta infecção ocorre por disseminação hematogénea a partir da localização pulmonar.

Sabe-se que até ao meio da década de 80 havia um certo declínio desta patologia, mas devido aos factores anteriormente referidos e ao aumento de populações em risco como os

que vivem em pobreza, malnutridos, alcoólicos, prisioneiros, residentes em lares e os sem-abrigo tem vindo a haver um ressurgimento.

A Tuberculose Genitourinária é difícil de diagnosticar pois a sintomatologia é pouco específica, assemelhando-se a infecções urinárias mais comuns ou mesmo tumores de todo o tracto urinário.

Devido a este aumento de incidência, é muito importante detectar as características imagiológicas mais prevalentes de modo a suspeitar e diagnosticar.

Outro grande problema diz respeito ao desenvolvimento de multirresistências, que tem tornado difícil o tratamento rápido desta enfermidade.

Sendo assim, este trabalho tem como objectivo a revisão de artigos expostos na literatura, nos últimos dez anos, para elucidar qual a sintomatologia a ter em atenção, quais os melhores meios de diagnóstico para assim proceder ao melhor tratamento.

OBJECTIVOS

Este artigo de revisão bibliográfica tem por objectivo a descrição da tuberculose genitourinária, as suas manifestações, diagnóstico e tratamento.

No âmbito das apresentações clínicas focar-se-á as diferentes apresentações existentes, mediante o órgão afectado e as patologias com a mesma clínica.

A nível do diagnóstico, foca-se a necessidade da cultura como teste confirmatório e o uso de exames radiológicos, assim como de novos tipos de testes para um diagnóstico mais célere.

Faz-se uma revisão do tratamento médico e das indicações para o cirúrgico.

No âmbito da prevenção foca-se a importância da vacinação e da quimioterapia pós-contacto com enfermos.

MATERIAL/MÉTODOS

Foi usado como método para a realização deste artigo de revisão uma intensa pesquisa bibliográfica de artigos científicos originais e de revisão, compreendidos entre 2001 e 2011, usando o termo *urogenital tuberculosis* na PubMed/MedLine.

Foram também consultadas revistas com relevância científica como o *International Journal of Urology*, *Indian Journal of Tuberculosis*, *Indian Journal of Medicin*, *Revista Portuguesa de Pneumologia* e *Brazilian Journal of Urology International*, entre outras.

Para a obtenção de dados sobre Portugal, foi usado o site especializado da Direcção Geral de Saúde.

EPIDEMIOLOGIA

A Tuberculose é uma doença mundial com grande prevalência em zonas de baixas condições sanitárias [2] e com baixos indicadores socioeconómicos.

Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja afectada com o *Mycobacterium tuberculosis* [3, 4] e a sua forma activa tem uma incidência de 8,8 milhões de pessoas anualmente, matando cerca de 1,6 milhões no mesmo período [3].

Esta patologia mantém-se um grande perigo para a população mundial, não estando uniformemente distribuída e apesar de controlada nos países desenvolvidos, é prevalente nos países em desenvolvimento, com especial foco nos Africanos, Sul-americanos e Asiáticos. Nos países desenvolvidos afecta desproporcionalmente as populações pobres e imigrantes.

Nos países em desenvolvimento há uma incidência anual de 100 a 450 novos casos por cada 100.000 habitantes e afectam pessoas entre os 15 e os 50 anos. Pelo contrário, nos países desenvolvidos, há uma menor incidência, de cerca de 7 a 15 novos casos por cada 100.000 habitantes (2001, Leite et al).

A tuberculose genitourinária é a terceira causa de tuberculose extrapulmonar, logo a seguir à pleural e à ganglionar.

Numa comparação entre os países desenvolvidos com os de chamado 3º mundo existem dois padrões bem definidos de tuberculose genitourinária. Os pacientes oriundos dos países em desenvolvimento têm mais sintomas específicos e costumam ser mais diagnosticados

histologicamente, uma situação que atrasa o diagnóstico definitivo, feito por nefrectomia ou epididimectomia. Nestes países a tuberculose é mais severa com maior frequência de insuficiência renal, rim unilateral não funcionante, cirurgias ablativas e bexiga contraída, e menor frequência de rins normais na avaliação radiográfica.

A maior parte dos casos de tuberculose genitourinária envolvem os rins, sendo que a tuberculose renal isolada atinja cerca de 89% dos casos, enquanto a tuberculose que envolve isoladamente os genitais masculinas representa menos de 5% dos casos. Os dados clínicos têm subestimado a verdadeira prevalência da tuberculose genital uma vez que muitos doentes são assintomáticos. Assim sendo, podemos dizer que a tuberculose genital isolada é rara, uma vez que a maior parte dos pacientes tem tuberculose renal concomitante (49-88%) ou doença pulmonar (56-87%) [5], ou ambos.

O epididimo e a próstata são envolvidos comumente, mas o testículo (cerca de 3% da tuberculose genital [6] ou cerca de 7% dos doentes com tuberculose segundo Muttarak et al.,2006 [7]), vesículas seminais e o ducto deferente ocorrem tipicamente em associação de doença noutra local, sendo frequentemente assintomáticos e muitas vezes descobertos apenas em autópsias.

Os tuberculidos papulo-necróticos (erupções cutâneas simétricas em resposta a um foco interno de tuberculose) estão muitas vezes associados a tuberculose genito-urinária.

A epidemia da SIDA causou níveis inesperados de tuberculose pelo mundo, mesmo em países desenvolvidos em que a incidência costumava ser baixa. A infecção por HIV pode

facilmente reactivar os focos latentes, provocando uma progressão rápida na infecção adquirida e facilmente fazer uma nova reinfeção.

25 a 50% dos infectados por HIV em todo o mundo têm tuberculose activa [8]. Além disto, a imunossupressão associada ao HIV aumenta o risco de bacilémia e de manifestações extrapulmonares da doença.

A associação SIDA-Tuberculose é também relevante na TBGU em países em vias de desenvolvimento, principalmente os africanos, mas também em países desenvolvidos.

Segundo Nzerue et al., os pacientes com TBGU e SIDA são mais novos, mas apresentam os mesmo sintomas e taxa de mortalidade que os que não têm SIDA. [8]

Em dois artigos houve comparação entre pacientes com TBGU com SIDA. Nos EUA, dois terços destes pacientes tinham SIDA enquanto na Nigéria eram 9,1% (2000, Nzerue C et.al; 2005, Orakwe JC, et al). Isto vem revelar que nos países desenvolvidos é a infecção por HIV responsável por esta disparidade, enquanto nos países em desenvolvimento existem outros factores mais importantes a actuar como a pobreza e as condições precárias.

Segundo um estudo feito nos Estados Unidos por Wise et al. [4] a tuberculose é mais frequente nos indivíduos nascidos em países estrangeiros que nos naturais dos EUA. Também concluiu que as taxas de tuberculose entre hispânicos, negros e asiáticos é de 7.4, 8.3 e 22.9% mais elevados que nos caucasianos, respectivamente.

O número de pacientes afectados em órgãos pouco comuns tem vindo a aumentar, muito

relacionado com o aumento de imunodeprimidos, daí a necessidade de se criar melhores planos de detecção.

Figueiredo et al.2008, realizou um estudo com a epidemiologia da tuberculose mundial e concluiu que de um modo geral a Tuberculose urogenital afecta mais homens que mulheres, numa proporção de dois para um, com uma média de idade de 40,7 anos. Apenas 36,5% dos pacientes costuma ter diagnóstico prévio de tuberculose ou evidência imagiológica.

No passado, a tuberculose prostática ocorria apenas em homens jovens, contudo, tem havido um aumento de casos reportados em homens acima dos 60 anos, muitas vezes sendo um achado patológico acidental nas biopsias para despistar neoplasias.

Cerca de 34 a 76% dos pacientes com tuberculose genital teve alguma forma de tuberculose ao longo da sua vida. Sabe-se também que o tempo de incubação varia de 1 a 33 anos, o que pode explicar a relativa raridade desta doença em crianças.

Em Portugal a tuberculose faz parte da história, tendo-se mantido presente nos dias de hoje.

Segundo a Direcção Geral de Saúde portuguesa em 2010 foram reportados 2626 casos dos quais 2438 são novos casos e 188 são retratamentos. Os distritos mais afectados foram Lisboa, com 806 casos, o Porto com 632 e Setúbal com 246.

POPULAÇÃO ALVO

A TBGU pode afectar qualquer indivíduo, mas é mais frequente em indivíduos imunocomprometidos, seja por HIV, transplantados ou diabéticos, crianças e idosos.

Nos países do Sudoeste Asiático, a tuberculose causa morbidade e mortalidade significativa nos transplantados e quase sempre diagnosticado tardiamente [4], havendo uma média de 38 meses entre o transplante e o desenvolvimento de tuberculose.

Sabe-se também que os imunocomprometidos têm maior frequência de febre, menos sintomas de armazenamento (ou seja, locais), menor tempo de doença e maior frequência de doença disseminada. O parênquima renal é muito mais envolvido nestes pacientes mas também têm menor taxa de estenose no aparelho colector.

Nzerue et al., mostrou que pacientes com tuberculose e SIDA são mais jovens, mas apresentam os mesmos sintomas, sinais e a mesma taxa de mortalidade que os não imunocomprometidos.

Desde que na década de 70 se começou a utilizar a instilação intravesical de BCG como quimioterapia do carcinoma in situ das células de transição que se conhecem os efeitos benéficos na profilaxia das recorrências, assim como as suas complicações. Estas encontram-se em cerca de 60-90% dos pacientes tratados (2003 Garcia Torres et al), sendo leves de 70 a 80% e graves em cerca de 20%. Entre as alterações mais frequentes podemos encontrar a cistite (91%), mas também podemos encontrar hematúria, prostatite granulomatosa e epidídimo-orquite). Esta sintomatologia é sugestiva de tuberculose, apesar

de aparecer em apenas 0,4% dos doentes [9].

Assim, o clínico deve ter em mente quais os indivíduos mais susceptíveis a esta patologia, sabendo que este é um diagnóstico a ter em mente em regiões endêmicas, indivíduos imunodeprimidos ou sujeitos a instilação vesical de BCG.

FISIOPATOLOGIA

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *M.tuberculosis* do complexo *Mycobacterium*, conhecido por Bacilo de Koch.

O *M.Tuberculosis* é transmitido de uma pessoa com tuberculose pulmonar infecciosa para outras pessoas por núcleos de gotículas aerossolizadas pela fala, tosse ou espirro.

Sendo inaladas, pode haver doença primária, normalmente em indivíduos imunocomprometidos ou crianças, tratando-se de uma doença mais grave e muitas vezes disseminada. Os bacilos também podem permanecer latentes durante muito tempo (situação mais comum) até à sua reactivação, geralmente anos mais tarde, constituindo assim a tuberculose secundária ou pós-primária, uma doença mais autolimitada e geralmente apenas pulmonar.

