

## Tuberculose genital – um caso clínico Genital Tuberculosis – a case report

Rita Lermann<sup>1</sup>, Augusta Borges<sup>2</sup>, Graça Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Procriação Medicamente Assistida, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa Portugal.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa Portugal.

### RESUMO

**Introdução:** A tuberculose genital é uma forma rara de tuberculose nos países desenvolvidos. No entanto, assiste-se actualmente a um aumento da sua prevalência. Os locais mais frequentemente afectados são as trompas de Falópio e em seguida o endométrio. O diagnóstico desta patologia implica um alto nível de suspeição e surge muitas vezes no decorrer de uma investigação de infertilidade.

**Caso clínico:** Descreve-se um caso clínico de uma mulher de 34 anos com uma infertilidade primária de 5 anos. Durante a marcha diagnóstica realizou uma ecografia pélvica que evidenciou um espessamento endometrial e imagens anexiais anómalas pelo que foi submetida a laparoscopia diagnóstica e a histeroscopia. A biópsia endometrial foi positiva para *Mycobacterium* do complexo tuberculosis pelo que foi referenciada para tratamento. Após o término dos antibacilares realizou nova histeroscopia que foi sobreponível e nova biópsia que foi negativa. O casal aguarda técnica de reprodução medicamente assistida.

**Discussão e conclusões:** Apresenta-se um caso clínico de uma mulher com o diagnóstico de tuberculose genital no decorrer de uma investigação de infertilidade primária e a discussão da marcha diagnóstica, conduta terapêutica e proposta de orientação no âmbito da fertilidade.

(Rev Iberoam Fert Rep Hum, 2011; 28: 71-79 ©2011 Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana).

**Palavras-chave:** *Tuberculose, genital, infertilidade*

### SUMMARY

**Introduction:** Genital tuberculosis is a rare form of tuberculosis in developed countries, but its prevalence is increasing. The fallopian tubes followed by the endometrium are the most frequently affected sites. The diagnosis of this condition implies a high level of suspicion and often arises in the course of an investigation of infertility.

**Case report:** We describe a clinical case of a 34 year old woman with primary infertility of 5 years. During the diagnostic procedure a pelvic ultrasound showed a thickened endometrium and an anomalous adnexial images. She underwent a diagnostic laparoscopy and a hysteroscopy. Endometrial biopsy was positive for *Mycobacterium tuberculosis* complex and the patient was referred to local health authori-

Aceptado 13 Octubre 2011

Autor para correspondencia: Rita Lermann. Rua Professor Carlos Teixeira nº3 8ºA; 1600-608 Lisboa, Portugal. Telephone: 00-351-963010299. E-mail: ritallermann@hotmail.com

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Secretaría general: Luis A. Quintero. Apdo. Correos 87. 46110 Godella (Valencia) España.  
Email: contacto@editorialmedica.com

---

ties for appropriate treatment. After antibiotics completion she underwent a hysteroscopy. The results were similar but biopsy was negative. The couple waits for assisted reproductive technique.

**Discussion and conclusions:** We present a clinical case of a woman with a diagnosis of genital tuberculosis in the course of an investigation of primary infertility and discuss the diagnostic modalities, therapeutic and fertility intervention. (Rev Iberoam Fert Rep Hum, 2011; 28: 71-79 ©2011 Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana).

**Key words:** *Tuberculosis, genital, infertility*

## INTRODUÇÃO

A tuberculose genital é uma forma rara de tuberculose nos países desenvolvidos. No entanto esta infecção assiste actualmente a um aumento da sua prevalência com o crescimento da população e seus movimentos migratórios, pela correlação com estados de imunodeficiência e com o advento da resistência aos fármacos. (1)

Nos Estados Unidos da América estima-se que a prevalência da tuberculose seja de 1%, numa população de mulheres férteis. (2) Em países em vias de desenvolvimento esta prevalência tem vindo a subir de forma dramática, 13% em 1976 e 30% em 1997. (3)

Apesar de poder ser uma doença de transmissão sexual a maioria dos casos resulta de disseminação hematogénea com origem pulmonar. (4) Os locais mais frequentemente afectados são as trompas de Falópio 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. (1)

O diagnóstico desta patologia implica um alto nível de suspeição e surge muitas vezes no decorrer de uma investigação de infertilidade. A sua forma de apresentação é diversa e inespecífica podendo muitas vezes cursar de forma assintomática. (1-4) As manifestações mais frequentes são, para além da infertilidade, alterações da menstruação (diminuição do fluxo com oligo-amenorreia), dor pélvica crónica, massa pélvica e eventualmente sintomas constitucionais. Mais raramente estão descritos casos de tuberculose peritoneal com ascite. (1-6)

Descreve-se um caso clínico de uma mulher com o diagnóstico de tuberculose genital no decorrer de uma investigação de infertilidade primária e a discussão da marcha diagnóstica, conduta terapêutica e proposta de orientação no âmbito da fertilidade.

