

Ascite com CA 125 elevado

Ascites associated with a raised CA125 level

Filipe G. Silva *, António Mendes **, Leonel Pinto **, Conceição Neves ***, Amália Pereira ***, Isabel Cotrim****, Morna Gonçalves *****

Resumo

Os autores apresentam o caso duma doente de 48 anos com história de febre, sudorese, arrepios, perda ponderal e ascite com cerca de 4 meses de evolução, tendo sido feito o diagnóstico de tuberculose peritoneal por histologia de biópsia peritoneal. A doente apresentava CA 125 aumentado antes da terapêutica. Com a instituição de medicação antibacilar houve melhoria clínica e normalização dos valores de CA 125. Faz-se uma breve discussão sobre as características desta forma de tuberculose.

Palavras chave: tuberculose peritoneal, CA 125, biópsia peritoneal, tratamento

Abstract

The authors present a case of a 48 year-old woman admitted for fever, sweating, chills, weight loss and ascites, having had the diagnosis of peritoneal tuberculosis made histologically from a peritoneal biopsy. The patient had an elevated CA 125. With the antibacillary treatment, the patient became asymptomatic and the CA 125 value returned to normal. The authors make a brief discussion about the characteristic of this form of tuberculosis.

Key words: peritoneal tuberculosis, CA 125, peritoneal biopsy, treatment

Introdução

A tuberculose peritoneal é uma forma comum de tuberculose abdominal^{1,2,3,4}.

Na maioria dos casos é o resultado de uma reactivação dum foco de tuberculose latente no peritoneu, estabeleci-

do previamente aquando da disseminação hematogénea, proveniente do foco primário de tuberculose. Pode ser ainda resultante de disseminação hematogénea proveniente de foco de tuberculose pulmonar activa, tuberculose miliar ou relacionado com extensão, por continuidade com localizações intestinais ou ginecológicas³. Evolui de forma insidiosa, com início gradual dos sintomas, frequentemente inespecíficos, que podem simular uma carcinomatose peritoneal².

Para complicar o diagnóstico diferencial entre estas entidades têm sido referidos níveis séricos de CA 125 elevados em casos de tuberculose peritoneal. Os níveis de CA 125 são normalmente utilizados para monitorizar a resposta terapêutica dos carcinomas do ovário, permitindo definir a existência de regressão ou progressão da doença.

A monitorização da resposta aos antibacilares, nas formas extra-pulmonares é mais difícil que nas formas pulmonares. Tem sido proposto que as determinações seriadas do CA 125 podem ser úteis como marcador da actividade da doença e assim avaliar a resposta à terapêutica antibacilar, nos casos de tuberculose peritoneal^{5,6,7}.

O caso abaixo referido é descrito como de tuberculose peritoneal com CA 125 elevado, cujo valor normalizou com a terapêutica antibacilar.

Caso clínico

F.M., sexo feminino, 48 anos, raça caucasiana, operária fabril, residente em Leiria, recorre ao serviço de urgência do Hospital de Santo André, por quadro de febre de predomínio vespertino, sudorese, arrepios, perda ponderal progressiva (6Kg), astenia, anorexia e aumento do volume abdominal com evolução de cerca de 4 meses. Estava medicada com dopietina e bromazepam, por quadro depressivo de instalação recente. A doente era portadora, no momento do internamento, dos seguintes exames complementares de diagnóstico: hemograma normal; provas de função renal, hepática e tiroideia normais; Ac antitiroideo negativos; serologia VIH, HBV e HCV negativa; endoscopia digestiva alta: discreta hérnia do hiato e esofagite distal; mamografia sem alterações; ecografia ginecológica endovaginal: fibromioma e ascite volumosa; TAC abdominal: pequeno derrame pleural bilateral, derrame peritoneal e irregularidades peritoneais sugestivos de implantes secundários (Fig. 1). Antecedentes pessoais irrelevantes. Em termos de antecedentes familiares havia a referir história de falecimento dum irmão há 23 anos, por tuberculose. O exame objectivo revelava: temperatura subfebril, emagrecimento (50Kg), palidez e ascite, sendo o restante exame objectivo irrelevante. O teste de Mantoux foi negativo. Dos exames complementares de diagnóstico realizados salientava-se, em termos analíticos: anemia normocítica normocrômica com 11,8g/dl de hemoglobina; VS 70mm na 1ª hora; albumina sérica 31g/l; CA 125 - 256,25 U/L; ADA sérico 70U/L; IgA anti-KP90 positivo; teste de Wright, Rosa Bengala,

