

# Peritonite tuberculosa num serviço de Medicina Interna

## *Tuberculous peritonitis in an Internal Medicine ward*

*Paula Baptista\*, Mário Coelho\*\**

### Resumo

*Os autores fizeram a revisão dos processos de quatro doentes internadas nos anos de 1994 e 1995 no Serviço de Medicina Interna do Hospital de Santo Tirso com o diagnóstico de peritonite tuberculosa.*

*Estudaram a distribuição das quatro doentes por idade, sexo, antecedentes pessoais ou familiares de tuberculose, outras doenças associadas, dados clínicos mais relevantes, existência de tuberculose noutros órgãos, dados complementares de diagnóstico, resultados globais e tratamento.*

*Por fim, discutiram a relevância desta e outras formas extra-pulmonares de tuberculose, causas prováveis para a sua prevalência e dificuldades de diagnóstico.*

*Palavras chave: peritonite tuberculosa, tuberculose extra-pulmonar, adenosina deaminase*

### Abstract

*The authors reviewed the four tuberculous peritonitis cases admitted to the District Hospital of Santo Tirso medical ward, from 1994 to 1995.*

*They studied the patients distribution by age and sex, their previous contacts with tuberculosis, the coexistent diseases, the most relevant clinical data, the complementary test, the treatment and global results.*

*They discussed the present relevance of extra-pulmonary tuberculosis, the reasons for their high prevalence and the procedures to improve diagnosis.*

*Key words : tuberculous peritonitis, extrapulmonary tuberculosis, deaminase-adenosine*

### Introdução

A tuberculose volta a ser um grave problema de Saúde Pública. Em Portugal, onde a infecção foi sempre prevalente, temos uma taxa de 55,6 novos casos por ano por cem mil habitantes<sup>1</sup>. No concelho de Santo Tirso (segundo dados fornecidos pelo S.T.D.R. local), foram registados 85 novos doentes por cem mil habitantes nos anos a que se refere o estudo.

Paralelamente ao aumento do número total de casos de tuberculose, assiste-se a uma cada vez maior predominância das formas extra-pulmonares<sup>2</sup>. A localização peritoneal da doença, embora rara nos países desenvolvidos, é relativamente frequente nos restantes: 2 a 4%<sup>3</sup>. Esta localização é sempre secundária, resultante da disseminação hematogénea dum foco primário, geralmente pulmonar, com implantes secundários na cavidade peritoneal, onde permanecem quiescentes, podendo reactivar anos após a primeira infecção. Pode ainda, raramente, resultar de disseminação a partir de focos contíguos, intestinais ou genitais<sup>4</sup>. No entanto, em mais de 80% dos casos não existem outras manifestações de doença, nomeadamente pulmonar<sup>5,6</sup>.

A peritonite tuberculosa, conhecida desde a Antiguidade, foi descrita pela primeira vez no século passado. Mais tarde, já em 1932, Crohn individualizou as enterites regionais das doenças granulomatosas intestinais, até então globalmente consideradas como tuberculosas. Nas décadas de 50 a 70 foram publicadas as grandes séries como as de Burack e Singh, ou, mais recentemente, as de A. Salvador e Sherman<sup>5,6,7,8</sup>. Estes autores descreveram as 4 formas de apresentação da doença: ascítica, fibro-adesiva, nodular e caseificante. A primeira, a mais frequente, aparece em jovens sem outras manifestações mórbidas, tornando-se de diagnóstico difícil, pela indolência do aumento do volume abdominal. Pode também complicar doenças crónicas debilitantes, geralmente em idosos.

Com o progredir do quadro, o teor de fibrina do líquido vai aumentando, formando-se aderências e septos que podem levar a obstrução intestinal. Esta fase fibro-adesiva, só é descoberta às vezes durante a laparotomia. A forma nodular caracteriza-se pelo confluír de granulomas formando massas pseudo-tumorais que podem caseificar, dando lugar à última e mais rara forma de apresentação: a caseificante. As bolsas de caseum podem comunicar entre si ou fistulizar para os órgãos vizinhos.

Clinicamente, os sintomas mais frequentes são febre, distensão e dor abdominal, anorexia, emagrecimento discreto e, por vezes, sintomas intestinais. O quadro pode-se arrastar por semanas ou meses, podendo subitamente agravar-se, simulando um ventre agudo, levando à laparotomia<sup>9</sup>.