## CASO CLÍNICO

Trata-se de uma mulher de 34 anos de idade, raça negra, natural de Angola e residente em Portugal há 4 anos que recorre à Consulta de Apoio à Fertilidade em Dezembro de 2009, para investigação de uma infertilidade primária de 5 anos. Tinha como antecedentes pessoais um traço falciforme e uma história de internamento aos 16 anos por ascite, cuja etiologia não sabia precisar. Não tem registro de ter feito a vacina para BCG.

Os ciclos menstruais eram irregulares e desde há 3 meses referia menometrorragias e algias pélvicas.

Para além das rotinas laboratoriais que não revelaram alterações significativas, o espermograma do companheiro mostrou uma teratozoospermia ligeira.

A ecografia pélvica evidenciou um útero normodimensionado com vários fibromiomas intra-murais de pequeno diâmetro e uma linha endometrial com 12mm de espessura, heterogénea, irregular, polipóide, com vários pedículos vasculares. Adjacente a ambos os ovários visualizava-se uma imagem hipocogénica alongada, com vascularização periférica, paredes espessadas e componente sólido, à direita com 33mm por 13mm e à esquerda com 44mm por 16mm.

Fez uma histeroscopia que mostrou uma cavidade ampla, difícil de caracterizar pelo espessamento endometrial. Iniciou contracepção hormonal combinada para melhor caracterização da cavidade após a menstruação.

Realizou laparoscopia diagnóstica em Junho de 2010 que mostrou uma doença inflamatória pélvica crónica com trompas patológicas, não permeáveis mas sem dilatação significativa. Os ovários estavam aderentes ao útero e envolvidos por tecido inflamatório. Foram realizadas apenas adesiólises múltiplas não se procedendo à laqueação tubária por inacessibilidade.

---

Em Agosto de 2010 repete histeroscopia que foi sobreponível pelo que se realizou biópsia aspirativa e foi proposta para técnicas de procriação medicamente assistida (fertilização in vitro - FIV).

O diagnóstico histológico foi endometrite crónica com granulomas, sugestivo de natureza tuberculosa. Dado este resultado foi repetida a biópsia do endométrio, com o adequado acondicionamento, e realizado exame directo que foi negativo para bactérias álcool-ácido-resistentes e cultura em meio líquido MGIT®, e em meio sólido de Lowenstein-Jensen. A cultura foi positiva em ambos os meios, revelando uma infecção a *Micobacterium* do complexo tuberculosis, sensível a todos os antibióticos de primeira linha.

Foi enviada ao Centro de Doenças Pulmonares para orientação terapêutica. Tinha uma radiografia do tórax sem alterações relevantes e uma vez que o diagnóstico de tuberculose foi confirmado, iniciou terapêutica com isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol durante 3 meses seguido da terapêutica de manutenção com isoniazida e rifampicina até completar nove meses. Durante este período os ciclos menstruais foram regulares e não fez qualquer contracepção.

Terminada a terapêutica realizou nova histeroscopia que mostrou uma cavidade ampla com discretas aderências não se visualizando óstios tubários. Fez-se adesiólise e nova biópsia aspirativa cujo resultado foi negativo.

O casal encontra-se à espera para realização de procriação medicamente assistida (FIV).

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O diagnóstico de tuberculose genital é difícil pela sua raridade e por estar associado a queixas inespecíficas. Muitas vezes acaba por ser um achado ocasional na investigação de uma história de infertilidade ou de patologia ginecológica.

A história clínica é o primeiro passo para a orientação diagnóstica. Devem ser pesquisados antecedentes de tuberculose, contactos próximos com infectados, viagens ou naturalidade de países endémicos, estados de imunodeficiência entre outros.

Nesta doente não era evidente nenhuma lesão suspeita mas alguns aspectos estão de acordo com a epidemiologia, nomeadamente a origem Angolana, a ausência de registo de vacina para BCG, a história de infertilidade e o episódio aos 16 anos de ascite com necessidade de internamento. Esta ascite poderá ter resultado de tuberculose peritoneal

e enquadrar-se, desde cedo, no processo inflamatório pélvico que se confirmou na laparoscopia diagnóstica e que conduziu à infertilidade primária. A doença inflamatória pélvica juntamente com o processo de endometrite explica também as menometrorragias e as algias pélvicas.

Na avaliação de um doente com suspeita de tuberculose, além do exame objectivo é questionável o recurso à prova da tuberculina pela sua inespecificidade. Neste caso trata-se de um diagnóstico feito directamente a partir de uma biópsia não sendo necessário outro tipo de confirmação.