Como agente patogénico, o *M.Tuberculosis* tem uma capacidade pouco comum de persistir no organismo e, ironicamente, a nível celular a micobactéria reside nos macrófagos, cuja função é exactamente eliminar as bactérias do organismo. A nível sistémico invade as defesas do hospedeiro apesar do desenvolvimento vigoroso da imunidade celular. A latência acaba por ser um resultado frequente da falta de tratamento ou da tuberculose mal curada, criando um reservatório para doença futura.

A tuberculose genitourinária é quase sempre um foco secundário [3] que aparece por disseminação hematogénea a partir de um foco activo ou como doença sexualmente transmissível a partir de uma parceira com tuberculose genital. A bacilémia pode levar a

focos secundários em qualquer parte do tracto genitourinário, principalmente os rins e o epidídimo que são órgãos altamente vascularizados. Mas pensa-se que o acometimento prostático, das vesículas seminais e do vaso deferente realiza-se a partir da urina infectada.

O sistema imunitário do hospedeiro desenvolve uma reacção inflamatória granulomatosa que é deixada dormente ou silenciosa até que ocorram algumas alterações no sistema imunitário como a idade, doença crónica, imunodeficiência, terapia imunossupressora e deficiências higiénicas e dietéticas assim como ambiente social deficiente. Ou seja, as lesões primárias, independentemente da sua fonte, normalmente curam-se em forma de granulomas, onde o *M.tuberculosis* pode permanecer viável durante décadas.

A maior parte dos casos de tuberculose genitourinária ocorre por reactivação destes granulomas num ou vários locais após um longo período aquiescente.

O envolvimento de novos locais após a reactivação pode ocorrer por extensão directa, que é o que possivelmente ocorre na orquite, uma vez que a tuberculose testicular é rara sem envolvimento do epidídimo. A infecção muitas vezes progride para outros locais antes de se fazer o diagnóstico.

A transmissão sexual também é possível, sendo bilateral, tendo havido casos reportados de mulheres com tuberculose endometrial isolada, com o microrganismo idêntico ao detectado na úlcera peniana dos maridos.

CLÍNICA

A TBGU pode envolver todos os órgãos e estruturas, dos rins ao pênis, incluindo o epididimo, testículo e próstata.

Trata-se de uma manifestação atípica da tuberculose e só 20 a 30% dos doentes tem história de infecção pulmonar [10]. Antes dos sintomas urinários locais é preciso ter em conta se há presença de sintomas sistêmicos inespecíficos como febre, sudorese noturna, anorexia e perda de peso.

O rim é o órgão que regra geral é mais envolvido na TBGU.

A sintomatologia é inespecífica, apresentando sintomas de esvaziamento, hematúria, epididimo-orquite e fístulas. Os sintomas de armazenamento e a hematúria são os mais frequentes, estando presentes em 72,5% e 56,3% respectivamente [2].

Mais detalhadamente podemos dividir a tuberculose genitourinária dependendo dos órgãos afectados.

Tuberculose Renal

O rim é frequentemente envolvido e este acometimento acontece por disseminação hematogénea, que normalmente ocorre no pulmão, durante a tuberculose primária. Durante esse tempo não costuma haver evidência de doença pulmonar.

Apesar de a infecção ser feita por disseminação hematogénea a partir do pulmão, a evidência radiográfica de tuberculose pulmonar só está presente em menos de 50% dos pacientes e apenas 10% tem doença activa [11].

A tuberculose renal é geralmente unilateral, sendo uma seqüela de uma infecção que ocorreu 10 a 20 anos antes [12]. A progressão é lenta e aquando do aparecimento da sintomatologia, já existem lesões renais.

Podemos ter sintomas de pielonefrite, hipertensão arterial ou mesmo insuficiência renal que pode chegar ao estado terminal.

Simon et al reportou que dos 76% dos 41 pacientes com tuberculose renal activa que foram seguidos no Massachusetts General Hospital de 1962 a 1974 apresentaram sintomas urinários (polaquiúria-disúria em 34%, hematúria em 27%, dor lombar em 10% e piúria em 5%). Apesar de 20% não apresentar sintomatologia, em 78% dos pacientes houve anomalias relacionadas com a tuberculose.[12; 59]

Larsen et al 2008 e Krishnaswamy et al. 2009 [14] apresentaram casos em que a apresentação da tuberculose renal foi a nefrite intersticial granulomatosa. Nestas situações de nefrite intersticial, os pacientes podem ter náuseas, vômitos e fadiga, assim como edema periorbitário, edema dos membros inferiores, hematúria e artralguas. A nefrite intersticial granulomatosa também já foi detectada em pacientes submetidos a instilação vesical de BCG.

Nos países em vias de desenvolvimento é importante suspeitar desta patologia sempre que

aparecer sintomatologia de origem urinária, sem resolução com o tratamento convencional.

Formas mais raras de apresentação, como aneurismas, uma forma de arterite por tuberculose já foram documentados, sendo situações extremamente raras, sendo apenas conhecidos 5 casos na literatura internacional, dos quais três dizem respeito a artérias renais [15]. O primeiro caso foi documentado por Weigret em 1882.

Bouziane et al, 2009, apresentou-nos um caso raro de tuberculose renal, com o acometimento vascular anteriormente citado. Tratava-se de um jovem de 17 anos com cefaleias, sendo assim diagnosticada Hipertensão arterial. Febre noturna, anorexia e perda de peso também estavam presentes, apesar de lhe ter sido dada pouca importância pelo paciente. Ao exame físico, além da hipertensão arterial, pouco mais apresentava. Este caso veio representar uma minoria, mas ao mesmo tempo uma situação real a ter em conta em países em que a tuberculose é endêmica.

O acometimento arterial por tuberculose é extremamente raro e antes de se pensar nesta possibilidade outras etiologias devem ser excluídas e culturas urinárias regulares negativas ou biopsias negativas rejeitam esta hipótese.

Tratando-se de tuberculose renal devemos sempre pensar noutros diagnósticos como carcinoma de células renais, quistos renais, hidronefrose.

Na existência de doença pulmonar com insuficiência renal aguda é sempre importante despistar entidades clínicas como síndrome de Goodpasture, granulomatose de Wegener e outras vasculites, lúpus eritematoso, púrpura de Henoch-Schonlein, Sarcoidose e

septicemia.

Tuberculose uretérica

É resultado da disseminação da tuberculose renal pelo sistema colector a partir da pélvis renal.

O local mais afectado é a junção ureterovesical e é invariavelmente secundário a doença renal e, se não for reconhecido precocemente pode causar uma célere destruição total.

A infecção uretérica provoca irregularidades da mucosa e a cura destas úlceras resultam na fibrose uretérica.

Múltiplos estreitamentos podem produzir segmentos alternados de dilatação e estreitamentos, sendo esta a aparência da TB uretérica. O ureter pode tornar-se mais curto e mais fino, produzindo um sistema com aparência de pipa.

Tuberculose vesical

A tuberculose vesical é invariavelmente acompanhada de TB Renal.

As formas mais precoces da infecção começam num ou no outro orifício ureteral e se continuar a haver progressão da doença, a inflamação e a fibrose que seguem podem levar a contracção, podendo produzir também um estreitamento rígido e dilatado, assumindo uma

aparência de buraco de golf [16].

Os sintomas são polaquiúria, disúria, urgência e incontinência. A hematúria costuma ser um achado muito frequente.

Mas a manifestação mais frequente é a redução da capacidade da bexiga e espessamento da parede.

Esta situação deve ser tida em conta em doentes sujeitos a terapia com BCG para o carcinoma in situ de células de transição.

A cistite granulomatosa pode ocorrer por outras causas como artrite reumatóide, doença de Crohn e sarcoidose [17].

Tuberculose Prostática

O acometimento prostático pela tuberculose é dos menos frequentes a nível genitourinário e pode desenvolver-se secundariamente a uma disseminação hematogénea a partir de um foco pulmonar ou mais raramente a por transmissão sexual do *M.tuberculosis*.

A prostatite granulomatosa é uma complicação bem conhecida do tratamento da recorrência do carcinoma de células de transição, assim como do carcinoma in situ, com imunoterapia com BCG.

Tal como nas outras formas de tuberculose genitourinária afecta frequentemente crianças,

idosos e imunodeprimidos.

Deve-se ter em mente que a tuberculose prostática não é a única forma de prostatite granulomatosa existente, havendo causas como hiperplasia adenomatosa prostática e infecções fúngicas.

O quadro seguinte mostra algumas causas de prostatite granulomatosa [10]:

	Tipo de prostatite	Etiologia	
Prostatite granulomatosa	Infeccioso	Fungos	Blastomycosis Coccidiomycosis Cryptococcosis
		Micobactérias	M.Tuberculosis BCG
	Não específico	Autoimune	
	Pós-biópsia		
	Sistémico	Síndrome de Churg-Strauss	
		Doença granulomatosa de Wegener	

Os achados clínicos da tuberculose prostática são geralmente inespecíficos e mostram acometimento local. A sintomatologia mais frequente é o prostatismo, sintomas irritativos de esvaziamento e dor. Pode ocorrer obstrução e hematúria. A polaquiúria e a nictúria também estão muitas vezes presentes. Pode haver infertilidade, diminuição do volume ejaculado e azoospermia. As manifestações extra-prostáticas podem ser a perda de peso, febre, anorexia, astenia e abscesso perianal.

No caso de haver acometimento prostático devemos sempre pesquisar a presença de carcinoma, que é clinicamente indiferenciável desta patologia.

Para o diagnóstico é necessário o estudo microbiológico que requer muitas vezes o uso de procedimentos invasivos, com elevada possibilidade de serem negativos, o que leva a um subdiagnóstico e à falha do tratamento.

Epididimo-Orquite

No aparelho genital masculino, a epididimite é a forma mais comum de tuberculose genitourinária [7], seguido pela próstata.

Muitos mecanismos foram reportados para a infecção epididimária e tal como na infecção renal, ocorre reactivação do foco, principalmente na cauda (possui grande vascularização)

que foi originado a partir da disseminação hematogénea. Esta disseminação, ou mesmo a activação podem ocorrer concomitantemente com a TB renal ou outras localizações extragenitourinárias. Outra forma de infecção ocorre por disseminação a partir de outro foco genital como a próstata, vesículas seminais, com envolvimento do epididimo retrogradamente pelo vaso deferente.

Na epididimo-orquite por tuberculose, regra geral estão ambas as estruturas envolvidas, sendo o epididimo o primeiro a ser envolvido e depois o testículo. A infecção isolada do testículo acaba por ser rara.

