

PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICOS NA TUBERCULOSE DE ÓRGÃOS GENITAIS FEMININOS: CAUSA DE INFERTILIDADE NEGLIGENCIADA

Larissa de Freitas Xavier¹, Thaisnara Rocha dos Santos², Débora Rodrigues Tavares³,
Bruno Victor Barros Cabral⁴, Saiwori De Jesus Silva Bezerra Dos Anjos⁵

¹Universidade Estadual do Ceará, (larrissa-20112011@hotmail.com)

² Universidade Estadual do Ceará, (Tnara97@gmail.com)

³ Universidade Estadual do Ceará, (deborartav@gmail.com)

⁴ Universidade Estadual do Ceará, (bruno.barros@aluno.uece.br)

⁵ Universidade Estadual do Ceará, (saiwori.anjos@uece.br)

Resumo

INTRODUÇÃO: A tuberculose pulmonar ou extrapulmonar ligada a gravidez é associada a um aumento de 6 vezes o número de mortes perinatais e um risco 2 vezes maior de nascimento prematuro e baixo peso ao nascer. O diagnóstico de TB genital é difícil de ser determinado pela sua raridade e por estar relacionado a queixas inespecíficas, sendo notória a necessidade de mais estudos no que se refere a esse agravo e seus desdobramentos, como forma de desvendar seus achados clínicos e aprimorar a assistência à saúde da mulher. **OBJETIVO:** Identificar os principais achados clínicos elencados nos casos de tuberculose genital em mulheres. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa utilizando as bases de dados EMBASE e CINAHL. Os descritores elencados dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS/MeSH) e operador booleanos AND: Infertility AND Tuberculosis AND Female Genital. O critério de inclusão foram estudos primários que abordavam a questão de pesquisa, no idioma português e inglês do ano de 2011 a 2021. Os critérios de exclusão foram revisões tradicionais de literatura, cartas e editoriais. Após utilizar os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 09 artigos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Algumas comorbidades, tais como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes mellitus e doenças renais crônicas auxiliam no desenvolvimento de TB extrapulmonar, salientando aqui a tuberculose em genitais. Outro achado importante relacionado à tuberculose genital diz respeito às alterações metabólicas causadas pelos bacilos da tuberculose. **CONCLUSÃO:** A tuberculose dos genitais femininos representa diversas modificações no sistema corporal, evidenciando a modificação hormonal feminina, com o aumento da testosterona e diminuição da prolactina, promovendo também infertilidade. O aparecimento dessa tuberculose advém muitas vezes de comorbidades preexistentes como o HIV, dessa forma é necessário um diagnóstico precoce para a prevenção de complicações.

Palavras-chave: tuberculose; Infertilidade; Achados clínicos.

Área Temática: Temas livres.

Modalidade: Trabalho completo.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e representa um relevante problema de saúde pública em todo o mundo. Embora afete mais comumente os pulmões, a tuberculose pode comprometer qualquer órgão, inclusive o órgão genital feminino, a qual é a segunda forma mais comum de tuberculose extrapulmonar. A incidência é maior em mulheres jovens em idade reprodutiva e frequentemente assintomática, porém existem casos com variadas manifestações, como infertilidade, dor pélvica, alteração na menstruação (diminuição do fluxo com oligo-amenorreia) ou hemorragia uterina (BRAGANÇA et al, 2019).

A TB genital geralmente ocorre de forma secundária à TB pulmonar ou extrapulmonar e pode ser transmitida por via hematogênica dos pulmões, pela circulação linfática ou através dos órgãos adjacentes. Ademais, pode se espalhar sexualmente por meio do sêmen masculino com tuberculose ativa. Algumas evidências relatam que pessoas com baixa imunidade, desnutrição, diabetes, tabagismo excessivo, abuso de álcool/outras drogas, hemodiálise renal ou infecção por HIV são populações mais suscetíveis à TB (TAL et al, 2020).

Nos estágios iniciais, os órgãos genitais podem parecer sem sinais ou sintomas. No entanto, quando a infecção progride, as trompas de falópio são envolvidas em 95% e 100% dos casos e, em seguida, o endométrio. Os ovários e o colo uterino também podem estar envolvidos, enquanto que a vagina e a vulva raramente o são. Além disso, a TB pulmonar ou extrapulmonar ligada a gravidez é associada a um aumento de 6 vezes o número de mortes perinatais e um risco 2 vezes maior de nascimento prematuro e baixo peso ao nascer (TAL et al, 2020; LERMANN; BORGES; PINTO, 2011).

