

Peritonite Esclerosante Encapsulante: Uma Doença Rara e Insidiosa mas Potencialmente Fatal

Sclerosing Encapsulating Peritonitis: A Rare and Insidious but Potentially Fatal Disease

Nuno Reis Carreira (<https://orcid.org/0000-0001-6622-6182>), Catarina Sousa Gonçalves (<https://orcid.org/0000-0001-8840-0823>), Alexandra Wahnnon (<https://orcid.org/0000-0003-1388-3087>), Marisa Teixeira Silva (<https://orcid.org/0000-0002-0362-7146>)

Resumo:

A peritonite esclerosante encapsulante é uma doença rara e insidiosa associada a espessamento e fibrose peritoneal, afectando sobretudo doentes com historial de diálise peritoneal. Uma evolução clínica desfavorável com encarceramento de ansas intestinais culmina numa taxa de mortalidade de 25%-55%. Apresenta-se homem de 47 anos, com antecedentes de doença renal crónica previamente sob diálise peritoneal. Avaliado no serviço de urgência por febre, anorexia e ascite com 1 semana de evolução. Laboratorialmente referia-se elevação dos parâmetros inflamatórios. Radiologicamente documentou-se ascite não pura septada, com espessamento do peritoneu e compressão de ansas intestinais. A paracentese foi compatível com ascite hemática exsudativa. Após início de tamoxifeno e corticoterapia, verificou-se melhoria clínica significativa e redução da ascite e do espessamento peritoneal em tomografia computadorizada abdominal. Neste trabalho descreve-se uma complicação rara e potencialmente fatal da diálise peritoneal. Visto cursar com manifestações e achados inespecíficos, exige uma avaliação clínica meticulosa em casos suspeitos.

Palavras-chave: Diálise Peritoneal/efeitos adversos; Esclerose; Peritonite.

Abstract:

Sclerosing encapsulating peritonitis is a rare and insidious disease associated with peritoneal thickening and fibrosis and it mainly affects patients with history of peritoneal dialysis. Unfavourable clinical outcomes with bowel incarceration are common, with a mortality rate of 25%-55%. We report a case of a 47-year-old man with chronic kidney disease and previous peritoneal dialysis who was assisted in the emergency department with fever, anorexia and one-week evolution ascites. Increased inflammatory

acute phase markers was documented. Radiological evaluation showed a septate ascites, peritoneal thickening and bowel obstruction. Ascitic fluid was suggestive of hematic exudative ascites. Tamoxifen and steroids were started with significant clinical and radiological improvement. Here we describe a rare and potentially fatal complication of peritoneal dialysis. Due to its unspecific symptoms and clinical presentation meticulous clinical examination is required in suspected cases.

Keywords: Peritoneal Dialysis/adverse effects; Peritonitis; Sclerosis.

Introdução

A diálise peritoneal, uma das técnicas de substituição renal na doença renal crónica (DRC) terminal, baseia-se na utilização do peritoneu como membrana semi-permeável para a troca de metabolitos e iões após instilação de uma solução dialítica na cavidade peritoneal. Apresenta a vantagem de poder ser realizada pelo doente ou cuidador no domicílio, obviando a necessidade de deslocações frequentes para clínica de diálise ou ambiente hospitalar. Contudo, pode associar-se a algumas complicações, nomeadamente peritonite,¹ refluxo gastroesofágico,² dor abdominal/lombar,³ derrame pleural,⁴ hipocaliémia⁵ e hipermagnésémia.⁶ A hérnia abdominal⁷ e perfuração intestinal⁸ representam complicações associadas ao cateter. Destaca-se ainda o hemoperitoneu, secundário a menorragia em mulheres pré-menopausa,⁹ relacionado com o cateter,⁹ patologia intra ou retroperitoneal⁹ ou na presença de peritonite esclerosante encapsulante (PEE).¹⁰

A PEE é uma entidade rara de etiologia multifactorial, reportada pela primeira vez em 1980,¹¹ com incidência variável entre 0,54%-4,4%.^{12,13} Cursa de forma insidiosa e crónica, com um desfecho potencialmente fatal. Estima-se uma taxa de mortalidade de 25%-55%, sobretudo no ano após o diagnóstico, sendo esta directamente proporcional à duração da diálise peritoneal.¹³ O seu diagnóstico é confirmado através de observação macroscópica ou radiológica de esclerose, calcificação e espessamento peritoneal ou encapsulamento intestinal.¹⁴

Serviço de Medicina 2, Clínica Universitária Medicina 2, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

DOI:10.24950/CC/302/20/2/2021

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 47 anos, autónomo, melano-dérmico. Diagnósticos conhecidos de DRC estadio 5 por doença renal poliquística autossómica dominante, tendo cumprido hemodiálise entre os 32 e os 39 anos. Por falência de acessos vasculares esteve sob diálise peritoneal durante os 8 anos subseqüentes, complicada de episódios recorrentes de peritonite (cerca de 1 episódio/ano). Retomou posteriormente hemodiálise por acesso venoso central, contudo sem remoção do cateter de diálise peritoneal. A referir ainda os diagnósticos de anemia normocítica normocrómica e hiperparatiroidismo secundário (em contexto de DRC), derrame pleural esquerdo crónico assumido no contexto da técnica dialítica, nefrectomia bilateral por carcinoma de células renais, sem evidência de recidiva local ou à distância, hipertensão arterial e hepatite C tratada. Sem hábitos etanólicos, tabágicos ou toxifílicos. Plano nacional de vacinação actualizado, incluindo imunização para a gripe e pneumococo.