Dos exames subsidiários, é o estudo do líquido ascí-

\*Assistente de Medicina Interna

\*\*Assistente Graduado de Medicina Interna

Serviço de Medicina Interna do Hospital Distrital de Santo Tirso

Recebido para publicação a 17.10.96

tico aquele que domina a investigação. Revela-se quase sempre um exsudado, com pleocitose à custa da elevação do número de linfócitos<sup>7</sup>. A enzima adenosina-deaminase (A.D.A.) está habitualmente elevada, apresentando uma especificidade e uma sensibilidade superiores a 97% quando o título é de 40 U/l ou superior<sup>10</sup>. A produtividade da cultura do líquido ascítico para o *Mycobacterium tuberculosis* (M. T.) é baixa, sendo a biópsia peritoneal o meio mais rendível de diagnóstico<sup>11</sup>. Esta deve ser efectuada durante o exame laparoscópico que, permitindo a visualização da serosa, fornece dados sugestivos em 85% a 90% dos casos, ao identificar os clássicos granulomas e o espessamento inflamatório do peritoneu. A biópsia percutânea cega, com agulha de Cope, realizada antes do advento da laparoscopia, embora com uma taxa de complicações semelhante, é menos rendível e, por isso, está quase abandonada<sup>6</sup>.

## Material e métodos

Os autores efectuaram um estudo retrospectivo, descritivo, não observacional, das peritonites tuberculosas internadas no Serviço de Medicina Interna do Hospital Distrital de Santo Tirso nos anos de 1994 e 1995. Foram requisitados ao Arquivo Hospitalar os processos das quatro doentes com este diagnóstico e elaborado um protocolo de recolha de dados.

Foram definidos como critérios de diagnóstico da doença: 1) cultura de líquido ascítico positiva para M. T.; 2) presença de granulomas de caseificação ou M. T. no tecido de biópsia peritoneal ou cultura positiva até às seis semanas; 3) exsudado peritoneal (proteínas > 2,5 g./dl.) com linfocitose > 60% e A.D.A. > 40 U/l, que respondeu inequivocamente ao tratamento antibacilar.

## Casos clínicos

Durante o período referido, foram internados quatro doentes, do sexo feminino, de raça caucasiana, naturais e residentes no concelho de Santo Tirso, com idades de 25, 32, 54 e 81 anos, que passarão a ser designadas por caso 1 a 4, respectivamente. Todas negaram história prévia de tuberculose.

### Caso 1

Doente com história de febre e distensão abdominal com três meses de evolução. Dois dias antes do internamento inicia náuseas, obstipação e dor abdominal, seguida de vômitos alimentares. Apresentava-se febril, desidratada, taquicárdica, com dor violenta à palpação do abdómen. Anemia normocítica normocrômica de 10,6 g./dl de hemoglobina, leucocitose neutrofílica, V.S. de 70 mm na 1ª hora. Mantoux a 2 unidades de 25 mm. A lavagem peritoneal realizada pelo cirurgião no Servi-

ço de Urgência revelou líquido sero-hemático, tendo sido efectuada laparotomia. O peritoneu estava espessado, irregular, com inúmeros granulomas; numerosos gânglios mesentéricos; integridade da região íleo-cecal e anaxial. O exame histológico revelou granulomas de caseificação e adenite reactiva.

### Caso 2

Doente com cônjuge em tratamento por tuberculose há 5 meses. Um mês antes do internamento, inicia febre, sintomas gerais e distensão abdominal. Recorre ao hospital por suspeita de gravidez, com aumento do volume abdominal e amenorreia secundária, sendo detectada ascite. O exame ginecológico era normal. Hemograma normal. V.S. 45 mm na 1ª hora. Mantoux a 2 unidades de 15 mm. O exame do líquido ascítico revelou um exsudado, rico em linfócitos, com A.D.A. e C.A.-125 muito elevados, sem células neoplásicas (Quadro 1). A T.A.C. pélvica excluiu neoformações genitais. O contexto epidemiológico associado a este quadro clínico, tendo sido excluídas outras hipóteses de diagnóstico, nomeadamente neoplasia, levou à instituição de terapêutica específica.

### Caso 3

Doente com cirrose alcoólica, com internamentos prévios por ascite, icterícia, alterações do estado de consciência e manifestações hemorrágicas. Re-internada por febre, aumento da ascite e icterícia com 5 semanas de evolução. Anemia macrocítica de 8,9 g./dl de hemoglobina; V.S. 24 mm na 1ª hora, Mantoux a 2 e 10 unidades negativas. Foram excluídas outras causas de febre, com exames microbiológicos e de imagem. O líquido ascítico mostrou ser um transudado, muito rico em linfócitos, estéril, sem células neoplásicas, com A.D.A. persistentemente alta. A impossibilidade de realizar laparoscopia em tempo útil nas unidades que habitualmente nos apoiam e o agravamento da situação clínica levou à realização de biópsia percutânea do peritoneu, que permitiu o diagnóstico (Quadro 1).