Nesse contexto, o diagnóstico de TB genital é difícil de ser determinado pela sua raridade e por estar relacionado a queixas inespecíficas. Com isso, a infecção é descoberta ocasionalmente na investigação de uma história de infertilidade ou de doença ginecológica. Dessa forma, é notória a necessidade de mais estudos no que se refere a esse agravo e seus desdobramentos, como forma de desvendar seus achados clínicos e aprimorar a assistência à saúde da mulher.

2 OBJETIVO

Identificar os principais achados clínicos elencados nos casos de tuberculose genital em mulheres.

3 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a construção da questão, a estratégia PICO foi empregada, sendo P a população, mulheres com tuberculose genital, I a área de interesse que são os principais achados clínicos e diagnósticos e Co (contexto) que envolve uma das principais causas de infertilidade. Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão: “Quais são os principais achados clínicos e diagnósticos utilizados na tuberculose genital em mulheres?”

Para a busca, foram selecionadas as bases de dados EMBASE e CINAHL. Os descritores elencados dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS/MeSH) e operador booleanos AND: Infertility AND Tuberculosis AND Female Genital. O critério de inclusão foram estudos primários que abordavam a questão de pesquisa, no idioma português e inglês do ano de 2011 a 2021. Os critérios de exclusão foram revisões tradicionais de literatura, cartas e editoriais.

Ao realizar os cruzamentos nas bases de dados com os descritores estabelecidos, foram encontrados um total de 53 artigos, sendo 36 correspondentes a EMBASE e 17 a CINAHL. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se 31 artigos, após a remoção dos duplicados, obteve-se um total de 18 artigos para a elegibilidade, após esse processo, a amostra final foi de 9 artigos que responderam à questão de pesquisa. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e, posteriormente, sintetizados em forma de quadro com suas principais informações.

4 RESULTADOS

O quadro 1 sintetiza os artigos que abordam os principais achados clínicos e diagnósticos utilizados quanto a tuberculose genital em mulheres.

Quadro 1: Descrição dos autores, ano, país, tipo de estudos, principais resultados e nível de evidência. Brasil, 2021.

ANO/ AUTOR	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
2016/ SUBRAMANI et al	Índia	Ensaio clínico randomizado	Os perfis metabólicos do tecido endometrial de mulheres com Tuberculose Genital Latente (GTB) dormente mostraram aumento do consumo de glicose e acúmulo de lactato. Esses achados estão de acordo com relatórios anteriores que sugerem que os bacilos da tuberculose causam tensão de oxigênio no hospedeiro e desencadeiam a via glicolítica, que, por sua vez, aumenta o consumo de glicose e a produção simultânea de lactato. Os níveis de lactato	I

			acumulados em casos GTB dormentes são indicativos de glicólise anaeróbica, onde o alto lactato limita a fonte de ATP anaeróbico e contribui para o declínio no nível de energia celular	
2019/ AGRAWAL et al	India	Observacional, Retrospectivo	Os exames abdominais e vaginais não fornecem muitas evidências de suporte. Junto com estes, teste Man-toux, ensaio de liberação de interferon gama, raio-X de tórax e as taxas de sedimentação de eritrócitos são inespecíficas e inconclusivas. Resultados diversos em histopatologia, laparoscopia, histeroscopia, histerossalpingografia e ultrassom pélvico podem criar um dilema de diagnóstico. Os procedimentos endoscópicos são associados ao risco operacional, podendo ser aconselhado em pacientes selecionados com infertilidade.	IV
2020/ GARG et al	India	Ensaio clínico sem randomização	Anormalidades menstruais e infertilidade foram maiores em pacientes que sofrem de TB em nosso estudo, quando comparados com controles saudáveis. Houveram irregularidades menstruais em pacientes com Tuberculose Pulmonar (TBP), quando comparados com saudáveis controles. Os pacientes que foram sofrendo de tuberculose tinham níveis significativamente mais elevados de Testosterona e níveis significativamente mais baixos de prolactina do que saudáveis controles. Os níveis de Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH) foram encontrados para ser mais baixos em pacientes que sofrem de tuberculose do que controles saudáveis.	III
2020/SHARMA et al	India	Exploratório, Descritivo.	Apesar da disponibilidade de vários testes, o diagnóstico de Tuberculose Genital Feminina (FGTB) permanece indefinido devido à sua natureza paucibacilar. A obtenção de história detalhada, incluindo história familiar de TB, história progressa de TB ou tratamento antituberculoso, presença de comorbidades, disfunção menstrual é crucial e um alto índice de suspeita é necessário. Um exame clínico completo e meticuloso para qualquer achado consistente com o diagnóstico de TB é de suma importância. Da mesma forma, pacientes com dor pélvica crônica, doença inflamatória pélvica que não responde à antibioticoterapia de rotina e	VI