Pode aparecer em qualquer idade, mas a faixa etária mais prevalente situa-se entre os 20 e os 50 anos [18], havendo estudos que afirmam antes da quimioterapia as idades alvo eram entre 16 e 40 anos, sendo que nos dias de hoje 72% estão acima dos 35 anos e 18% acima dos 65 [7]. 70% dos pacientes apresenta história prévia de tuberculose [16].

A única apresentação pode ser um nódulo clinicamente indistinguível de um tumor. Também pode haver dor com irradiação para a virilha ou coxa. Nesses casos podemos pensar também infecção que não seja a tuberculose ou mesmo torção testicular.

O diagnóstico é muitas vezes realizado por exploração cirúrgica e há falha diagnóstica pois os tumores são mais comuns que a tuberculose testicular como massa escrotal (Hamm, 1997), mas o aumento testicular associado a espessamento da pele é mais sugestivo de infecção que de tumor.

O paciente começa com uma dor e edema testicular, edema das camadas escrotais e dor no

canal inguinal e cordão espermático.

Ao exame físico podemos ter uma massa dura, de grandes dimensões e indolor, com dificuldade na distinção entre o epididimo e o cordão espermático.

O envolvimento agudo normalmente desaparece entre 2 a 4 semanas e a esta condição vai evoluir no sentido da reabsorção (isto é, nódulo duro e indolor na cauda do epididimo), posterior caseificação com ou sem fistulização.

São encontradas 3 fases na epididimite crónica, com o primeiro período a ser caracterizado por alterações morfológicas no epididimo (nódulo duro e indolor). A segunda fase corresponde ao envolvimento irregular de todo o epidídimo, palpando-se nódulos duros e flutuantes, com a pele escrotal aderente ao epidídimo; o ducto deferente também se encontra doloroso e com consistência aumentada, contudo neste período ainda é possível diferenciar o epidídimo do testículo. Na fase terminal, pode ocorrer o processo final da fistulização com detecção de material purulento e presença de áreas em que o epidídimo está aderente à pele. [19]

No envolvimento testicular, se houver dor e edema, fazemos sempre o diagnóstico diferencial com outras infecções: brucelose, outras micobactérias, parasitas (filária) ou mesmo infecções fúngicas como a aspergilose. Devemos pensar também em torção testicular, hematocele, espermatocelo, varicocele, hérnia inguinal indirecta, condições granulomatosas e os tumores que são clinicamente indistinguíveis [7], sendo a biopsia ou mesmo os procedimentos cirúrgicos indispensáveis, uma vez que a TBGU pode promover

um aumento do β -HCG.

Tuberculose Peniana

A Tuberculose da uretra ou do pénis é rara (menos de 1% da tuberculose genital [20]) no homem e a primeira ainda é mais rara na mulher.

A TB primária do pénis pode ocorrer após contacto coital com microrganismos previamente presentes no tracto genital feminino ou por roupa infectada [16].

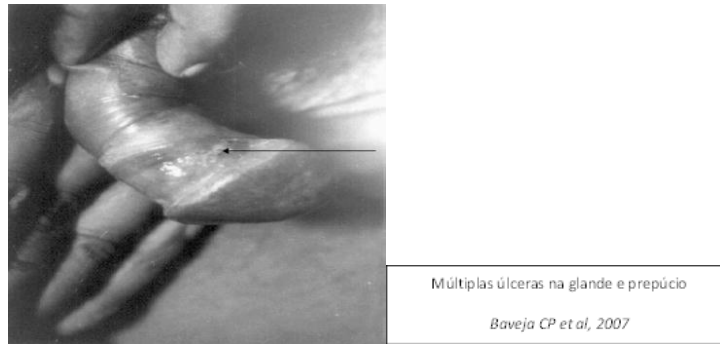
A sintomatologia pode resumir-se a uma lesão ulcerosa indistinguível clinicamente de uma úlcera maligna, na pele, glande ou mesmo corpos cavernosos. Mais raramente a lesão pode apresentar-se como um nódulo sólido, e em casos avançados pode condicionar destruição da glande e destruição dos corpos cavernosos, com disfunção erétil.

Como diagnósticos diferenciais podemos pensar na sífilis ou mesmo num carcinoma epidermóide.

Ao exame físico existem algumas alterações que nos podem levar a pensar em tuberculose genitourinária tais como um epidídimo aumentado e duro, vaso deferente com maior espessura, próstata dolorosa e com presença de nódulos ou uma massa testicular.

O toque rectal não é sensível para detectar tuberculose prostática na fase inicial, mas à medida que ocorre progressão da doença, pode ser palpável, devido à necrose caseosa [5]. Devido a esta situação, podem ocorrer fístulas como sinal de doença tardia, para a uretra ou

períneo. A fístula escrotal pode ser vista em cerca 11 a 50% dos pacientes, o hidrocele ocorre em menos de 10% e pode haver presença de linfadenopatia inguinal.



Tuberculose Genitourinária na mulher

No sexo feminino, a TBGU é rara mas devastadora. As doentes apresentam-se muitas vezes com desconforto abdominal e ascite, meno/metrorragias com ou sem presença de sintomas constitucionais. A infertilidade costuma ser a razão precipitante para procura de ajuda e assim se chegar a este diagnóstico.

Na presença de cistite recorrente e refractária ao tratamento antibiótico, com piúria e hematúria, sem presença de bactérias nas culturas de rotina, deve ser levantada a suspeita de tuberculose, principalmente em mulheres jovens.

Deve-se excluir sempre o carcinoma ovárico ou uterino uma vez que a elevação dos marcadores tumorais é um achado que também existe na tuberculose.

As tubas uterinas são afectadas em 94% das mulheres com TB genital. Há muitas vezes

envolvimento bilateral. A salpingite resulta da infecção hematogénea e a disseminação a partir delas pode causar peritonite, endometriose ou mais raramente, cervicite e vaginite. As características da salpingite por TB incluem obstrução das tubas uterinas, múltiplas constrictões e aderência endometriais e obliteração da cavidade endometrial, e calcificação dos nódulos linfáticos na região anexial [11].

Outras apresentações

Existem também formas de apresentação mais raras que têm vindo a ser associadas à TBGU, disto falamos dos tuberculomas, ou seja, reacções de sensibilidade a um foco interno/visceral de tuberculose. Num estudo realizado por Ramdial et al.2006 [21], os tuberculidos serviram como sinal para TBGU assintomática e foram o prelúdio para uma investigação do foco visceral.

Apesar de estarem ligados a uma aura de cepticismo e de serem um tanto ou quanto controversos, os tuberculidos foram associados a tuberculose visceral em 38-75% dos casos [21].

Este facto acaba por ser importante pois pode levar a um diagnóstico precoce quando apenas existem lesões cutâneas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da tuberculose genitourinária está repleto de dificuldades uma vez que a sintomatologia não é específica podendo deste como confundir-se com uma panóplia de patologias. O passo mais importante no diagnóstico é a história clínica.

Especialmente na tuberculose urinária, problemas de esvaziamento e urgência crónica que não respondem aos regimes de tratamento antibacteriano são indicativos e de TBGU. No homem, a manifestação típica é a epididimite crónica.

Outros sintomas incluem dor lombar, do flanco, supra-púbica, hematuria, frequência e nictúria.

A cólica renal é pouco comum, menos de 10% dos pacientes [16], e sintomas constitucionais tais como febre, perda de peso e suores nocturnos não são usuais e regra geral os sintomas são intermitentes e estão presentes muito antes de o paciente procurar o médico.

O diagnóstico microbiológico da tuberculose requer o isolamento da micobactéria em cultura ou biopsia. Os bacilos ácido-álcool resistentes podem detectar-se com coloração Ziehl-Neelsen, com uma sensibilidade que oscila entre 22 e 81% [22], o que permite orientar o diagnóstico até que se obtenha a cultura definitiva.

Em 2009 a revista portuguesa de pneumologia apresentou um caso de um indivíduo masculino de 58 anos seguido em consulta por tuberculose pulmonar [6]. Não imunocomprometido que dois meses após o tratamento antibacilar inicia dor e aumento do

testículo direito. Encaminhado de seguida para Urologia.

Ao exame físico, apresentava uma massa palpável no saco escrotal direito e ao toque rectal a próstata estava aumentada com um nódulo palpável a nível do terço médio do lobo direito. Também apresentava adenopatias na cadeia inguinal direita.

PSA aumentado (10,88) com relação PSA livre/total diminuída (13,5%), β -HCG e α -FP normais.

Realizou ecografia testicular e vesicoprostática que demonstrou um testículo direito com múltiplas formações nodulares, pericentimétricas, suspeita de lesão neoplásica.

Perante esta avaliação com suspeita neoplásica, o doente foi sujeito a orquidectomia radical direita. Histologicamente, o testículo revelou granulomas necrosantes, Ziehl-Neelsen positivos, tendo então sido feito o diagnóstico de orquite granulomatosa necrosante de etiologia tuberculosa.

Navarro-Vilasaró et al. 2008 estudaram 45 pacientes diagnosticados com TBGU, em que 45 (62%) eram do sexo masculino, com idade média de $49,4 \pm 13,36$ anos, 33% era HIV positivo, 57% tinha tuberculose renal, 11% tinha orquidoepididimite e 31% tinha microbacteriúria. Concluíram assim que a cultura diagnosticou 93,3%, havendo 3 casos com cultura negativa.[22] A coloração Ziehl-Neelsen só foi positiva em 38% dos casos, o sedimento urinário apresentava leucocitúria em 61,5%. Quanto aos exames complementares de diagnóstico radiológico, a urografia intravenosa foi realizada em 32 casos, mostrando alterações em 87,5%, a ecografia abdominal só mostrou alterações em

42,8% dos 28 casos em que foi utilizada. A TC foi anormal em 4 dos 11 casos em que foi usada.

Devemos ter em conta que há atrasos no diagnóstico da tuberculose genitourinária pois trata-se de uma doença pouco falada, mas o clínico deve pensar sempre nela quando houver situações sugestivas de ITU com piúria estéril.

Teste de Mantoux ou intradérmico de tuberculina

Realizado com injeção intradérmica de proteína purificada derivada da tuberculina.

Desenvolve-se uma reacção inflamatória no local que atinge o seu máximo nas 48 a 72 horas subsequentes à injeção.

A reacção consiste numa região dura central rodeada por uma área eritematosa.

O resultado vem por medição da região central e a habilidade de uma pessoa responder à concentração local diminui na presença de tumores malignos, deficiências nutricionais, terapia esteróide, irradiação e SIDA. Os pontos cutt-of para definir uma reacção positiva são 5mm ou mais, 10mm ou mais e 15mm ou mais.