Encaminhado da clínica de hemodiálise ao serviço de urgência (SU) de um hospital terciário por febre, aumento do volume abdominal, náuseas e anorexia com 1 semana de evolução. O doente tinha já iniciado antibioterapia empírica com vancomicina e ceftazidima por presumível bacteriemia com ponto de partida de cateter de hemodiálise, sem isolamento microbiológico em hemoculturas, contudo sem melhoria clínica. Negava dor abdominal, vómitos, diarreia ou outra sintomatologia. Sem contexto epidemiológico potencialmente relevante.

À observação no SU apresentava-se vígil e orientado, com mucosas pálidas e desidratadas. Normotenso, normocárdico, eupneico em repouso, sem hipoxémia e apirético. Auscultação cardiopulmonar sem alterações clinicamente relevantes, exceptuando ausência de murmúrio vesicular na base esquerda, em contexto de derrame pleural conhecido. Abdómen globoso, com ruídos hidroaéreos normoactivos, timpanizado, pouco depressível, indolor, não se palpando massas ou organomegalias, com sinal da onda líquida presente sugestivo de ascite. Membros inferiores sem edemas ou sinais de flebotrombose.

A avaliação laboratorial (Tabela 1) revelou anemia normocítica normocrómica, elevação franca da proteína C-reactiva e procalcitonina, sem alterações das provas de coagulação, enzimologia hepática e ionograma.

Na radiografia de tórax (Fig. 1) destacava-se um reforço intersticial bilateral e obliteração do seio costofrénico esquerdo. Electrocardiograma mostrava ritmo sinusal, frequência cardíaca de 78 bpm, com critérios voltaicos para hipertrofia ventricular esquerda.

A ecografia abdominal revelou uma volumosa ascite não pura, septada, com conteúdo ecogénico, fígado com contornos irregulares e ecoestrutura heterogénea, sem outras alterações visualizáveis.

Perante a suspeita de peritonite, foi realizada paracentese diagnóstica (Tabela 2), com colheita de líquido francamente hemático, contagem de 675 células/uL com predominância de polimorfonucleares (67%) e análise bioquímica sugestiva de exsudado. Foram ainda realizadas colheitas

Tabela 1: Avaliação Laboratorial.

Eritrócitos: 3,15x10 ¹² /L [4,5-5,9x10 ¹² /L]	INR: 1,24	Albumina: 3,8 g/dL [3,5-5,2 g/dL]
Hemoglobina: 8,4 g/dL [13,0-17,5 g/dL]	APTT: 30,9/29,0 seg	Proteína C-reactiva: 18,5 mg/dL [<0,5 mg/dL]
Hematócrito: 27,6% [40,0-50,0%]	Glicose: 92 mg/dL [70-110 mg/dL]	Procalcitonina: 2,1 ng/mL [<0,5 ng/mL]
VGM: 87,8 fL [80,0-97,0 fL]	Ureia: 35 mg/dL [16-49 mg/dL]	
HGM: 27,7 pg [27,0-33,0 pg]	Na ⁺ : 140 mmol/L [135-145 mmol/L]	
CMHG: 31,5 g/dL [31,5-35,5 g/dL]	K ⁺ : 4,1 mmol/L [3,5-5,1 mmol/L]	
RDW: 16,6 CV% [11,5-14,5 CV%]	Ca ²⁺ (corrigido): 8,7 mg/dL [8,6-10,2 mg/dL] Mg ²⁺ : 2,1 mg/dL [1,6-2,6 mg/dL]	
Leucócitos: 4,19x10 ⁹ /L [4,0-11,0x10 ⁹ /L]	Fósforo: 2,6 mg/dL [2,5-4,5 mg/dL]	
Neutrófilos: 73,6% / 3,08x10 ⁹ /L [1,9-7,5x10 ⁹ /L]	AST: 11 U/L [0-40 U/L]	
Eosinófilos: 3,0% / 0,13x10 ⁹ /L [0,0-0,5x10 ⁹ /L]	ALT: <6 U/L [0-41 U/L]	
Basófilos: 0,9% / 0,04x10 ⁹ /L [0,0-0,2x10 ⁹ /L]	Gamaglutamiltransferase: 20 U/L [0-60 U/L]	
Linfócitos: 14,1% / 0,59x10 ⁹ /L [1,0-4,8x10 ⁹ /L]	Bilirubina total: 0,37 mg/dL [<1,2 mg/dL]	
Monócitos: 8,4% / 0,35x10 ⁹ /L [0,1-1,0x10 ⁹ /L]	Lactato desidrogenase (LDH): 160 U/L [100-250 U/L]	
Plaquetas: 304x10 ⁹ /L [150-450x10 ⁹ /L]	Proteínas totais: 7,8 g/dL [6,6-8,7 g/dL]	