Em relação aos exames complementares de diagnóstico a avaliação laboratorial apesar de inespecífica poderá evidenciar anemia, leucopenia ou leucocitose, aumento do CA125, da velocidade de sedimentação e de outros parâmetros associados a inflamação. Não deverá ficar esquecida a pesquisa de serologias para o vírus da imunodeficiência humana. Neste caso nenhum destes testes foi positivo tal como a radiografia ao tórax.

No seguimento da investigação das queixas ginecológicas e da história de infertilidade, o primeiro exame de imagem habitualmente requisitado, a ecografia, é comum à marcha diagnóstica na suspeita de tuberculose genital.

As alterações ecográficas características da tuberculose são as massas anexiais, a doença tubária, a ascite e eventualmente espessamentos peritoneais. A TAC poderá ser pedida para esclarecimento adicional de imagens anómalas. (7, 8)

Nesta doente a ecografia apontou para um processo tubário patológico, pela visualização bilateral de formações anexiais e alterações endometriais que exigiam avaliação histeroscópica.

A histeroscopia permite não só o diagnóstico como a terapêutica de eventuais alterações patológicas identificáveis. É um exame requisitado na sequência de queixas ginecológicas, na investigação de alterações ecográficas ou outros exames de imagem que revelem imagens suspeitas e é também útil na investigação de infertilidade. Na suspeita de tuberculose genital é um exame de primeira linha. As principais alterações encontradas são as aderências intra-uterinas que poderão inclusivamente ocluir os óstios. A adesiólise histeroscópica é habitualmente utilizada na tentativa de melhorar os resultados da fertilidade destas mulheres. Contudo, atendendo ao extenso dano endometrial, a síndrome de Asherman secundária a esta etiologia tem pior prognóstico. (9)

Neste caso a histeroscopia foi realizada para esclarecimento do espessamento endometrial, acabando por ser realizada posteriormente uma biópsia do endométrio que conduziu ao diagnóstico, até então não suspeitado, de tuberculose.

A laparoscopia diagnóstica impunha-se neste doente pelas alterações ecográficas, fazendo também parte da investigação de uma situação de infertilidade e sendo actualmente o principal modo de diagnóstico em caso de suspeita de tuberculose pélvica. As alterações mais sugestivas são as aderências pélvicas, a hidro/piosalpinge, a oclusão tubária, os tubérculos peritoneais, tubários ou ováricos, as massas anexiais, os nódulos granulomatosos, a ascite e as aderências peri-hepáticas (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis).<sup>(10, 11)</sup>

O momento da cirurgia é o mais adequado, sobretudo se houver suspeita clínica, para a recolha de material para diagnóstico histopatológico.

Nesta doente a laparoscopia mostrou aspectos compatíveis com doença inflamatória pélvica, com trompas não permeáveis. Dada a inacessibilidade não foi realizada salpingectomia ou mesmo laqueação tubária que seria desejável de forma a melhorar o prognóstico em caso de futuro recurso a técnicas de procriação medicamente assistida. Uma vez que nesta altura não havia suspeita de tuberculose genital e não foram encontradas alterações patognomónicas não foi recolhido material biológico.

A histerosalpingografia apesar de ser um exame de primeira linha na investigação do casal infértil, não foi requisitado pois não iria acrescentar informação em relação aos exames já realizados. O seu papel na investigação da tuberculose genital é questionável. Apesar das típicas imagens com oclusão tubária, hidrosalpinge, microcalcificações lineares, aspecto rígido em “rosário” ou “cachimbo”, contorno irregular e divertículos, sinéquias, cavidade em “dedo de luva” ou em “T” com intravasação venosa ou linfática, estas são inespecíficas. Poderá até haver uma associação com a reactivação da doença, pelo que este exame deverá ser evitado em caso de suspeita de tuberculose genital. <sup>(12)</sup>

O diagnóstico só poderá ser assegurado pela confirmação histopatológica de uma biópsia endometrial ou o pela identificação do bacilo em sangue menstrual ou em amostra suspeita durante a cirurgia.

Tradicionalmente os métodos laboratoriais de diagnóstico utilizados dividem-se em métodos directos e culturais. Entre os métodos directos o mais clássico é a pesquisa de bacilos álcool-ácido-resistentes com o corante de Ziel-Nielsen

com uma sensibilidade entre 50-80%.<sup>[13]</sup> A técnica mais recente com recurso à imunofluorescência é mais rápida e tem uma sensibilidade até 10 vezes superior.<sup>[14]</sup> Os métodos culturais têm maior sensibilidade e especificidade (80 e 98% respectivamente) e são fundamentais para o teste de susceptibilidade aos antibióticos e para identificação da espécie mas são mais demorados.<sup>[15]</sup> Estes métodos dividem-se, de acordo com os meios de cultura, em líquidos ou sólidos. Os líquidos como o BACTEC e o MGIT permitem uma maior brevidade na resposta mas os tradicionais meios sólidos como o de MiddleBrok e de Lowenstein-Jensen têm maior especificidade.