Critérios para positividade por grupos de risco (Adaptado de M.Çek et al., 2005):

<p>Reacção $\geq 5\text{mm}$</p>	<p>HIV positivo</p> <p>Contacto recente com casos de tuberculose</p> <p>Alterações fibróticas na radiografia do tórax consistente com TB prévia</p> <p>Transplantados ou em corticoterapia ($\geq 15\text{mg/dia}$ de prednisolona por $\geq 1\text{mês}$)</p>
<p>Reacção $\geq 10\text{mm}$</p>	<p>Imigrantes recentes de países com elevada prevalência</p> <p>Toxicodependentes de drogas injectáveis</p> <p>Residentes ou funcionários em locais de congregação</p> <p>Trabalhadores em laboratórios microbiológicos</p> <p>Condições clínicas: silicose, diabetes mellitus, insuficiência renal crónica, doenças hematológicas, tumores malignos específicos, perda de peso $\geq 10\%$ do peso ideal, gastrectomia, bypass jejuno-ileal</p> <p>Crianças ≤ 4 anos ou lactentes, crianças e adolescentes expostos a adultos de elevado risco</p>
<p>Reacção $\geq 15\text{mm}$</p>	<p>Pacientes sem factores de risco para TB</p>

O teste pode ser positivo em 88% dos casos e tem um valor indicativo de infecção tubercular, contudo tem pouco valor presuntivo de diagnóstico da doença, o que o torna

pouco usado. Ou seja, um teste positivo apoia o diagnóstico de tuberculose mas um teste negativo não é o suficiente para excluir manifestações extrapulmonares.

Ou seja, apesar de a imunização fazer parte do calendário vacinal português, não tem grande valor na prevenção da TBGU.

A utilização dos ensaios de Interferão- γ sérico providencia um diagnóstico mais sensível e específico de exposição à tuberculose. Estes ensaios de libertação de INF γ mostram reacções imunes a antígenos específicos de tuberculose e oferece vantagens sobre o teste cutâneo de tuberculina na detecção de infecção por *M. Tuberculosis* [4].

Exame Urinário

São muitas vezes anormais, mas as únicas alterações encontradas podem ser hematúria microscópica e piúria estéril, sendo este o achado clássico, apesar de até 31% dos homens apresentar bactérias coliformes na urina, o que pode provocar atrasos no diagnóstico. A proteinúria também é detectada em cerca de 41% dos pacientes.

Um simples algoritmo baseado nos achados de piúria estéril, albuminúria ou hematúria têm mostrado um bom valor preditivo na detecção de tuberculose genitourinária em pacientes com infecção HIV (2006 Perez S. et al.).

As avaliações da primeira urina da manhã para bacilos ácido-álcool fazem o diagnóstico em 30% dos casos. A cultura tem uma sensibilidade de cerca de 79% [8].

Muitos especialistas desaconselham o uso de exame directo de amostras urinárias para o diagnóstico desta enfermidade [19] pois o bacilo é lançado intermitentemente para a urina, o que pode provocar atrasos no diagnóstico e consequentemente no tratamento, com a possibilidade de haver consequências indesejáveis e evitáveis, contudo, a cultura é o gold standard para o diagnóstico, sendo necessárias 3 a 6 amostras de urina da manhã, jacto médio e o crescimento bacteriano pode demorar entre 4 a 6 semanas. Ainda assim, uma coloração positiva pode direccionar o diagnóstico enquanto se está à espera das culturas.

Ou seja, o diagnóstico é feito com base em culturas positivas. Pelo menos 3 amostras consecutivas de urina da manhã devem ser utilizadas para cultura, cada uma para dois padrões: cultura em meio Lowenstein-Jensen para isolar o *M.tuberculosis*, BCG e ocasionalmente micobactérias não TB; e um meio ovo pirúvico contendo penicilina para identificar o *M.Bovis*, que é particularmente anaeróbio e cresce abaixo da superfície do meio [16].

Apesar de a bacilúria estar invariavelmente associada a lesão renal, a detecção pré-clínica da bacilúria permite um diagnóstico precoce, quando as lesões ainda são amenas e passíveis de cura, não chegando ao estado em que são severas e destrutivas.

Nos últimos anos, as técnicas de amplificação dos ácidos nucleicos tal como a PCR (polymerase chain reaction) têm sido extensamente investigados para a detecção do complexo *M.Tuberculosis* e outras micobactérias. A PCR também se tem mostrado útil na detecção do DNA micobacteriano nos casos de HIV em tuberculose disseminada [16].

A PCR tem mostrado uma especificidade de 98% e uma sensibilidade de 95% [3].

Os estudos de PCR têm sido utilizados para confirmar o diagnóstico de tuberculose urinária em pacientes com urografia intravenosa anormal.

Num estudo de 35 casos diagnosticados com tuberculose genitourinária, a urografia intravenosa foi sugestiva em 32 (91,42%) e o *M.tuberculosis* foi isolado na urina com a cultura em 13 pacientes (37,14%). A biopsia foi positiva em 11 (45,83%) dos 24 em que foi feita e a PCR foi positiva em 33 (94,29%), o que veio mostrar a importância desta técnica (Hemal AK et al., 2000).

Esta pode vir a tornar-se a técnica ideal uma vez que permite a obtenção de resultados de 24 a 48 horas.

O PSA sérico não tem mostrado valor considerável na diferenciação do carcinoma prostático e a tuberculose pode mesmo provocar elevação deste. Contudo, tem-se vindo a verificar que esta elevação é transitória e diminui com a resolução da inflamação. O mesmo se passa com outros marcadores tumorais como o B-HCG e o CA-125 na mulher.

Radiografias

A radiografia torácica é muito importante para a detecção de doença pulmonar activa ou mesmo lesões tratadas, mostrando lesões de infecção pulmonar em 69,2% dos casos e em 19,2% eram lesões activas [19].

Os achados radiográficos abdominais incluem ponteados renais, calcificações curvilíneas de vários padrões (amorfa, granular ou lobar), cálculos, ulcerações ou fibrose no sistema colector, estenose infundibular, estreitamentos uretéricos e calcificações do vaso deferente, vesículas seminais, próstata e trompas de Falópio.

Calcificações difusas, uniformes e extensas do parênquima renal, com autonefrectomia são chamadas de calcificações “putty-like”, características da tuberculose renal em estado terminal.

Urografia Intravenosa

Apesar da utilização de novos métodos radiológicos, a urografia intravenosa tem sido a técnica com maior rentabilidade encontrando alterações em quase 90% dos casos, sendo especialmente útil na Tuberculose Renal.

Pode mostrar uma ampla gama de alterações que têm correlação com a gravidade da infecção, e em mãos experientes pode detectar alterações caliciliares, que apesar de inespecífica orienta o diagnóstico. Em fases iniciais observa-se edema da mucosa calicial e cavitação dos cálices; em estados mais avançados detecta-se estenose devido a fibrose, cavitações, colecções, calcificações, abscessos perinefríticos e fístulas. Mostra também erosão das pontas dos cálices, aumento dos cálices, necrose papilar e cicatrizes parenquimatosas.

Convém destacar que entre 10 a 15% dos casos com tuberculose renal activa, a urografia

pode ser normal [11, 22]. É quase uma obrigação a sua realização.

A urografia intravenosa também tem interesse no acometimento ureteral pela tuberculose, desde que a função renal esteja preservada (caso contrario, deve ser usada a pielografia retrógrada ou anterógrada). São encontrados múltiplos estreitamentos que podem produzir alternância entre segmentos dilatados e de estreitamento dando uma aparência “beaded” que é característica da tuberculose.

Estas alterações uretéricas são encontradas em cerca de 50% dos pacientes com tuberculose renal.



UIV com Rim esquerdo não funcionante

Figueiredo A et al.2006

Pielografia retrógrada

Raramente utilizada, excepto em duas situações:

- 1- Estreitamento do ureter inferior e da sua terminação, quando é necessário tentar delinear o comprimento do estreitamento e a obstrução e dilatação acima deste.
- 2- Cateterização ureteral, que pode ser necessária para obter amostras urinárias, para

cultura, de cada rim.

Ecografia

O exame ecográfico tem vantagens por ser conveniente, barato e não invasivo, contudo, apesar de ser uma boa ajuda no diagnóstico, as alterações encontradas não são específicas, sendo menos específica e sensível que a TC. Ainda assim, tem um valor especial na monitorização das lesões e no follow-up dos doentes em terapêutica. É considerado a melhor técnica imagiológica para o estudo do conteúdo escrotal.

Existe uma grande variedade de manifestações de imagens ecográficas de tuberculose renal que resultam dos diferentes processos de desenvolvimento patológico, podendo dar informações sobre o tamanho do rim ou mostrar dilatação dos cálices em fases avançadas.

Necrose caseosa, fibrose, pionefrose, calcificação, inflamação e atrofia são as alterações mais comuns na tuberculose renal. Baseando-nos nas diferenças dos diferentes estádios de desenvolvimento é possível diagnosticar ecograficamente a tuberculose renal na grande maioria dos casos intermédios e avançados, sendo a taxa de sucesso diagnóstico de 58,9% dos casos [40].

A acuidade diagnóstica da ecografia no diagnóstico da tuberculose renal está relacionada com a experiência do examinador, da resolução do aparelho e de factores como a massa gorda do paciente e os diferentes estágios da doença.

As manifestações da tuberculose renal não são bem específicas. Num estágio inicial, quando as alterações patológicas estão bem confinadas ao córtex, a ecografia tem dificuldade em detectar estas lesões subtis e mínimas.

É essencial diferenciar a tuberculose renal de outras patologias como o quisto renal, hidronefrose (que é impossível de distinguir à ecografia), ureteroestenose, alterações não inflamatórias, litíase e tumor.



Calcificação na TB Renal



Hidronefrose na TB Renal

Xuefang R. et al. 2008

Se existe acometimento vesical, ocorre ulceração e edema da mucosa. A ecografia pode mostrar espessamento difuso e irregular da parede [11]. A principal característica desta situação é a diminuição da capacidade de armazenamento vesical e espessamento da parede devido à fibrose mural provocada pela inflamação.

Quando ocorre envolvimento testicular, podem observar-se pequenos nódulos hipocogénicos ou aumento difuso, algo que diferencia da epididimite não TB, em que há

um aumento com ecogenicidade alargada. Outros achados incluem hidrocelo, edema cutâneo, abscessos, fístulas e calcificações, sendo estas altamente sugestivas de epidídimo-orquite por *M.tuberculosis*, segundo alguns autores [19] apesar de esta característica já ter sido descrita em pacientes com filaríase testicular (Kinare AS et al, 1992).

Segundo Muttarak e Peh, et al,2006, a presença de um aumento do epidídimo associado a lesão testicular é sugestivo de infecção em vez de lesão neoplásica.

