



Tuberculose Renal

Renal Tuberculosis

Tuberculosis Renal

Gabriela de Lima Alves¹, Halita Vieira Gallindo Vasconcelos ¹.

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de Tuberculose Renal, uma doença infecciosa originada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. **Detalhamento do caso:** As informações foram coletadas com base nos registros físicos e eletrônicos da portadora, seguindo as orientações apropriadas. A paciente, que já sofria de doença renal crônica e estava em terapia de substituição renal há dois anos, foi internada em dezembro de 2022 e recebeu o diagnóstico de tuberculose renal. **Considerações finais:** A tuberculose extrapulmonar, incluindo o acometimento do trato geniturinário, é relatada em cerca de 15% dos casos de tuberculose. As manifestações clínicas podem ser variadas e não necessariamente precedidas de sintomas pulmonares típicos. O diagnóstico muitas vezes é desafiador e tardio, levando a danos permanentes. Neste caso, a paciente apresentava doença renal crônica e desenvolveu tuberculose renal, ressaltando a importância do reconhecimento dessa forma atípica da doença e do diagnóstico precoce para o tratamento e manejo adequados de pacientes com tuberculose extrapulmonar

Palavras-chave: Tuberculose Renal, Urogenital, Renal, Insuficiência Renal Crônica, Tratamento, Doença Renal Crônica.

ABSTRACT

Objective: Report a case of Renal Tuberculosis, an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. **Case details:** Information was collected based on the carrier's physical and electronic records, following appropriate guidelines. The patient, who already suffered from chronic kidney disease and had been undergoing renal replacement therapy for two years, was admitted in December 2022 and was diagnosed with renal tuberculosis. **Final considerations:** Extrapulmonary tuberculosis, including genitourinary tract involvement, is reported in about 15% of tuberculosis cases. Clinical manifestations can be varied and not necessarily preceded by typical pulmonary symptoms. Diagnosis is often challenging and delayed, leading to permanent damage. In this case, the patient had chronic kidney disease and developed renal tuberculosis, emphasizing the importance of recognizing this atypical form of the disease and early diagnosis for the appropriate treatment and management of patients with extrapulmonary tuberculosis

Keywords: Renal Tuberculosis, Urogenital, Renal, Chronic Renal Failure, Treatment, Chronic Kidney Disease.

¹ Santa Casa de Franca, Franca - SP.

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de Tuberculosis Renal, una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. **Detalles del caso:** La información se recolectó con base en los registros físicos y electrónicos del transportista, siguiendo las pautas apropiadas. El paciente, que ya padecía una enfermedad renal crónica y estaba en tratamiento renal sustitutivo desde hacía dos años, ingresó en diciembre de 2022 y fue diagnosticado de tuberculosis renal. **Consideraciones finales:** La tuberculosis extrapulmonar, incluida la afectación del tracto genitourinario, se informa en aproximadamente el 15% de los casos de tuberculosis. Las manifestaciones clínicas pueden ser variadas y no necesariamente precedidas por síntomas pulmonares típicos. El diagnóstico es a menudo desafiante y retrasado, lo que lleva a un daño permanente. En este caso, el paciente padecía enfermedad renal crónica y desarrolló tuberculosis renal, destacando la importancia del reconocimiento de esta forma atípica de la enfermedad y el diagnóstico precoz para el adecuado tratamiento y manejo de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar.

Palabras clave: Tuberculosis Renal, Urogenital, Renal, Falla Renal Crónica, Tratamiento, Enfermedad Renal Crónica.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, o Bacilo de Koch (BK). O microorganismo em questão (BK), é um bacilo que resiste à descoloração com álcool e ácidos depois de ter sido corado, sendo por isso denominado bacilo álcool-ácido resistente (ou BAAR). A tuberculose pode ser causada por qualquer dos seis micro-organismos que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti* e *M. pinnipedi*, e além disso, pode se manifestar com acometimento de múltiplos órgãos, sendo o mais frequente o acometimento pulmonar.