			infertilidade inexplicada devem levantar suspeita de FGTB.	
2020/TAL et al.	EUA	Estudo de coorte prospectivo	Neste estudo, foi escolhido o teste QuantiFERON- TB Gold (QFT) como a abordagem de triagem preferida para TB latente devido à sua maior sensibilidade relatada do que o Tuberculin Skin Test (TST). O TST comum para TB latente foi relatado como tendo uma sensibilidade de apenas 55% e uma especificidade de 80% em mulheres com FGTB comprovado por laparoscopia. O teste tuberculínico (TT), além de diminuir a sensibilidade tem outras desvantagens, como auxiliar na triagem para TB latente, que incluem resultados falso-positivos.	IV
2011/ LERMANN; BORGES; PINTO.	Portugal	Estudo descritivo	Em caso de suspeita de tuberculose genital, a histeroscopia é vista como um exame de primeira linha, não só pelo diagnóstico, como também pela terapêutica das possíveis alterações patológicas identificáveis. É um exame requisito na sequência de queixas ginecológicas e na investigação de alterações ecográficas. Outros exames de imagem que revelam imagens suspeitas também são úteis na investigação de infertilidade. As principais alterações encontradas são as aderências intra-uterinas que poderão ocluir os óstios.	VI
2019/ BRAGANÇA et al.	Portugal	Descritivo	Neste estudo, cerca de 75% têm radiografia de tórax normal e o exame pélvico é normal em até 43% das mulheres. Um caráter da tuberculose genital são lesões histológicas císticas com granulomas de células epitelioides com ou sem as células gigantes de Langerhans. Um achado tardio incomum é a necrose caseosa central, característica de granuloma tuberculoso ausente em casos de tuberculose vulvar. O exame histológico é um dos mais amplamente usados para estabelecer o diagnóstico, em que a presença de granuloma típico é suficiente para confirmar o diagnóstico.	V
2013/FERREIRA et al	Brasil	Descritivo	No contexto de suspeita de TBG, a histeroscopia é, atualmente, um exame de primeira linha, sendo a presença de aderências intra-uterinas e cavidade intra-uterina pequena e pouco distensível as alterações mais frequentemente encontradas. A laparoscopia é um dos principais exames de diagnóstico na suspeita de TBG, permitindo a avaliação	V

			da cavidade pélvica e a recolha de material para diagnóstico histopatológico. As alterações mais sugestivas são aderências pélvicas, hidro/piossalpinge, tubérculos peritoneais, tubares ou ováricos, massas anexiais, nódulos granulomatosos, ascite e aderências peri-hepáticas	
2014/ RAMILO et al.	Brasil	Descritivo, retrospectivo	Para o diagnóstico foram utilizados diferentes exames complementares imagiológicos, como a ecografia e a Tomografia Computadorizada (TC) pélvica. O diagnóstico na menopausa é difícil e deve ser confirmado por exame histológico do endométrio (granulomas de células epitelioides, com ou sem células de Langhans) ou por exame cultural.	V

Fonte: autores, 2021.

Para esta revisão integrativa, nove artigos atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Para a apresentação dos resultados, foi realizado cálculo de frequência absoluta e relativa. Dos artigos incluídos nesta revisão, a maior parte foi encontrada na base de dados EMBASE com sete artigos (77,77%) e dois (22,22%) na base de dados

CINAHL, sendo o ano de 2020 e 2019 com o maior quantitativo de publicações, três em 2020 (33,33%), dois em 2020 (22,22%) e um nos anos de 2011, 2013, 2014 e 2016, representando 11,11% cada.