### Caso 4

Doente com cardiopatia valvular inoperável de longa duração, com insuficiência cardíaca (I.C.) classe 4 da N.Y.H.A., fibrilhada, quase sempre em anasarca, com vários internamentos, durante os quais fez recolhas de líquido pleural e pericárdico a que nunca se pôde atribuir outra etiologia a não ser a própria patologia cardíaca. Um mês antes do internamento, é pela primeira vez detectada ascite e febre, para além de todos os sinais de descompensação da I.C. Apresentava anemia normocítica normocrômica de 10,6 g./dl de hemoglobina, V.S. de 76 mm na 1ª hora e pela 1ª vez uma Mantoux a 2 unidades de 20 mm. A ecografia do abdómen revelou apenas os sinais de hipertensão portal e ectasia das veias supra-hepáticas e cava inferior, sem altera-

QUADRO 1

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Prot.(g/dl) (liq. / soro)	5,3 / 5,5	6,9 / 7,5	2,2 / 6,5	4,2 / 6,7
DHL ( U/L ) (liq. / soro)	1062 / 380	433 / 349	97 / 141	946 / 285
Glicose mg. / dl	88	84	88	98
Nº. células / % de linfócitos	2300 / 47 %	5900 / 92 %	660 / 73 %	700 / 80 %
A.D.A. ( U / l )	140	100	86	12
Z.N./Lowenstein	neg. / neg.	neg. / neg.	neg. / posit.	neg. / neg.
Exame histológico	granulomas de caseificação	não efectuado	granulomas de caseificação	infiltrado linfocitário ZN posit.

ções patológicas da pelve. O exame do líquido ascítico revelou um exsudado com pleocitose à custa de linfócitos (Quadro 1), o que nos levou a colocar a hipótese de tuberculose, sendo realizada biópsia percutânea do peritoneu que permitiu o diagnóstico.

Em todas as doentes, o R.X. do tórax excluiu lesões tuberculosas activas. A microbiologia da expectoração (em pelo menos 3 amostras) e da urina, foram negativas no exame directo e cultural. O exame ginecológico, ecografias e, ou T.A.C. pélvicos foram também normais. Não foram realizados estudos intestinais, pois a única doente que referia sintomas foi laparatomizada. A serologia para o H.I.V. 1 e 2 foi negativa em todas as doentes.

Foi iniciado no hospital tratamento com 4 drogas: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol ou estreptomicina. Associou-se prednisolona (0,5 mg./ kg. de peso) nos casos 1 e 2. Todas as doentes foram depois orientadas para o S.T.D.R., onde completaram o tratamento de 9 a 12 meses. A doente com I.C. faleceu ao 4º mês de tratamento, por falência circulatória.

## Discussão

Ao contrário de outras formas de apresentação de tuberculose, cujo aumento de prevalência tem sido relacionado com a infecção por H.I.V., a tuberculose peritoneal tem mantido uma prevalência relativamente estável, apenas com um discreto incremento, relacionado com o aumento proporcional de todas as formas extra-pulmonares que se têm verificado. Em Santo Tirso, talvez o agravamento das condições socioeconómicas, associado à grande endemia da doença, seja a explicação para os casos encontrados. Embora a literatura refira uma maior incidência no sexo feminino, relacionada com possíveis focos genitais, tal não pudemos confirmar nas nossas doentes: o exame ginecológico, a ecografia pélvica e, no caso 2, a T.A.C., o estudo citológico e microbiológico do exsudado vaginal foram normais. Também o despiste de outras localizações da doença (pulmonar e renal) com exames radiológicos e microbiológicos, foi negativo, o que está de

acordo com os 80% de localizações exclusivas no peritoneu, descritas na literatura. O diagnóstico diferencial depende das manifestações que o doente refere. Assim, no caso 1, abordado inicialmente pela cirurgia, dada a suspeita de ventre agudo, o diagnóstico diferencial foi feito com apendicite, oclusão intestinal por doença de Crohn, processos anexiais e gravidez ectópica. Estes dois últimos foram excluídos pelo ex. ginecológico e ecográfico, tendo por isso sido laparatomizada. O aspecto macroscópico da serosa e a ausência de lesões intestinais sugeriram o diagnóstico, confirmado pelos dados do líquido ascítico, entretanto colhido, e pelo exame histológico. No caso 2, foram as neoplasias ginecológicas a principal preocupação, dado os problemas detectados serem amenorreia, ascite e C.A.-125 elevado. Contudo, a investigação efectuada neste sentido mostrou-se negativa. As características do líquido ascítico, numa doente em contacto com cônjuge tuberculoso, levou à instituição da terapêutica. Pudemos, ainda, verificar na literatura a elevação do marcador tumoral C.A.-125 nesta patologia<sup>12</sup>, servindo até de marcador biológico evolutivo. Foi o que aconteceu, tendo normalizado ao fim de 1 mês de tratamento. Também comprovámos o desaparecimento ecográfico da ascite.