A forma pulmonar, além de ser mais frequente, é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (KULCHAVENYA E, et al., 2011). O *M. tuberculosis* necessita de oxigênio para crescer e multiplicar-se. Quando se encontra em uma situação desfavorável, como diminuição da tensão de oxigênio, ele entra em um estado latente ou dormente, podendo demorar a multiplicar-se, desde vários dias até muitos anos. Essa latência é o que determina o grande reservatório de pessoas infectadas sadias, uma condição em que aproximadamente 30% da população em nosso país se encontra.

Embora a tuberculose seja uma doença antiga, ela ainda representa um grave desafio para a saúde pública. Anualmente, aproximadamente 10 milhões de pessoas em todo mundo contraem a doença, que resulta em mais de um milhão de mortes a cada ano. No Brasil, cerca de 70 mil novos casos são registrados anualmente, com aproximadamente 4,5 mil óbitos atribuídos à tuberculose (NAPOLI A, et al., 2011). A forma extrapulmonar, que afeta outros órgãos que não o pulmão, ocorre mais frequentemente em pessoas vivendo com HIV, especialmente aquelas com comprometimento imunológico.

A tuberculose (TB) urogenital é a terceira forma mais comum de TB extrapulmonar (depois da tuberculose ganglionar e pleural) e ocorre em 2 a 20 por cento dos indivíduos com tuberculose pulmonar e entre os pacientes com doença miliar, a disseminação hematogênica do trato urogenital ocorre em grande parte dos casos. Até metade dos pacientes têm evidência radiográfica de infecção passada e dez por cento podem ter infecção ativa no momento do diagnóstico de acometimento urogenital. Embora a quantidade de bacilos na TB extrapulmonar seja bem menor que na pulmonar, o dano que determina, ao atingir os tecidos vulneráveis, pode ser considerável (NAPOLI A, et al., 2011).

A forma urogenital da TB é uma das mais graves, devido à dificuldade de seu diagnóstico que, em geral, acontece tardiamente graças à progressão lentificada das manifestações clínicas. Tal dificuldade se justifica pelo longo período de incubação, tempo em que a pessoa infectada apresenta as primeiras manifestações, tempo este que pode variar entre 5 e 30 anos, quando então, sem tratamento precoce, a enfermidade já pode ter causado sequelas importantes, tais como insuficiência renal e ter levado o indivíduo ao início da terapia de substituição renal.

Durante o aumento do número de bacilos após a primoinfecção, o *M. tuberculosis* é filtrado pelos glomérulos do córtex renal, produzindo múltiplos pequenos granulomas que tendem a regredir e, anos mais tarde, num período que pode variar entre 5 e 30 anos, alguns dos focos remanescentes podem reativar-se. Durante o período de latência da TB, podem surgir eventuais problemas miccionais crônicos, que são típicos, mas não específicos da tuberculose renal (NAPOLI A, et al., 2011). A presença de sintomas de infecção do trato urinário e urocultura negativa para piogênicos, são fatores que indicam a possibilidade de tuberculose renal. Entretanto a positividade para piogênicos não exclui o diagnóstico, e deve-se dar atenção aos casos de infecção do trato urinário em que não há melhora dos sintomas urinários ou do sedimento urinário a despeito do tratamento adequado. Nesses casos, principalmente, é de suma importância avançar a hipótese de tuberculose renal como diagnóstico diferencial (MUNEER A, et al., 2019).

As manifestações clínicas podem ocorrer de forma extremamente heterogêneas e não necessariamente precedidas das manifestações pulmonares típicas, como no quadro convencional de tuberculose pulmonar. Por tal motivo na maioria dos casos o diagnóstico é dificultado e feito de forma tardia, quando já se instalaram complicações irreversíveis. O diagnóstico laboratorial é demorado, considerando-se a reduzida sensibilidade da baciloscopia e cultura em amostras paucibacilares, como a urina. O TMR-TB (Teste Molecular Rápido para Tuberculose) ou Genexpert MTB/RIF é caracterizado como teste molecular realizado através da reação em cadeia polimerase (PCR), com as vantagens de ser um teste de rápida execução e baixo custo e que ainda permite a detecção simultânea do *Mycobacterium tuberculosis* e a resistência à rifampicina (RIF) (CHEN K, et al., 2020; KRISHNAMOORTHY S, et al., 2017; RAMACHANDRAN A, et al., 2021).