* Interno do Internato Complementar de Gastroenterologia

** Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

*** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

**** Assistente Hospitalar e Director do Serviço de Gastroenterologia

***** Director do Serviço de Medicina Interna

Serviços de Gastroenterologia e de Medicina 1 do Hospital de Santo André, Leiria

Recebido para publicação a 10.01.2000

Figura 1



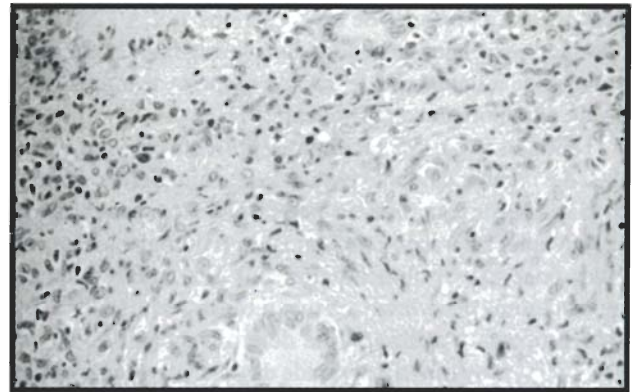
Tomografia axial computadorizada revelando aspectos sugestivos de implantes secundários.

SACE e VDRL negativos; provas de função hepática e renal sem alterações. Foi realizada paracentese diagnóstica, sendo o líquido ascítico amarelo, límpido, pH alcalino, proteínas 4,8g/dl, glicose 5,0mmol/l, LDH 1062U/l, albumina 2,2g/dl, ADA 304,7U/L e gradiente de albumina sero-ascítico 0,9g/dl. O exame microbiológico directo (com pesquisa de BAAR) e cultura foram negativos. O exame citológico revelou abundantes células mononucleares e era negativo para células neoplásicas. Realizou ainda: ecografia abdominopélvica que mostrava ascite, mioma subseroso; trânsito do intestino delgado e colonoscopia sem alterações. Perante o quadro clínico e os exames complementares de diagnósticos efectuados, a doente foi submetida a laparotomia para biópsia peritoneal, tendo-se observado friabilidade e aspecto granulomatoso de toda a superfície da serosa, aderências interansas e ascite de volume moderado. O exame histológico mostrou numerosos granulomas epitelióides com escassa necrose central e células gigantes “de tipo Langhans” que permitiram estabelecer o diagnóstico de tuberculose peritoneal (Fig. 2). Foi instituída terapêutica antibacilar com isoniazida, rifampicina, pirazinamida, piridoxina e alopurinol. Após completar a terapêutica antibacilar verificou-se resolução completa do quadro clínico, bem como normalização do valor de CA 125 (o que ocorreu passados 2 meses de terapêutica).

Discussão

A incidência de tuberculose tem vindo a crescer, sobretudo desde o fim da década de 80, coincidindo com o aparecimento da SIDA. Simultaneamente, têm ocorrido alterações nas apresentações clínicas da tuberculose, nomeadamente com aumento da incidência de formas extrapulmonares². A tuberculose peritoneal é actualmente, nos EUA, a 6ª causa de tuberculose extra-pulmonar, após a

Figura 2



Aspecto histológico da tuberculose peritoneal

linfática, genito-urinária, óssea, miliar e meníngea³. A tuberculose peritoneal, evolui frequentemente de forma insidiosa, podendo ocorrer em qualquer idade, existindo discreto predomínio no sexo feminino¹⁻³.

Clinicamente, existe frequentemente história de várias semanas de evolução, sendo os sintomas mais comuns o aumento do volume abdominal (82%), febre (74%), perda ponderal (62%), dor abdominal (58%) e diarreia (16%)³. Analiticamente, pode encontrar-se anemia normocrômica ligeira, aumento dos leucócitos (em menos de 15% dos casos) e VS elevada. O teste de Mantoux é positivo em apenas 71% dos casos³. A presença de tuberculose pulmonar associada, com alterações no Rx do tórax, ocorre em cerca de 48%, com tuberculose activa só em 14% dos casos³.

A análise do líquido ascítico revela normalmente: proteínas >2,5g/dl, gradiente da albumina sero-ascítico <1,1g/dl, contagem de células elevada, com predomínio linfocitário e doseamento do ADA elevado.

O doseamento do ADA no líquido ascítico tem vindo a tornar-se importante pela possibilidade de realizar o diagnóstico de tuberculose peritoneal sem necessitar de manobras mais invasivas^{3,4}. Vários estudos têm mostrado que com níveis > 33U/l a sensibilidade e especificidade na tuberculose peritoneal é de cerca 100% e 95%, respectivamente³. No entanto, estudos mais recentes, têm demonstrado sensibilidades inferiores entre 58 e 100%, colocando alguma limitação na sua utilização^{8,9}.