Em alguns centros é também possível a rápida identificação através de testes de amplificação de ácidos nucleicos. Apesar de não dispensar os métodos tradicionais, esta opção tem um excelente valor preditivo positivo (> 95%) quando há uma forte suspeição pelo exame directo. <sup>(16)</sup>

Uma vez feito o diagnóstico é da maior importância notificar e referenciar estes casos aos centros de controlo de infecção de tuberculose. Esta centralização permite uma melhor vigilância dos doentes de forma a garantir a cura, evitando a latência da infecção que poderá resultar em casos de multiresistência, com dano pessoal e para a saúde pública.

Após a terapêutica deve-se confirmar a cura antes de prosseguir com tratamentos de infertilidade uma vez que existem casos descritos de reactivação da tuberculose genital e de tuberculose congénita após FIV. <sup>(17, 18)</sup>

A taxa de sucesso de gravidez futura é baixa mesmo após terapêutica médica e eventual correcção cirúrgica de alterações anatómicas, sendo a FIV a melhor opção para estas mulheres. <sup>(19-20)</sup>

Estima-se que a prevalência desta infecção irá aumentar nos países desenvolvidos pelo que é imperativo que os clínicos estejam alerta, uma vez que o passo diagnóstico mais importante é ter um alto índice de suspeição.

O reconhecimento e tratamento atempado da tuberculose genital pode permitir de futuro um sucesso acrescentado à fertilidade destas mulheres.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braun MM, Byers RH, Heyward WL, Ciesielski CA, Bloch AB, Berkelman RL, et al. Acquired immunodeficiency syndrome and extra-pulmonary tuberculosis in the United States. *Arch Intern Med.* 1990;150:1913-1916

- 
2. **Schaefer G.** Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1976;19:223–239
  3. **Singh N, Sumana G, Mittal S.** Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in women seeking assisted conception in North India. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278:325–327
  4. **Arora, V, Gupta R, Arora R;** Female genital tuberculosis – need for more research; *Ind J Tub*2003,50,9-11
  5. **Agarwal J, Gupta JK;** Female genital tuberculosis - a retrospective clinico-pathologic study of 501 cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 1993;36:389-97.
  6. **Oosthuizen AP, Wessels PH, Hefer JN;**Tuberculosis of the female genital tract in patients attending an infertility clinic. *S Afr Med J.* 1990;77(11):562-64
  7. **Yager EG, Ekici E, Karasahin E, Gokmen O.** Sonographic features of tuberculous peritonitis with female genital tract tuberculosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6:121–125
  8. **Zissin R, Gayer G, Chowers M, Shapiro-Feinberg M, Kots E, Hertz M.** Computerized tomography findings of abdominal tuberculosis: report of 19 cases. *Isr Med Assoc J.* 2001;3:414–418
  9. **Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S.** Hysteroscopic findings in women with primary and secondary infertility due to genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;104:49–52
  10. **Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S, Malhotra N, Mittal S.** Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278:359–364
  11. **Tinelli A, Malvasi A, Vergara D, Martignago R, Nicolardi G, Tinelli R, et al.** Abdominopelvic tuberculosis in gynaecology: laparoscopic and new laboratory findings. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2008;48:90–95
  12. **Sharma JB, Pushparaj M, Roy KK, Neyaz Z, Gupta N, Jain SK, et al.** Hysterosalpingographic findings in infertile women with genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;101:150–155
  13. **Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999.** *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1376.
  14. **Steingart KR, Henry M, Ng V, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, Urbanczik R, Perkins M, Aziz MA, Pai M;**Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review;*Lancet Infect Dis.* 2006;6(9):570-81.
  15. **Morgan MA, Horstmeier CD, DeYoung DR, Roberts GD.** Comparison of a radiometric method (BACTEC) and conventional culture media for recovery of mycobacteria from smear-negative specimens.*J Clin Microbiol.* 1983;18(2):384-8.
  16. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis.*MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(1):7.
  17. **Doudier B, Mosnier E, Rovey C, Uters M, D’Ercole C, Brouqui P.** Congenital tuberculosis after in vitro fertilization. *Ped Infect Dis J.* 2008;28:277–8
  18. **18 Annamraju H, Ganapathy R, Webb B.** Pelvic tuberculosis reactivated by in vitro fertilization egg collection?. *Fertil Steril.* 2008;90:e1–e3
  19. **19 Soussis I, Trew G, Matalliotakis I, Margara R, Winston RML.** In vitro fertilization treatment in genital tuberculosis. *J Assist Repro Genet.* 1998;15:378–80
  20. **Jindal UN.** An algorithmic approach to female genital tuberculosis causing infertility. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1045–50