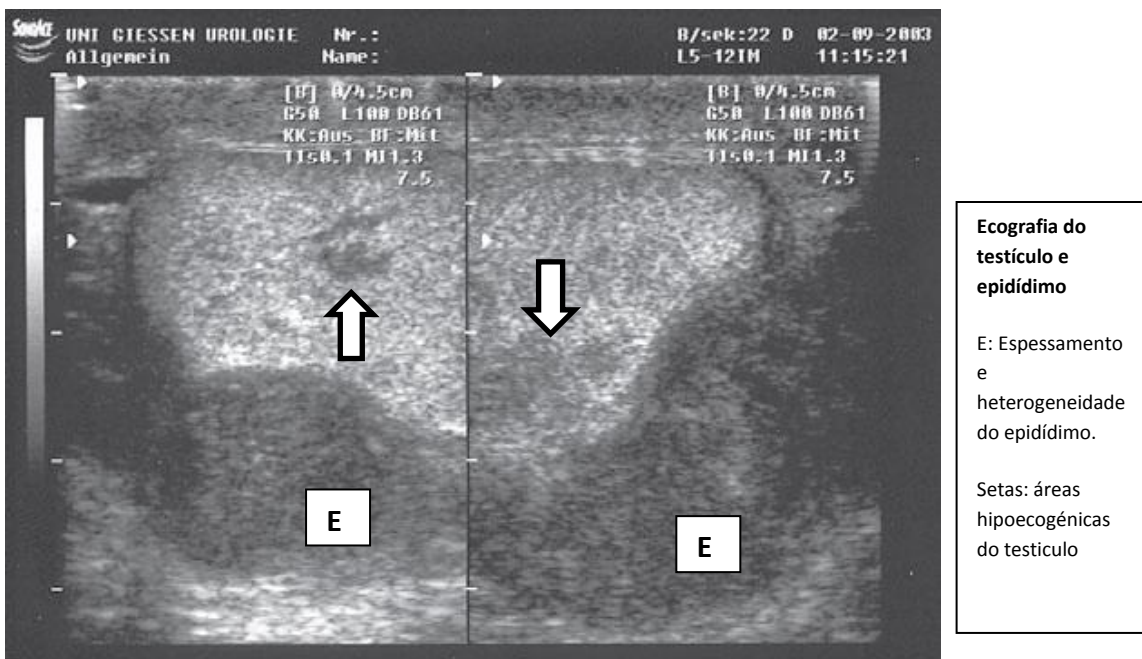
A torção testicular é outro diagnóstico diferencial, podendo ser esclarecido ecograficamente. Mas depende da duração da torção. Ou seja, numa fase aguda o testículo está aumentado e difusamente hipocogénico. Mais tarde torna-se heterogéneo devido à hemorragia e necrose. Pode haver também hidrocelo reactivo e espessamento dérmico. É nestas circunstâncias que o Doppler, tem a sua importância, havendo diminuição da vascularização (ou mesmo ausência) na torção e aumento desta nas infecções.

Mas ecograficamente torna-se muito difícil saber se a infecção é bacteriana ou por tuberculose, se bem que segundo certos autores, Kim et al e Chung et al, quando se encontra um padrão heterogeneamente hipocogénico num aumento testicular é mais sugestivo de tuberculose. O Doppler também tem a sua utilidade nesta situação, em que um aumento difuso da vascularização é encontrado nas bacterianas e um aumento focal de vascularização, quase em pontos e de localização mais periférica é mais sugestivo de Epidídimo-orquite por tuberculose [18].

Nos casos em que existe abscesso epididimário, o Doppler mostra um baixo grau de fluxo

sanguíneo na região periférica de um grande abscesso, o que também sugere tuberculose.

A ecografia é então considerada a melhor técnica de visualização e orientação diagnóstica das lesões testiculares, sendo muito boa para diferenciar entre lesões intra e extratesticulares [18], sendo que com uma boa e cuidadosa observação consegue-se diferenciar entre tumor, torção testicular e infecção.



Ludwing et al. 2008

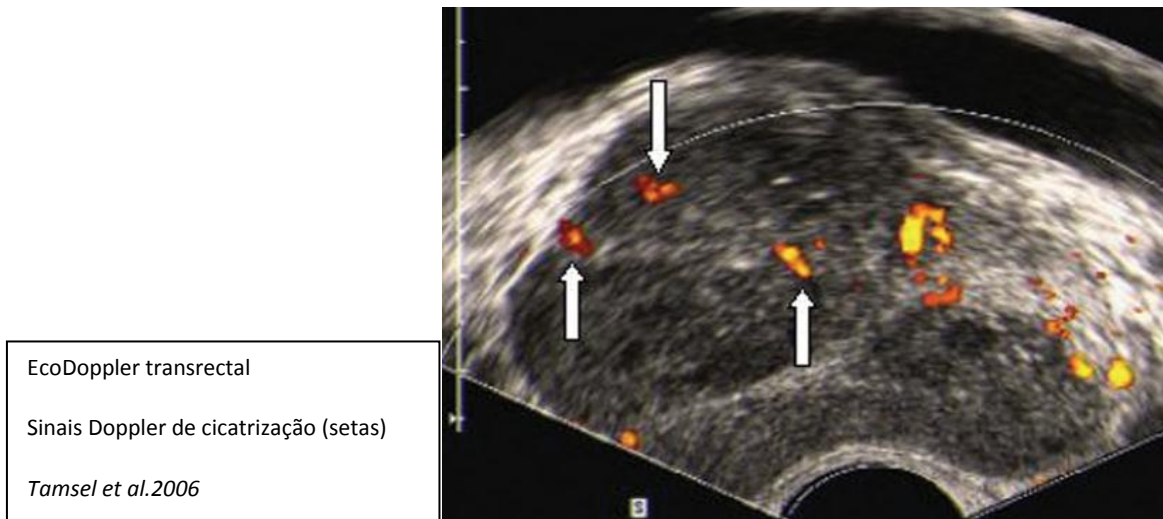
EcoDoppler

O EcoDoppler, que não é frequentemente utilizado mas pode mostrar uma próstata com bordos irregulares e lesões hipocogénicas na região periférica da próstata e calcificação

ocasional com aumento da vascularização principalmente durante a prostatite inflamatória.[3].

Pode ajudar a diferenciar entre inflamação, tumor ou isquemia. De um modo geral, a redução ou ausência de vascularização traduz isquemia e a hiperémia sugere inflamação.[18]

Também tem importância ao distinguir certos padrões de hiperémia, o que orienta para diferentes etiologias, por exemplo, um aumento de vascularização difuso é característico de uma infecção bacteriana, mas se for mais focar, quase pontuada e periférica, orienta para a tuberculose.



Tomografia computadorizada

A TC é uma técnica de eleição no diagnóstico de suspeita de tuberculose genitourinária, sendo útil para determinar a extensão do acometimento renal ou extrarenal, assim como para descartar outras patologias.

É considerado o método mais sensível para demonstrar a calcificação renal [11], que ocorre em cerca de 40 a 70% dos casos.

A TC também é importante para determinar a extensão da doença renal e a disseminação extra renal da doença, contudo é menos sensível que a urografia na detecção de alterações precoces da mucosa uroepitelial [11].

A TC com contraste abdomino-pélvica pode revelar hipotenuação ou cavitação provocadas por calcificação, necrose e caseificação da próstata e vesículas seminais. Se esta caseação não for observada, estas alterações não podem ser distinguidas de um abscesso piogénico. Também pode mostrar uma massa testicular radiologicamente indistinguível de um tumor.

Wang et al. 2003 avaliou 47 pielogramas e 33 tomografias computadorizadas em 53 pacientes. Os achados mais comuns na UIV foram a hidrocalcinose, hidronefrose ou o hidroureter, devido a estreitamentos, e a cicatrização renal foi o achado mais frequente na TC. Achados de massas e cicatrização do parênquima renal engrossamento das paredes do tracto urinário e manifestações tuberculares extraurinárias são mais comuns na TC que na UIV. Três padrões foram notados em 94% (44/47) das UIV e 94% (31/33) das TC com múltiplos achados que incluem múltiplos estreitamentos, um único estreitamento com apenas uma das técnicas e autonefrectomia com outro achado sem ser o estreitamento.

A TC quando realizada antes, imediatamente depois e nos intervalos entre as injeções de contraste é a modalidade preferida. Também é preferida à convencional radiografia ou

ecografia por conseguir detectar pielonefrites enfisematosas.[4]. Contudo, a TC é menos sensível que a urografia na detecção de alterações uroepiteliais precoces [11].



Múltiplas lesões bilaterais renais num paciente com TB miliar.

Figueiredo A. Et al 2008



Dilatação calicial do rim esquerdo

Figueiredo A. Et al 2008



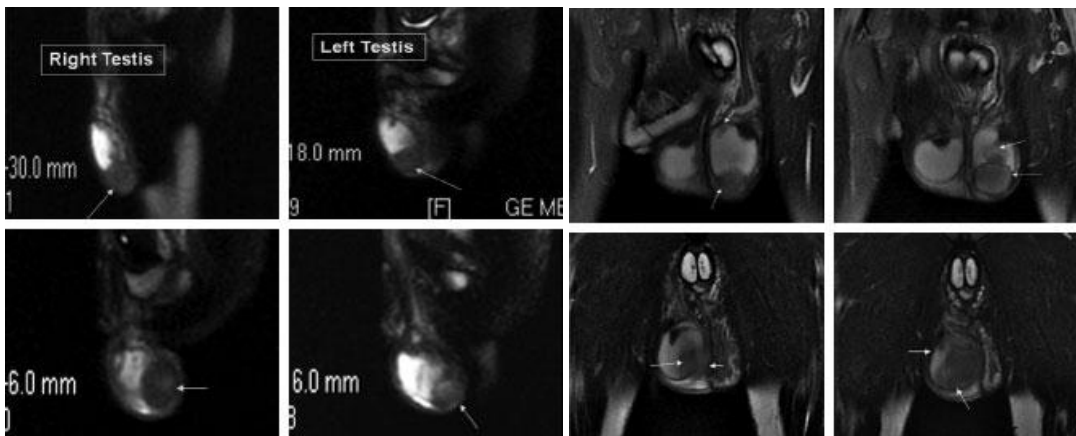
TB do epidídimo esquerdo a estender-se ao cordão espermático

Figueiredo A. Et al 2008

Ressonância magnética

A urorressonância não revela maior sensibilidade ou especificidade que a TC, sendo indicada apenas nos casos em que o contraste deve ser evitado. Na Ressonância Magnética, o abscesso prostático apresenta enhancement periférico, ao contrário dos tumores. Alterações em T2 de áreas difusas, radiadas e de sinal com baixa intensidade, na próstata, podem ser específicas de tuberculose prostática.