O exame microscópico do líquido ascítico identifica BAAR em menos de 3% dos casos e a cultura do líquido ascítico é positiva em menos de 20%³. Os achados do TAC abdominal não são específicos, podendo revelar ascite, adenopatias e espessamento do peritoneu³. O diagnóstico definitivo de tuberculose peritoneal é frequentemente estabelecido após exame histológico de uma biópsia do peritoneu obtida por laparoscopia (com sensibilidade de 85 a

90%), laparotomia ou biópsia peritoneal percutânea cega^{3,9}.

Um achado já referido nalguns casos de tuberculose peritoneal é a presença de níveis séricos de CA 125 elevados que, associados ao quadro clínico frequentemente existente, pode inicialmente levantar a suspeita de um fenómeno de carcinomatose peritoneal^{2,5,6,7,9}.

O antigénio CA 125 encontra-se presente em várias localizações, nomeadamente endocérvix, endométrio, epitélio ovárico, peritoneu, pleura e pericárdio. Consequentemente, qualquer alteração patológica ou fisiológica destes tecidos pode causar aumento dos seus níveis séricos, como no carcinoma do ovário e na tuberculose peritoneal^{5,6}. Tem sido proposta a utilização de determinações seriadas de CA 125 para avaliar a actividade da doença e monitorizar a resposta aos antibacilares. No caso descrito houve determinação dos níveis de CA 125 antes, durante e após a terapêutica, tendo-se verificado a sua normalização, como referido por alguns autores^{5,6,7}.

A terapêutica da tuberculose peritoneal assenta na utilização dos antibacilares, ficando a cirurgia para eventual resolução das possíveis complicações. Os esquemas terapêuticos antibacilares preconizados para a tuberculose pulmonar, são também eficazes nas formas extrapulmona-

res, nomeadamente na peritoneal. Existem actualmente vários esquemas terapêuticos (de acordo com a duração e fármacos associados), sendo os esquemas de 6 meses com isoniazida, rifampicina e pirazinamida (2HRZ/4HR) os mais aceites, associando-se o etambutol ou a estreptomina (2HRZE/4HR ou 2HRZS/4HR) quando é colocada a hipótese de resistências, enquanto se aguarda pelo resultado do teste de sensibilidade aos antibacilares. No caso dos doentes VIH positivos está preconizado prolongar a terapêutica para 9 meses^{2,3,10,11}.

Quanto à utilização dos corticóides como adjuvante da terapêutica antibacilar, já não é tão consensual. Vários autores referem que não existem dados concretos que demonstrem benefícios óbvios e outros referem que, embora não existam estudos padronizados, existe uma diminuição da frequência de complicações (por oclusão intestinal devido a aderências) e da morbidade e, logo, advogam o uso de corticóides^{12,13,14}.

No presente caso foi instituída terapêutica tripla com isoniazida, rifampicina e pirazinamida (associada a piridoxina e alopurinol) durante 6 meses, sem corticóides, tendo ocorrido melhoria clínicolaboratorial.

Bibliografia

1. Bastani B, Shariatzadeh MR, Dehdashti F. Tuberculous peritonitis – Report of 30 cases and review of the literature. *Q J Med* 1985; 221: 549-557.
2. Verspyck E, Struder C, Wendum D et al. Tuberculose peritoneal. *Ann Chir* 1997; 51: 375-378.
3. Marshall JB et al. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peirtoeum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-999.
4. Lingelfeser T, Zak J, Marks IN et al. Abdominal tuberculosis: still a potentially lethal disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 744-750.
5. Simsek H, Savas MC, Kadayifci A et al. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case-control study. *Gastroenterol* 1997; 92: 1174-1176.
6. Candocia AS, Locker GY. Elevated serum CA 125 secondary to tuberculous peritonitis. *Cancer* 1993; 72: 2016-2068.
7. Nistal de Paz F, Fernandez HB, Simón RP et al. Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating ovarian carcinoma: report of three cases with elevation of the CA 125. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1660-1661.
8. Jain R. Case 3-1998: tuberculous peritonitis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1702.
9. Case records of the Massachusetts General Hospital (case 3-1998). *N Engl J Med* 1998; 338: 248-254.
10. Dautzenberg B. Foies et voies biliaires – les aspects hépatogastroentérologiques de la tuberculose en 1993. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: 623-625.
11. Jouveshomme S, Dautzenberg B. La chimiothérapie antituberculeuse. *Mal Respir* 1997; 14: 5S88-5S104.
12. Alrajhi AA, Halim MA, AL-hokail A et al. Corticosteroid treatment of peritoneal tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 52-56.
13. Haas DW. Is adjunctive corticosteroid therapy indicated during tuberculous peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 57-58.
14. Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S. Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: a critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 872-887.