O presente relato descreve caso clínico de paciente do sexo feminino, já portadora de doença renal crônica (DRC) em terapia de substituição renal há dois anos, que até então tinha como etiologia da falência renal, uma história de nefrolitíase de repetição, sem acompanhamento médico adequado. A paciente foi internada no mês de dezembro do ano de 2022, para tratamento de infecção do trato urinário, sem resposta aos tratamentos antibióticos instituídos ambulatorialmente, mantendo queixas urinárias e sedimento urinário positivo (leucocitúria significativa e urina com aspecto de piúria), e na ocasião desta internação recebeu o diagnóstico de tuberculose renal. O artigo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob número CAAE 66854023.9.0000.5438 e parecer 5.881.291.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 59 anos, portadora de doença renal crônica (DRC) com clearance estimado em 2020, ano em que iniciou o acompanhamento em nosso serviço, no valor de 17.6 ml/min/1,73 m² via CKD-EPI, com história de infecção do trato urinário de repetição e nefrolitíase, mas sem comorbidades conhecidas como diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial sistêmica (mais comumente associadas ao desenvolvimento de doença renal crônica), que pudessem contribuir para o grau avançado de insuficiência renal apresentado pela mesma.

A paciente em questão, teve seu primeiro atendimento hospitalar, aos cuidados da nefrologia, em dezembro de 2020, quando deu entrada no ambiente hospitalar com quadro clínico de uremia (sintomas urêmicos exuberantes) e exames laboratoriais demonstrando falência renal – Cr 25,8 mg/dL e Ur 336 mg/dL. Na ocasião foi submetida à implante de cateter de hemodiálise em veia femoral direita e iniciou terapia de substituição renal.

Durante a primeira internação hospitalar no serviço terciário, no ano de 2020, paciente queixou-se de sintomas urinários como disúria, polaciúria, dor lombar e urina com odor fétido, sendo coletado exame de urina com sedimento urinário demonstrando sinais de infecção do trato urinário com leucócitos acima de 100.000/ml.

Foi iniciado antibioticoterapia com Amicacina e coletado urocultura. Foi mantido seguimento intra hospitalar do tratamento, com resultado de urocultura 72 horas após a coleta da amostra, que não demonstrou crescimento bacteriano. Paciente evoluiu com estabilidade clínica, com condições de alta hospitalar para seguimento ambulatorial, onde manteve programação de hemodiálise, além de acompanhamento das demais patologias na cidade de origem.

Durante seguimento na cidade de origem, paciente referiu persistência dos quadros de infecção do trato urinário com múltiplos tratamentos antimicrobianos até então não especificados pela mesma, mas sem resposta clínica adequada, mantendo queixas urinárias de disúria, polaciúria, dor lombar e urina com odor fétido, e resultado de uroculturas ambulatoriais persistentemente negativas.

No mês de novembro de 2022 paciente deu entrada novamente no serviço hospitalar, com sintomas urinários – dor supra púbica, disúria, polaciúria e tenesmo vesical. Foi realizado exame de imagem abdominal – Tomografia computadorizada sem contraste – que visualizou bexiga distendida e de paredes espessadas, rins com perda de distinção cortico-medular, cistos renais bilaterais e dilatação calicinal à direita, sem sucesso na coleta de amostra por sondagem vesical de alívio.