A epididimorquite pode tuberculose não tem alterações características imagiológicas específicas, apesar de estes abscessos serem maiores, mas com menor vascularização que os abscessos piogênicos.



RMN plano sagital T2: massa no pólo inferior de cada testículo

Hassan A. Et al, 2008

RMN plano coronal T2; testículo esquerdo (cima) com massa póstero-inferior envolvendo a cauda do epidídimo com foco de similar intensidade nas regiões central e anterior. Testículo direito (baixo) com massa de intensidade anormal na região posterior envolvendo a cauda do epidídimo. A massa principal é posterior, no pólo inferior, envolvendo a cauda.

Hassan A. Et al, 2008

Cistoscopia e ureteroscopia

A endoscopia deve ser sempre realizada com o paciente sob anestesia geral e relaxante muscular para reduzir o risco de hemorragia. As indicações para ureteroscopia são raras.

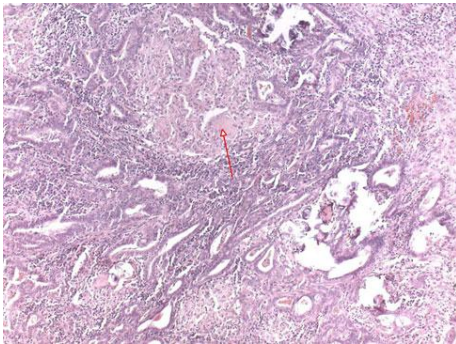
Citologia e Histologia

A punção-aspiração com agulha fina eco guiada permite obter material que pode mostrar alterações celulares específicas de tuberculose, assim como a obtenção de culturas. Esta técnica tem uma rentabilidade diagnóstica imediata (88,9%) [10] e uma baixa incidência de complicações, pelo que está indicada em casos de rim não funcionante, massas renais ou quando os exames urinários são negativos. Trata-se de uma técnica minimamente invasiva com um papel primário no diagnóstico da epidídimo-orquite e epididimite por tuberculose. Permite obter material para análise microbiológica e citológica, ajudando a prevenir orquidectomias desnecessárias.

O aspirado pode ser espesso e branco amarelado, purulento ou hemorrágico com fragmentos tecidulares. A morfologia citológica pode ser caracterizada em 5 tipos, segundo Sah et al 2005 [7]: granulomas de células epitelióides com necrose caseosa, granulomas de células epitelióides apenas, necrose caseosa apenas, exsudato inflamatório agudo contendo neutrófilos e granulomas de células epitelióides e exsudato inflamatório agudo com tecido de granulação, sem granulomas.

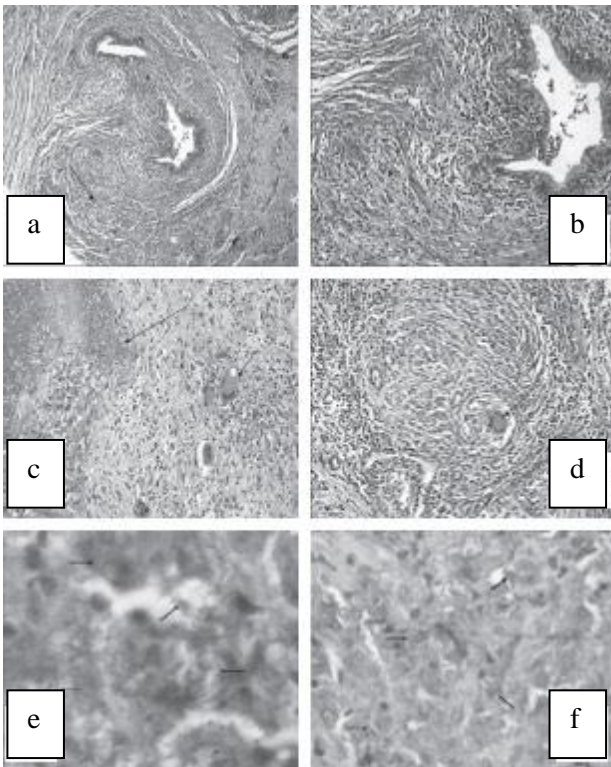
O exame histopatológico é muitas vezes indispensável para a realização do diagnóstico, e

as alterações encontradas são os granulomas, granulomas estes que devem ser diferenciados dos provocados por outras micobactérias, pela sarcoidose ou mesmo por alterações pós-cirúrgicas. Esta exploração cirúrgica é realizada principalmente quando as técnicas minimamente invasivas falham no diagnóstico e não existe resposta à terapêutica instituída.



Granuloma de células epitelióides com células gigantes (seta) em tecido endometrial. HE

Kocher C. e tal, 2010



a,b) (HE): Reacção granulomatosa epitelial com células gigantes (setas pequenas) e necrose caseosa (setas longas) (40, 100)

c,d) (HE): Reacção granulomatosa epitelial com caseificação e células gigantes (100)

e,f) Bacilos ácido-álcool resistentes em pequenos agregados de granulomas epitelióides não caseosos (ZN.1000,400)

Hassan A. Et al, 2008

Órgão	Correlação clínica	Sintomas apresentados	Achados diagnósticos
Bexiga	Muitas vezes coexiste com TB Renal	Sintomas irritativos de esvaziamento, hematúria, disúria, hidronefrose e fístula vesicovaginal	Piúria estéril, hematúria microscópica, redução da capacidade de armazenamento. Achados cistoscópicos de processo inflamatório consistente com cistite. AFB na amostra da biopsia ou na urina
Próstata	Assintomático ou imita/ coexiste com cancro da próstata. Ocorre em 0,9% dos pacientes tratados com BCG	Elevação do PSA, próstata nodular, imita o cancro, sintomas irritativos de esvaziamento, dor perineal e fístulas retroprostáticas	Biopsia revela AFB, granulomas, próstata calcificada. Os estudos imagiológicos podem revelar abscesso. A cultura urinária raramente ajuda
Vesículas seminais	Pode coexistir com tuberculose da próstata ou do epidídimo	Vesículas seminais palpáveis, diminuição do volume ejaculatório, aspermia, infertilidade	Vesículas seminais aumentadas e engrossadas com calcificações à

		e hematospermia	ecografia ou TC. A biopsia revela granulomas, AFB
Epidídimo, testículo e escroto	A transmissão sexual tem sido reportada. A epidídimo-orquite pode resultar do tratamento com BCG.	Epididimite, massa escrotal indolor, infertilidade, azoospermia, fístula escrotal	
Pênis	Transmissão sexual reportada apesar de pouco comum	Abcesso ou úlcera peniana, edema, lesões fúngicas, destruição da glândula e disfunção erétil	Histologia revela AFB, granulomas caseosos. A cultura urinária é geralmente negativa. PCR tem valor nestas situações
Uretra	Muito raro	Estreitamentos uretrais, fístulas, abcesso periuretral, hematúria, sintomas irritativos de esvaziamento, lesões ulceradas no meato	Cistouretoscopia com biópsia realiza o diagnóstico. Histologia revela AFB, granulomas caseosos. A cultura urinária não é sensível

Útero e tubas	Transmissão sexual foi confirmada.	Ciclos menstruais irregulares, metrorragias e menorragias, amenorreia e infertilidade em 44-73%	Ulcerações do cérvix, lesões endometriais sugestivas de cancro. Biopsia revela AFB e granulomas. Histerosalpingografia revela anexos calcificados e cavidade uterina irregular
---------------	------------------------------------	---	--

Tabela baseada em Wise et.al 2008

TRATAMENTO

Terapêutica Médica

Um tratamento com sucesso da TBGU depende da consciencialização, diagnóstico precoce e terapia antibacilar.

Estima-se que o período entre a doença pulmonar e os sintomas genitourinários tenha uma média de 22 anos [4].

O atraso no diagnóstico pode levar a uropatia obstrutiva secundária a estenoses ureterais.

Na era pré-quimioterapia as opções terapêuticas eram limitadas, baseando-se em radiação ultravioleta transrectal e nas opções cirúrgicas que incluem derivações urinárias, epididimectomias parciais ou completas, orquidectomias ou prostatectomias.

Uma vez diagnosticado, o tratamento da TBGU é realizado com antibióticos antibacilares de 1ª linha, a Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol, num regime de tuberculose extrapulmonar. Não havendo resistência a estes fármacos é feito um tratamento com duração de 6 meses (standard) ou de 9 a 12 meses em indivíduos com SIDA. Estes regimes de curta duração têm-se mostrado eficazes devido à perfusão adequada destes tecidos e da elevada concentração destas drogas na urina, assim como a boa penetração nas cavidades formadas.

A maior parte dos pacientes deve ser tratado inicialmente com o regime TOD (toma sob observação directa) e os primeiros dois meses são feitos com 3 a 4 dos antibacilares de primeira linha (Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida, mais ou menos o Etambutol) e para

os restantes 4 meses usa-se Isoniazida e Rifampicina.

Os dois primeiros meses de tratamento intensivo são usados para eliminar os bacilos que se encontram em rápida multiplicação e os 4 meses adicionais eliminam as bactérias de multiplicação lenta, esporádica e persistentes.

Estima-se uma cura em 95% dos casos [24] e prevenção de novas resistências com estes regimes curtos. O teste do HIV é essencial.

A corticoterapia adjuvante mostrou-se de especial interesse se existirem restrições ou obstruções no tracto urinário e é então aconselhada a reimplantação ureteral se este bloqueio não for revertido com os corticóides. Contudo, na inexistência destas situações não revelou qualquer benefício, estando mesmo associada a úlceras e reactivação de doença pulmonar.

Muitas resistências têm vindo a ser detectadas nos últimos anos, havendo então pesquisas de drogas adicionais, as chamadas de 2ª linha, que incluem as fluoroquinolonas, linezolid e derivados da Rifampicina como a Rifabutina.

Os factores para multirresistência incluem tratamento prévio e residência em países com elevadas taxas de resistências.

Nos casos de multirresistências, definidos pela OMS como bacilos resistentes à rifampicina e isoniazida, como ou sem resistência às outras drogas, a terapêutica requer o uso de pelo menos quatro drogas seleccionadas com base no teste de sensibilidade (etionamida,

protionamida, quinolonas, claritromicina, cicloserina, canamicina, viomicina, capreomicina, triacetazona e ácido para-amino-salicílico). Estas substâncias são menos eficientes e mais tóxicas que as drogas de primeira linha.

A duração da terapia é baseada na resposta bacteriológica, podendo durar 18 meses ou mais.

Uma consideração especial deve ser dada nos pacientes com tuberculose e insuficiência renal, sendo necessário algum cuidado quando as drogas utilizadas são a estreptomicina, outros aminoglicosídeos e o etambutol. Todos os outros fármacos podem ser administrados na dosagem normal uma vez que sofrem metabolização hepática e excreção biliar [16].