Foi identificado que a Índia prevaleceu com um total de quatro estudos (44,44%), seguidos de Portugal e Brasil com dois estudos cada (22,22%) e somente um dos Estados Unidos (11,11%). Em relação ao sistema de classificação de Melnyk & Fineout-Overholt (2018), a qual destaca 7 níveis de evidências, ressaltou-se que que 33,33% (n=3) dos artigos tem como nível de evidência V, seguidos de 22,22% (n=2) como nível IV e VI cada, um nível III e I com 11,11% (n=1) cada.

Em relação ao tipo de exame para diagnosticar a doença, a histeroscopia e a laparoscopia foram citadas três vezes cada (33,33%), o QFT foi citado uma vez (11,11%) e exame histológico e tomografia computadorizada pélvica uma vez cada (11,11%). Quanto aos principais achados, quatro artigos (44,44%) informavam sobre os achados em mulheres com TBG, enquanto 55,55% focaram mais nos diagnósticos que poderiam ser utilizados.

5 DISCUSSÃO

Como forma rara de adoecimento, a tuberculose genital atinge órgãos do sistema reprodutor como as trompas de falópio, endométrio, ovários, colo uterino e miométrio, além de, raramente, vulva e canal vaginal. Esses locais relacionam-se as principais sintomatologias referentes ao adoecimento e requerem atenção necessária em casos que geram suspeita de acometimento por *M. tuberculosis* (LERMANN; BORGES; PINTO, 2011; SHARMA et al., 2020).

Tal forma de tuberculose extrapulmonar atinge mulheres jovens, em idade reprodutiva, e a sua ocorrência na pós-menopausa é rara (BRAGANÇA, et al., 2019; RAMILO, et al., 2014). Suas principais manifestações, que estão descritas na literatura, relacionam-se a quadros de infertilidade, dor pélvica ou hemorragia uterina em trompa de falópio ou endométrio, endometrite, ulceração e necrose caseosa. Infecções também podem atingir o trato genital superior, contudo a apresentação vaginal e vulvar é atípica (BRAGANÇA, et al., 2019; TAL, et al., 2020; FERREIRA, et al., 2020).

Nesses casos há presença de pequenas úlceras superficiais, sendo a hipertrofia uma apresentação rara, em que tal situação já indica malignidade da lesão. As lesões histológicas mais características são os granulomas de células epitelióides com ou sem células de Langerhans (BRAGANÇA et al., 2019; TAL et al., 2020; FERREIRA et al., 2020). Na presença de uma massa pélvica persistente ou de terapêutica não eficaz, é indicado tratamento cirúrgico, sendo a histerectomia total a operação recomendada (RAMILO et al., 2014).

É importante salientar que há casos que se observa ausência de sintomas nessas regiões ou latência, em que o *M. tuberculosis* reside no endométrio basal, comprometendo o fluxo sanguíneo endometrial antes de evoluir para endometrite tuberculosa ativa. Em fases mais avançadas, o dano à cavidade endometrial chega a ser semelhante ao da síndrome de Asherman (TAL et al., 2020).

Sharma et al, (2020) ainda aponta que algumas comorbidades, tais como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes mellitus e doenças renais crônicas auxiliam no desenvolvimento de TB extrapulmonar, salientando aqui a tuberculose em genitais. Outro achado importante relacionado à tuberculose genital diz respeito às alterações metabólicas causadas pelos bacilos da tuberculose.

Subramani et al, (2016) apontam para a tensão de oxigênio causada pela bactéria no hospedeiro, que desencadeia a via glicolítica, aumentando o consumo de glicose e produção de lactato. Além disso, o bacilo interfere no metabolismo de lipídios e ácidos graxos. Já Garg et

al, (2020) identificou alterações hormonais em que se verificou aumento das taxas de Testosterona e redução dos níveis de Prolactina, FSH (Hormônio Folículo Estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante) nas mulheres que possuíam tuberculose dos genitais femininos. Tais perturbações nos níveis hormonais resultam em alterações no ciclo menstrual, afetando, provavelmente, a função reprodutiva a longo prazo.

O diagnóstico desse tipo de TB é dificultoso, tendo em vista que há outras patologias com apresentação semelhante que atingem tal região anatômica de forma mais frequente, não havendo então sintomatologia específica que facilite na indução ao diagnóstico. Para isso, é necessário um alto grau de suspeita, que decorre, principalmente, da investigação de infertilidade dessas mulheres (BRAGANÇA et al., 2019).