Por tal motivo, foi optado por coleta de amostra de urina via punção supra-púbica para alívio sintomático. A amostra retirada pós-punção apresentava aspecto purulento, sendo enviado para análise microbiológica, e iniciado nova antibioticoterapia empírica com Gentamicina. O resultado da urocultura foi liberado após dois dias, sendo novamente negativa. Devido à melhora clínica apresentada pela paciente, associado à melhora laboratorial, a mesma recebeu alta hospitalar ao término do tratamento previsto.

Após a alta, segundo relatos referidos pela paciente, a mesma persistiu com sintomas urinários, e duas semanas após a alta, retornou ao serviço, com nova análise urinária demonstrando alterações compatíveis com nova infecção – leucócitos 864.000/ml e urina com aspecto de piúria.

Como exame de imagem realizado anteriormente apresentava alterações estruturais renais, paciente foi internada para nova investigação do quadro e para discussão de conduta com equipe da urologia, visto que apresentava ao exame complementar bexigoma importante, refluxo grau IV à esquerda com rim esquerdo atrófico e rim direito com dilatação pielocalicinal com aspecto sugestivo de estenose a junção uretero-piélica, sem evidência de abscesso renal.

Após discussão do caso com urologista, o mesmo recomendou programar, eletivamente, nefrectomia à direita, considerando a relação risco-benefício ao paciente, sem indicações de intervenção emergencial no momento da internação.

Devido à queixas persistentes associados à alterações urinárias e morfológicas evidenciadas em exame de imagem, iniciamos discussão de etiologias para piúrias persistentemente estéreis, quando foi considerado o diagnóstico provável de Tuberculose Renal.

Após discussão com infectologista, iniciamos pesquisa de BAAR – bacilo ácido álcool resistente – em quatro amostras urinárias, coletada via sondagem vesical de demora, com resultados negativos nas quatro amostras. Como mantínhamos alta suspeita diagnóstica de Tuberculose Renal, foi optado então por pesquisa via teste rápido molecular – TRM, conhecido como pesquisa de gene xpert, em amostras coletadas após clampeamento da sonda vesical de demora por 6 horas, com resultado positivo em todas as amostras coletadas.

A paciente do relato de caso em questão, iniciou tratamento com esquema RIPE – Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol - devidamente ajustados para a função renal, e encaminhada para manter seguimento ambulatorial na cidade de origem durante todo o tempo previsto para tratamento, bem como com a equipe de urologia para programação de nefrectomia posteriormente. É importante que o tratamento dos pacientes com TB extrapulmonar se faça em conjunto com os especialistas da área relativa ao órgão comprometido.

DISCUSSÃO

A suspeita de tuberculose renal, uma forma de infecção fora dos pulmões, deve ser considerada ao se observar sintomas urinários e piúria estéril. Detectar a condição precocemente possibilita iniciar um tratamento específico que pode aliviar os sintomas e reduzir as consequências adversas, como foi observado neste caso.

O diagnóstico tardio resultou em danos irreversíveis nos rins da paciente, levando-a a precisar de terapia renal substitutiva. Quando a doença atinge os rins, o local preferido para colonização por *M. tuberculosis* é a região medular, onde podem ocorrer lesões, evoluindo com necrose caseosa, levando à lesão tecidual local e destruição do parênquima renal. A lesão renal começa no córtex, que tende a curar quando a pessoa é resistente a este organismo.

Posteriormente, os bacilos migram para a junção córtico-medular e constroem granulomas corticais, que podem permanecer estáveis por muitos anos e, durante a reativação da doença, os organismos invadem a medula renal e causam papilite, que com a progressão da doença aparece áreas necrosadas causando cavidades que destroem o parênquima renal com consequente perda de função (SANCHES, I et al., 2014).

A tuberculose renal apresenta graus de extensão variáveis, de acordo com a destruição do mesmo, podendo ser classificada em quatro estágios: estágio 1 (Kidney Tuberculosis [KTB]-1; forma não destrutiva): refere-se à tuberculose do parênquima renal; estágio 2 (KTB-2; forma destrutiva pequena): refere-se à papilite tuberculosa; estágio 3 (KTB-3; forma destrutiva): refere-se à TB de rim cavernoso; e o estágio 4 (KTB-4; forma destrutiva generalizada) é o rim policavernoso.