O etambutol causa nevríte óptica que pode ser irreversível e deve ser dada uma dose reduzida, mas de acordo com a taxa de filtração glomerular do doente. A estreptomicina e os outros aminoglicosídeos são ototóxicos e nefrotóxicos e não devem ser dados a pacientes com insuficiência renal e especialmente após um transplante renal pois a ciclosporina envolve um risco elevado de nefrotoxicidade.

Nos pacientes HIV positivos, a terapia anti-retroviral interage com a rifampicina, deste modo, deve ser dada a rifabutina e a terapêutica aumentada para 12 meses em vez de 9.

Terapêutica Cirúrgica

A cirurgia pode ser uma modalidade de tratamento usada nesta enfermidade, principalmente se se tratar de suspeita quase confirmada de malignidade, em casos de terapia antibiótica refractária após 3 a 4 meses, casos complicados de destruição tecidual local, infecção do tracto urinário ou nefrolitíase e pielonefrite secundária.

A nefrectomia é um procedimento controverso e só deve ser indicada se as complicações da tuberculose renal forem tais como infecções piogénicas graves de repetição, litíase renal, dor persistente, suspeita de malignidade ou hipertensão.

A cirurgia reconstrutiva é realizada principalmente para a reparação de estreitamentos do ureter inferior e da sua terminação, e frequentemente ocorre a necessidade de aumento de uma bexiga pequena e fibrótica.

A cirurgia conservativa do epidídimo é indicada após falência terapêutica devido ao risco de isquémia, infecção e destruição testicular [19].

É importante clarificar que a cirurgia ocupa um lugar menos importante que a quimioterapia, sendo esta a 1ª opção, mesmo no caso de doença extensa.

A nefrectomia é indicada em situações de rim não funcionante com calcificações, doença extensa envolvendo todo o rim e associada a hipertensão e obstrução da junção ureteropélvica, e coexistência de carcinoma.

As indicações para nefrectomia parcial incluem lesão polar contendo calcificação que não

respondeu a quimioterapia intensiva de 6 meses ou uma área de calcificação que foi aumentando progressivamente de tamanho, ameaçando a destruição gradual de todo o rim.

Mas a nefrectomia parcial não é realizada na ausência de calcificação.

A drenagem aberta de abscessos não deve ser um procedimento levado de ânimo leve, sendo que esta se faça com métodos minimamente invasivos.

Está indicada a realização de uma epididectomia na presença de abscessos caseosos que não respondem à quimioterapia e uma tumefacção que se mantém inalterada ou tem aumentado lentamente de tamanho apesar do uso de antibióticos e quimioterapia antibacilar.

Cirurgia para a tuberculose genitourinária (adaptado de Gupta et al.2006)

Cirurgia ablativa

Nefrectomia: aberta ou laparoscópica

Nefroureterectomia: aberta ou laparoscópica

Nefrectomia parcial (com ou sem fistulectomia)

Cirurgia reconstrutiva

Tracto superior

Pieloplastia

Anastomose ureterocalicial

Reimplantação uretérica

Boari flap com nó do psoas

Ureter ileal

Tracto Inferior

Iliocecistoplastia

Ilocistoplastia

Colocistoplastia sigmóide

Neobexiga ortotópica

Uretroplastia

Apesar de a quimioterapia ser a principal modalidade terapêutica, a cirurgia não deve ser evitada como primeira linha em casos de sépsis ou abscessos.

PREVENÇÃO

A prevenção da TB passa por medidas sanitárias e diminuição das condições precárias no mundo.

Com o advento do HIV a doença tem vindo a aumentar muito a sua incidência, ao contrário do que seria de se esperar e as migrações vindas de países em vias de desenvolvimento também fizeram disparar as taxas de tuberculose no nosso país.

A vacina BCG foi obtida a partir de uma cepa atenuada do *M.bovis* e tem taxas de sucesso muito variáveis, de 0 a 80%. É recomendada para uso de rotina ao nascimento em países com alta incidência de tuberculose.

Os indivíduos com infecção latente devem ser submetidos a quimioprofilaxia com um ciclo de isoniazida de 6 a 12 meses, para assim diminuir o risco de tuberculose activa em cerca de 90%.

Importante consciencializar a população de que quando em contacto com alguém infectado e com doença pulmonar activa deve ser feito um rastreio, normalmente com testes cutâneos, e se este se mostrar positivo, deve ser iniciada profilaxia com Isonizida.

Quanto à tuberculose genitourinária também podemos classifica-la como uma doença sexualmente transmissível, e pode ser contraída em contacto sexual com alguém afectado.

O tratamento dos enfermos deve ser feito o mais rapidamente possível e o médico deve garantir que a medicação é rigorosamente cumprida, mesmo que para isso seja realizado o

regime de TOD, a toma sob observação directa.

PROGNÓSTICO

A mortalidade por tuberculose genitourinária é muito baixa, contudo podem surgir morbilidades associadas a presença de fístulas e a infertilidade pode surgir por destruição do tecido testicular, obstrução do tracto de espermático de saída, e nas mulheres é um achado usual.

CONCLUSÃO

Esta doença é uma manifestação pouco frequente de tuberculose com manifestações proteicas e é uma situação a ter em conta na avaliação de homens com queixas genitourinárias.

Nos imunodeprimidos há maior predominância de sintomas sistémicos, tuberculose disseminada, múltiplos focos renais parenquimatosos e menor frequência de muitas lesões do sistema colector.

O diagnóstico de tuberculose genitourinária é baseado em estudos de cultura e são necessárias pelo menos três amostras, sendo cinco a preferência de amostras consecutivas de urinas matinais.

Num estadio inicial da doença, a urografia intravenosa consegue detectar alterações num cálice com evidência de necrose.

No tratamento da TBGU, a quimioterapia é a primeira linha, tendo sido reduzida ao longo dos anos para 6 meses e só em casos complicados (recorrência de tuberculose, imunossupressão e HIV/SIDA) é que se utilizam regimes de 9 a 12 meses.

Apesar de a cirurgia (epididimo-orquidectomia ou prostatectomia, por exemplo) providenciar informação diagnóstica, esta deve ser evitada pois as culturas urinárias confirmam o diagnóstico e a resposta à quimioterapia antibacilar é satisfatória.

Uma optimização da avaliação das lesões cutâneas pode revelar pistas importantes para o

diagnóstico de doença sistémica e principalmente Tuberculose genitourinária, levando assim a um diagnóstico precoce mesmo na ausência de sintomatologia.

A tuberculose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de qualquer caso de nódulo noepidídimo com ou sem aumento testicular, principalmente nos países em desenvolvimento, em que a doença é endémica [41]. Em muitos casos pode não haver história de tuberculose prévia. Nestes casos, a citologia por aspiração com agulha fina dá um diagnóstico rápido, eliminando a malignidade como possível diagnóstico, aliviando a ansiedade e permitindo a manutenção do testículo. Colorações especiais como Ziehl-Neelsen e PAS, investigações laboratoriais e a resposta à terapêutica antibacilar apoiam o diagnóstico quando a FNA suscita algumas dúvidas.

Uma das principais razões para o diagnóstico tardio da tuberculose genitourinária é provavelmente o pouco conhecimento por parte dos médicos e população geral sobre esta doença. O facto de as manifestações clínicas terem mudado nos últimos anos também dificultou o diagnóstico precoce.

A tuberculose genitourinária não tem sintomas patognómicos e recomenda-se assim o seguinte algoritmo para o seguimento desta doença:

- 1- Uma história e estudo cuidadosos em que se deve inquirir a presença de tuberculose ou algum contacto com a infecção por tuberculose anteriormente.
- 2- É necessária uma examinação complexa com 3 amostras urinárias, investigação da secreção prostática e urografia intravenosa. A coexistência de pielonefrite, prostatite

e epididimite, especialmente se for bilateral, ou fístula orienta-nos para a possibilidade de tuberculose.

- 3- Em regiões de endemia, a administração de antibióticos com propriedades antibacilares (tetraciclina, fluoroquinolonas e estreptomicina, por exemplo) deve ser restrita enquanto não houver um exame clínico e laboratorial completo, sob o perigo de impedir a realização do diagnóstico sem um tratamento efectivo.

A nefrectomia deve ser recomendada em pacientes em que a hipertensão é a complicação da nefropatia por tuberculose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Kulchavenya E, Khomyakov V.: Male genital tuberculosis in Siberians. *World J Urol.* 2006 Feb; 24(1):74-8. Epub 2006 Jan 21
- 2- Figueiredo AA, Lucon AM, Gomes CM, Srougi M.: Urogenital tuberculosis: patient classification in seven different groups according to clinical and radiologic presentation. *Int Braz J Urol.* 2008 Jul-Aug;34(4):422-32; discussion 432
- 3- López Barón E, Gómez-Arbeláez D, Diaz-Pérez JÁ.: Primary prostatic tuberculosis. Case report and bibliographic review. *Arch Esp Urol.* 2009 May;62(4):309-13. Review
- 4- Wise GJ: Urinary Tuberculosis: modern issues. *Curr Urol Rep.* 2009 Jul;10(4):313-8. Review
- 5- Jacob JT, Nguyen TM, Ray SM.: Male genital tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2008 May;8(5):335-42
- 6- Viveiros F, Tente D, Espiridião P, Carvalho A, Duarte R.; Testicular tuberculosis: Case Report. *Rev Port Pneumol.* 2009 Nov-Dec; 15(6): 1193-7
- 7- Sah SP, Bhadani PP, Regmi R, Tewari A, Raj GA.: Fine needle aspiration of tubercular epididymitis and epididymo-orchitis. *Acta Cytol.* 2006 May-Jun;50(3):243-9
- 8- Figueiredo AA, Lucon AM, Junior RF, Srougi M.: Epidemiology of urogenital

tuberculosis worldwide. *Int J Urol*. 2008 Sep; 15(9):827-32 Epub 2008 Jul 10.