Faz-se importante uma anamnese detalhada, que investigue a histórico pessoal e familiar quanto ao adoecimento por qualquer forma da tuberculose, bem como confirmação de tratamento caso a investigação encontre tal correlação. Além disso, é necessária minúcia durante a realização do exame físico, de modo que, pessoas com dor pélvica crônica e doença inflamatória pélvica que não respondem a algum tipo de tratamento antibiótico de rotina ou que apresentem inexplicável infertilidade, já levantem suspeitas de acometimento por TB. Quando a suspeita se destina a essa forma da tuberculose, é primordial que haja um diagnóstico diferencial que exclua outras possíveis causas de infertilidade, tais como a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* (AGRAWAL et al., 2019; SHARMA et al., 2020).

Sobre os exames, a laparoscopia é a modalidade mais confiável para o diagnóstico desses casos, especialmente quando há dano tubário, ovariano e peritoneal. Os achados costumam incluir tubérculos, nódulos caseosos nos órgãos genitais, aderências pélvicas/ abdominais e calcificações (SHARMA, 2019). Contudo, outras modalidades costumam ser utilizadas a fim de se confirmar o diagnóstico, dentre elas podemos citar: aspiração ou biópsia endometrial, estudos de imagem, histopatologia, cultura de micobactéria com coloração Ziehl-Neelsen (ZN) (Padrão ouro para micobactérias), teste de liberação de interferon-gama (IGRA) com alta sensibilidade e especificidade à infecção por tuberculose ativa ou latente, além de técnicas de reação em cadeia da polimerase para a tuberculose e amplificação de ácidos nucleicos com variadas sensibilidades e especificidades de diagnóstico (AGRAWAL et al., 2019; BRAGANÇA et al., 2019; SHARMA et al., 2020; FERREIRA et al., 2020).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a tuberculose dos genitais femininos representa diversas modificações no sistema corporal, evidenciando a modificação hormonal feminina, com o aumento da testosterona e diminuição da prolactina, promovendo também infertilidade. O aparecimento dessa tuberculose advém muitas vezes de comorbidades preexistentes como o HIV, dessa forma é necessário um diagnóstico precoce para a prevenção de complicações.

Assim, torna-se relevante o desenvolvimento de mais estudos perante a temática, visando uma maior exploração de evidências científicas, melhorando a identificação precoce desse tipo de tuberculose extrapulmonar pelos profissionais de saúde, visto que a mesma é de difícil diagnóstico devido a falta de sintomatologia, necessitando também, do desenvolvimento de tecnologias e inovações em saúde para um diagnóstico precoce, promovendo uma melhor qualidade de vida para essas mulheres e evitando a infertilidade.

7 REFERÊNCIAS

- AGRAWALM, M. et al. **Role of microbiological tests in diagnosis of genital tuberculosis of women with infertility: A view.** v.66, n.2, p.234-239. 2019.
- BRAGANÇA, C. et al. Vulvar Tuberculosis—A Rare Manifestation of the Disease. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v.41, n.0, p.575-578. 2019.
- FERREIRA, A. et al. Genital tuberculosis as a cause of infertility. **Acta Obstet Ginecol.** v.7, v.3, p.219-222. 201
- GARG, K. et al. Hormonal changes and reproductive health issues in females with tuberculosis. **Indian Journal Of Tuberculosis.** v.67, n.1. p.3-7.2020.
- LERMAN, R. BORGES, A. PINTO, G. Genital Tuberculosis – a case report. **Rev Iberoamericana de Fertilidad.** v.28, n.4.2011.
- RAMILO, I. et al. **Tuberculosis of the female reproductive tract: 10 years' experience.** v.10, n.2. 2014.
- SHARMA, J.G. et al. Genital tb-diagnostic algorithm and treatment. **Indian Journal of Tuberculosis.** v.67, n.4. p. 111-118. 2020
- SUBRAMANI, E. et al. Metabonomia baseada em NMR para compreender a influência da tuberculose genital feminina latente no metabolismo do endométrio humano. **Human Reproduction.** v.31, n.4, p.854-856.2016.
- TAL, R. et al. **Genital tuberculosis screening at na academic fertily center in the United States.** v.223, n.5, 2020.



Congresso Nacional de Inovações em Saúde
doity.com.br/conais2021