As dificuldades tornaram-se maiores nas doentes em que já era conhecida uma causa provável para a ascite: cirrose hepática no caso 3, I.C. descompensada no caso 4. No entanto, já Burack, na década de 50, e, mais recentemente, Alvarez demonstraram que estas patologias, podendo condicionar grandes ascites, raramente são causa de dor abdominal ou febre, devendo ser exaustivamente procurada outra etiologia. Nestes casos, mesmo em presença dum transudado, não devemos descurar a investigação da causa da febre ou do agravamento da patologia de base. Actualmente, a produtividade dos exames microbiológicos mantém-se baixa. Temos no entanto, outros métodos de diagnóstico extremamente sensíveis como o doseamento da A.D.A. que em valor superior a 33 U/L (independentemente do seu valor sérico) tem sido considerado como suficiente para o início da terapêutica em hospitais cujo acesso à laparoscopia é muitas vezes impossível<sup>11</sup>.

Nestes hospitais, excluída uma coagulopatia que contra-indique manobras invasivas, e confirmada a existência de líquido livre na cavidade abdominal, não se palpando massas, poder-se-á fazer a biópsia percutânea com agulha de Cope. Nestas condições, as complicações são pouco superiores às da própria paracentese<sup>6</sup>. Tomamos essa atitude nos 2 últimos casos, dado o mau estado geral das doentes que se estava a degradar progressivamente e por nos ter sido impossível obter laparoscopia em tempo útil. Conseguimos resultados satisfatórios sem complicações.

A pesquisa do antígeno 60 nas formas extra-pulmonares de tuberculose tem sido objecto de investigação intensa, com relatos por vezes contraditórios<sup>13,14</sup>. Sendo considerado um exame útil, não é conclusivo nesta forma de apresentação da doença.

A ressonância magnética não pode ainda ser considerada exame de rotina, por ser muito dispendiosa e

não fornecer informação relevante em relação àquela que é obtida por meios de imagem convencionais.

Recentemente, foram efectuados estudos para determinar o papel do doseamento no líquido ascítico do  $\gamma$ -interferon. Trata-se duma citocina produzida pelos linfócitos CD4 que vai estimular os macrófagos. Com sensibilidade e especificidade muito perto dos 100% (superior à A.D.A.) quando em valores superiores a 3 U/L, torna-se difícil o seu uso na prática clínica, visto implicar manuseamento de radioisótopos e ser cerca de 85 vezes mais caro que a determinação da A.D.A. Está, por isso, reservada à investigação<sup>10</sup>.

Concluindo, a tuberculose peritoneal existe e é relativamente frequente, devendo entrar no diagnóstico diferencial de todos os casos de ascite. Mesmo quando se presume outra etiologia, não deve ser esquecida, para que o seu diagnóstico não seja feito em fase muito tardia.

### Bibliografia

1. Costa F. Tuberculose e outras micobacterioses. Monografia do 26º Curso de Pneumologia para Pós-graduados. 1993.
2. Marques M, Ferreira J. Tuberculose Pulmonar e extra-pulmonar num Serviço de Medicina. Arquivos de Medicina 1991; 5 (2):108 - 110.
3. Santos E, Donato A. Peritonite Tuberculosa. Médico 1979; 610 - 611.
4. Brito L, Ferreira M. Tuberculose Abdominal. Médico 1984 : 84 - 92.
5. Salvador A, McCabe W. Extrapulmonary Tuberculosis revisited : a review of experience at Boston City Hospital. Medicine 1984; 63 (1): 25 - 53.
6. Sherman S, Jay J. Tuberculous Enteris and Peritonitis. Arch Intern Med 1980; 140: 506 - 508.
7. Burack WR, Hollister RM. Tuberculous Peritonitis. Am J Med 1960; 28:510 - 523.
8. Singh MM, Bhargana AN. Tuberculous Peritonitis. N Engl J Med 1969; 281: 1091 - 1094.
9. Langdale LA, Meissner M. Tuberculosis and the surgeon. Am J Surg 1992;163 (5): 505 -509.
10. Ribera E, Marinez V. Diagnostic value of ascites gamma interferon levels in Tuberculous Peritonitis. Comparison with adenosine deaminase activity. Tubercle 1991; 72 :193 - 197.
11. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and the peritoneum. Am J Gastroenterology 1993; 88 (7): 989 - 999.
12. Condocia SA, Locker GY. Elevated Serum C.A.-125 secondary to Tuberculous Peritonitis. Cancer 1993; 72 (6): 2016 - 2018.
13. Caminero JA, Rodriguez de Castro. Value of Elisa using A60 antigen in the serodiagnosis of tuberculosis. Respiration 1994; 61 (5): 283 - 286.
14. Alifano M, Del Pezzo M, Lamberti C. Elisa method for evaluation of anti-A60 in patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis (abstract). Microbiologica 1994; 17 (1): 37 - 43.