Review

9- Briceño-García EM, Gómez-Pardal A, Alvarez-Bustos G, Artero-Muñoz I, Molinero MM, Seara-Valero R, Moreno-Ramirez V.: Tuberculous orchiepididymitis after BCG therapy for bladder. *J Ultrasound Med*. 2007 Jul;26(7):977-9

10-Wise GJ, Shteynshlyuger A.: An update on lower urinary tract tuberculosis. *Curr Urol Rep*. 2008 Jul;9(4): 305-13

11- Muttarak M, ChiangMai Wn, Lojanapiwat B.: Tuberculosis of the genitourinary tract; imaging features with pathological correlation. *Singapore MedJ*. 2005 Oct; 46(10):568-74; quiz 575

12- Altintepe L., Tonbul HZ, Ozbey I, Guney I, Odabas AR, Cetinkaya R, Piskin MM, Selcuk Y.: Urinary tuberculosis: ten years' experience. *Ren Fail*. 2005;27(6):657-61

13-Matsumura N, Yamamoto K, Hirohashi R, Kitano S.: Renal tuberculosis mimicking hydronephrosis. *Intern Med*. 2005 Jul;44(7):768

14-Sampathkumar K, Sooraj YS, Mahaldar AR, Ramakrishnan M, Rajappanair A, Nalumakkal SV, Erode E.: Granulomatous interstitial nephritis due to tuberculosis- a rare presentation. *Saudi J Kidney Diseases and Transplantation* 2009

Sep;20(5):842-5

15- Bouziane Z, Boukhabrine K, Lahlou Z, Benzirar A, el Mahi O, Lekehal B, Mesnaoui A, Bensaid Y.: Tuberculosis of the renal artery: a rare cause of renovascular hypertension. *Ann Vasc Surg.* 2009 Nov-Dec;23(6):786.e7-9

16- Çek M., Lenk S., Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenka P.: EUA Guidelines for the management of Genitourinary tuberculosis. *Eur Urol.* 2005 Sep;48(3):353-62. Epub 2005 Mar 16.

17- Lambie D, Campbel P, Strutton GM.: Forgotten but not gone: Urinary tract tuberculosis. *Pathology.* 2005 Oct;37(5):392-3

18- Muttarak M, Peh WC.: Case 91: Tuberculous Epididymo-Orchitis. *Radiology,* 2006 Feb;238(2):748-51

19- Gómez García I, Gómez Mampaso E, Burgos Revilla J, Molina MR, Sampietro Crespo A, Buitrago LA, Gómez Rodriguez A, Baquero F.: Tuberculous orchiepididymitis during 1978-2003 period: review of 34 cases na role of 16S rRNA amplification. *Urology.* 2010 Oct; 76(4):776-81. Epub 2010 Mar 29

20- Baveja CP, Vidyanidhi G, Jain M, Kumari T, Sharma VK.: Drug-resistant genital tuberculosis of the penis in a human immunodeficiency virus non-reactive individual. *J Med Microbiol.* 2007 May;56(Pt 5):694-5

21- Ramdial PK, Calonje E, Sydney C, Subrayen S, Meyiwa PS, Aboobaker J.:

Tuberculids as sentinel lesions of tuberculosis epididymo-orchitis. *J Cutan Pathol.* 207 Nov;34(11):830-6

22- Navarro-Vilasaró M, Font B, Sala M, Prera A, Malet A, Mariscal D, Segura F.: Genitourinary mycobacteriosis: retrospective study of 45 cases in general hospital. *Enferm Infecc Microbiol, Clin*, 2008 Nov;26(9):540-5

23- Aust TR, Massey JA.: Tubercular prostatic abscess as a complication of intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Int J Urol.* 2005;12(19):920-1

24- Hassan A, El-Mogy S, Zalat K, Mostafa T.: Bilateral testicular tuberculomas: a case detection. *Andrologia.* 2009 Apr;41(2): 130-5

25- Adhya AK, DeyP.: Cytologic detection of urinary tract tuberculosis. *Acta Cytol.* 2010 Jul-Aug; 54(4):653-4

26- Tiwari P., Pal DK, Biswas BK, Vijay M: Tuberculous epididymo-orchitis in an undescended testis. *Indian J Tuberc.* 2010 Jul;57(3):165-7

27- Manella P, Genazzani AR, Simoncini T.: Pelvic tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010 Mar-Apr; 17(2):143-5

28- Ruiz Plazas X, de la Cruz Ruiz M, Alonso Rodriguez D, Fernandez Barranco L, de Olenza Simó J, Ozonas Moragues M.: Urogenital tuberculosis. *Arch Esp Urol.* 2009 Jun;62(5):412-3

- 29- Eguíluz Lumbreras P, Palacios Hernandez A, Herdero Zorzo O, Sánchez Ferbández A, Urrutia Avisrorr M.: Genitourinary and osteoarticular tuberculosis (Pott's disease). *Arch Esp Urol*.2009 May; 62(4): 314-6
- 30- Shahi KS, Bhandari G, Rajput P, Singh A.: Testicular tuberculosis masquerading as testicular tumor. *Indian J Cancer*. 2009 Jul-Sep; 46(3): 250-2
- 31- Cameo MI, Lezcano MA, Gil D, Blas M.: Urinary tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* BCG variety, following intravesical instillation. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Feb;28(2):134-5. Epub 2009 Aug 19
- 32- Aslam MF, Mukherjee P, Khulpateea N, Ghayoori R.: Unusual presentation of genital tract tuberculosis. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(6):636-7
- 33- Grupta B, Guleria K, Vaid N.: Dysuria: don't take it lightly. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Mar;283(3):657-8
- 34- Júlio C, Amaral N, Biscaia I, Torrezão I, Fatela A.: Genital tuberculosis: a rare cause of postmenopausal bleeding. *Acta Med Port*. 2010 Jul-Aug;23(4):723-6. Epub 2010 Jul30
- 35- Khanna PC, Kukreja KU, Merchant SA, Farooq M.: Virtual Cystoscopy: reality in imaging of bladder tuberculosis. *J Postgrad Med*. 2006 Jan-Mar;52(1): 35-7
- 36- Isao M, Saito T, Bandobashi K, Kuroda N, Ohtsuki Y, Taguchi H.: Renal tuberculosis (mortar kidney). *Intern Med*. 2006;45(2):111-2. Epub 2006 Feb 15

- 37- Larseb CP, Moreira RK, Hennigar Ra, Bijol V.: Kidney biopsy findings in a patient with fever, bilateral pulmonary infiltrates, and acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2008 Mar; 51(3): 524-9
- 38- Li SY, Wang KL, Chen JY, Chen TW.: Tuberculous autonephrectomy. *Kidney Int.* 2006 Jun;69(11):1924
- 39- Rachapalli V, Natale S, Awsthi R.: Tuberculosis of the prostate. *Br J Hosp Med (Lond).* 2006 Apr; 67(4):211
- 40- Rui X, Li XD, Cai S, Chen G, Cai B.: Ultrasonographic diagnosis and typing of renal tuberculosis. *Int J Urol*, 2008 Feb; 15(2): 135-9
- 41- Lee Ik, Yang WC, Liu JW.: Scrotal tuberculosis in adult patients: a 10-year clinical experience. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Oct;77(4):714-8
- 42- Daher Ede F, Silva Júnior GB, Damasceno RT, Santos GM, Corsino GA, Silva SL, Gutiérrez-Adrianzén AO.: End-stage renal disease due to delayed diagnosis of renal tuberculosis: a fatal case report. *Braz J Infect Dis.* 2007 Feb; 11(1); 169-71
- 43- Bakari AG, Onyemelukwe GC, Akolawole MA, Muazu SB, Randwa AJ.: Genital tuberculosis presenting as pyrexia of undetermined origin. *Afr Health Sci.* 2007 Mar;7(1):37
- 44- Güngördük K, Ulker V, Sahbaz A, Ark C, Tekirdag AI.: Postmenopausal tuberculosis endometritis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2007;2007:21028. Epub 2007

May 8

45- Ludwing M, Velcovsky HG, Wedner W.: Tuberculous epididymo-orchitis and prostatitis: a case report. *Andrologia*. 2008 Apr; 40(2): 81-3.

46- Singh N, Sumana G, Mittal S.: Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in woman seeking assisted conception in North India. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 Oct;278(4):325-7 Epub 2008 Feb 19

47- Kirschner B, Springborg HH.: Genital tuberculosis in a Danish-born woman. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Apr; 137(2): 255-6. Epub 2007 Jan 25

48- Figueiredo AA, Lcon AM, Srougi M.: Bladder augmentation for the treatment of chronic tuberculous cystitis. Clinical and urodynamic evaluation of 25 patients after long term follow up. *Neurourol Urodym*. 2006; 25(5):433-40

49- Tamsel S, Killi R, Ertan Y, Demirpolat G.: A rare case of granulomatous prostatitis caused by *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Ultrasound*. 2007 Jan;35(1):58-61

50- Sintchenko V, Jelfs P, Dally M, Crighton T, Gilbert GL.: A case of urinary tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* subspecies *caprae*. *Pathology*. 2006 Aug;38(4):376-8

51- Amirzangar MA, Yavangi M, Amirzagar N.: Primary tuberculosis of the Glans Penis in male kidney transplant recipients: a report on two cases. *Saudi J Kidney*

Diseases and Transplantation. 2006 Jun;17(2):213-5

52- Liu HY, Fu YT, Wu CJ, Sun GH.: Tuberculous epididymitis: a case report and literature review. *Asian J Androl.* 2005 Sep, 7(3):329-32

53- Sinha M. Chacko KN, Kekre NS, Gopalakrishnan G.: Tubercular ureteric strictures. *J Pak Med Assoc.* 2005 Oct;55(10):414-6

54- Matos MJ, Bacelar MT, Pinto P, Ramos I.: Genitourinary tuberculosis. *Eur J Radiol.* 2005 Aug;55(2):181-7. Review

55- Jiménez Gálvez M, Herranz Fernández LM, Arellano Gañán R, Rabadán Ruiz M, Pereira Sanz I. Urogenital tuberculosis starting with haematuria and a bladder mass. *Actas Urol Esp.* 2005 Oct;28(9):683-7.

56- Leite OHM, Tuberculosis. *Probl. Gen. Surg.* 2001; 18:69-78

57- Nzerue C et al, Genitourinary tuberculosis in patients with HIV infection: clinical features in an inner-city hospital population. *Am. J. Med. Sci.* 2000; 320:299-303

58- Orakwe JC, Okafor PI. Genitourinary tuberculosis in Nigeria: A review of thirty one cases. *Niger J. Clin. Pract.* 2005: 8:69-73

59- Simon HB et al, Genitourinary tuberculosis. *Am J Med.* 1977;63:410-420

60- Hemal AK, Gupta NP, Rajeen TP et al. Polimerase chain reaction in clinically

suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy and urine acid fast bacilli culture. *Urology* 2000; 56(4):570-574

61- Kinare AS, Ambardekar ST, Pande SA. Tuberculous epididymoorchitis. *J Clin Ultrasound*. 1992;20:365.366

62- Kim SH, Pollack HM, Cho KS, Pollack MS, Han MC. Tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis: sonographic findings. *J Urol* 1993; 150:81-84

63- Chung JJ, Kim MJ, Lee T, Yoo HS, Lee JT. Sonographic findings in tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis. *J Clin Ultrasound* 1997;25:390-394