Com a doença comprometendo os rins de forma bilateral, ocorre perda progressiva de função renal, com evolução para falência renal e necessidade de início de hemodiálise (ROTILLIK W e VALENZUELA RGV, 2022).

O tratamento da TB extrapulmonar (exceto meningoencefalite tuberculosa) é semelhante ao da forma pulmonar. No Brasil, a partir de 2009, o Ministério da Saúde recomendou, para todos os casos de TB em pacientes maior ou igual a 10 anos de idade, o esquema denominado básico, com quatro medicamentos na fase intensiva, por 2 meses (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol - HRZE), em dosagem fixa combinada (DFC), e dois medicamentos (rifampicina e isoniazida) na fase de manutenção, por 4 meses (KULCHAVENYA E, et al., 2016).

É importante que sejam discutidos casos conforme o descrito nesse relato, visando trazer informações para a comunidade científica diante de tal patologia e dos potenciais sequelas diante de um diagnóstico tardio e tratamento inadequado. A paciente em questão já apresentava alterações morfológicas renais irreversíveis, sem possibilidade de alteração do desfecho clínico e por tal motivo este caso clínico foi considerado para discussão, com o objetivo de orientação adequada e atuação em tempo hábil em casos semelhantes em outras ocasiões.

REFERÊNCIAS

1. CHEN, K. et al. Validação clínica do ensaio Xpert® MTB/RIF baseado em urina para o diagnóstico de tuberculose urogenital: uma revisão sistemática e meta-análise. *Int J Infect Dis*, 2020; 95: 15-21.
2. COSTA ACR, et al. Tuberculose renal: relato de caso. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2020; 41(3). Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 12 jan. 2023.
3. FIGUEIREDO AA, et al. Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide. *Int J Urol*, 2008; 15: 827-832.
4. FLOYD K e GLAZIOU P, et al. The global tuberculosis epidemic and progress in care, prevention, and research: an overview in year 3 of the End TB era. *Lancet Respir Med*, 2018; 6: 299-314.
5. KRISHNAMOORTHY S, et al. Aspects of evolving genito urinary tuberculosis – a profile of genito urinary tuberculosis (GUTB) in 110 patients. *J Clin Diagn Res*, 2017; 11: PC01-PC05.
6. KULCHAVENYA e NABER, et al. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment. *Eur Urol*, 2016; 15: 112-121.
7. KULCHAVENYA e EV, et al. Challenges in urogenital tuberculosis. *World J Urol*, 2020; 38(1): 89-94.
8. KULCHAVENYA e EV, et al. Nephrotuberculosis and urolithiasis. *Urologia*, 2018; (1): 48-52.
9. LIMA NA, et al. Review of uro-genital tuberculosis with focus on end-stage renal disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2012; 54: 57-60.
10. MENDONÇA JL, et al. Tuberculose urinária: um importante diagnóstico diferencial. In: São Paulo: Blucher, 2014. ISSN 2357-7282.

11. MUNEEER A, et al. Urogenital tuberculosis - epidemiology, pathogenesis and clinical features. *Nat Rev Urol*, 2019; 16(10): 573-598.
12. OLIVEIRA JL, et al. Tuberculosis associated chronic kidney disease. *Am J Trop Med Hyg*, 2011; 84: 843–844.
13. ROTILLI KW e VALENZUELA, et al. A correlação entre a tuberculose e o desenvolvimento de lesão renal: uma revisão integrativa. *Rev Eletr Acervo Saúde*, 2022; 15(3): 10051.
14. SANCHES I, et al. Tuberculose urinária: graves complicações podem ocorrer com um diagnóstico tardio. *Rev Cient Ordem Médicos*, 2014.
15. SUPRIYADI R, et al. Renal Tuberculosis: The Masquerader. *Acta Med Indones*, 2019; 51(4): 353-355.