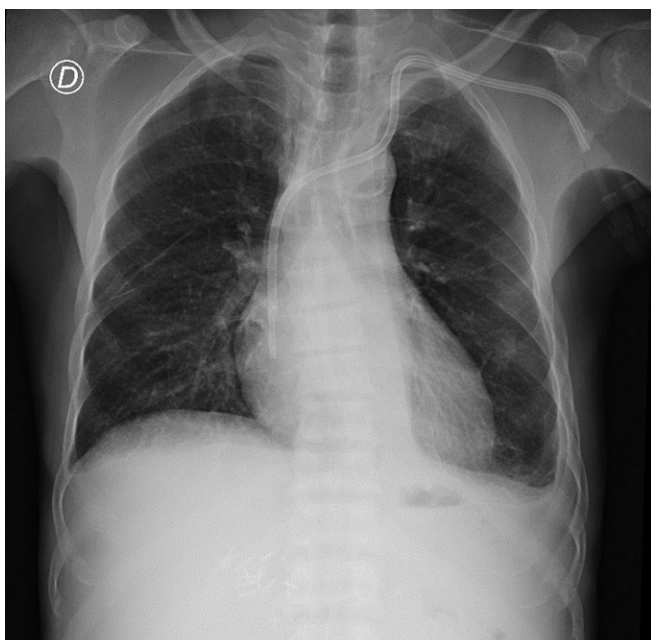


Figura 1: Radiografia de tórax.

para estudo microbiológico em aerobiose e anaerobiose, e anatomopatologia. Colocando-se a hipótese de peritonite bacteriana secundária, realizou uma tomografia computadorizada (TC) abdomino-pélvica (Fig. 2) que confirmou volumosa ascite septada, espessamento e captação do produto de contraste pelo peritônio parietal, espessamento do peritônio visceral com empurramento/compressão posterior das ansas intestinais e fígado, ligeiro espessamento da parede de algumas ansas de delgado, com cateter de diálise peritoneal bem posicionado, sem evidência de complicações do mesmo. Estes achados eram compatíveis com a hipótese diagnóstica de PEE.

Durante o internamento, o doente manteve a anti-bioterapia com vancomicina e ceftazidima, interrompida



Figura 2: Tomografia computadorizada abdomino-pélvica à admissão.

precocemente na ausência de foco infeccioso e negatividade das hemoculturas e cultura de líquido ascítico. Do estudo complementar destaca-se anti-VHC positivo, com carga viral para VHC indetectável e IGRA negativo, excluindo etiologia tuberculosa ou viral. A pesquisa de células neoplásicas no líquido ascítico foi negativa.

Colocando-se como mais provável a hipótese de PEE, procedeu-se à troca do cateter de diálise peritoneal para cumprimento de lavagens peritoneais e foi iniciada terapêutica com tamoxifeno 20 mg bid e prednisolona 0,5 mg/kg/dia. Constatou-se melhoria clínica progressiva, caracterizada por aumento do apetite, redução do volume abdominal e apirexia mantida. Laboratorialmente verificou-se uma descida de parâmetros inflamatórios, e radiologicamente uma franca redução da ascite, menor realce do peritônio e apenas ligeiro espessamento de ansas ileais (Fig. 3). O doente

Tabela 2: Paracentese diagnóstica.

Exame citológico	Exame químico
Aspecto: hemático	Proteínas: 5,4 g/dL
Nº Células nucleadas: 675/uL	LDH: 289 U/L
Nº Eritrócitos: 58000/uL	Amilase: 66,0 U/L
Neutrófilos: 67%	Glicose: 58 mg/dL
Eosinófilos: 1%	
Basófilos: 0%	
Linfócitos: 20%	
Células mesoteliais/ macrófagos: 12%	
Culturas em aerobiose e anaerobiose: Negativas	
Pesquisa de células neoplásicas: Negativo	



Figura 3: Tomografia computadorizada abdomino-pélvica de reavaliação.

teve alta para o domicílio ao fim de 13 dias de internamento, mantendo a terapêutica, com o diagnóstico final de PEE em fase inflamatória (estadio 2).

Discussão

A PEE é uma doença rara de apresentação insidiosa, associada a extenso espessamento e fibrose peritoneal, de etiologia multifactorial.¹³ Associa-se habitualmente, mas não exclusivamente, a DRC terminal com necessidade prolongada de diálise peritoneal, destacando-se como factores de risco: idade, cronicidade da técnica, peritonites recorrentes, cessação abrupta de diálise peritoneal, composição da solução dialítica e exposição à clorhexidina e a beta-bloqueantes.¹³ Como causas menos comuns de PEE destacam-se doenças auto-imunes (nomeadamente sarcoidose), neoplasia peritoneal/intra-abdominal, quimioterapia intra-peritoneal e tuberculose peritoneal.¹³

Permanece incerto se a PEE representa uma progressão natural da esclerose peritoneal simples ou uma entidade clínica distinta. A presença de esclerose simples não é reconhecida como factor de risco suficiente para PEE, pelo que se assume a necessidade de um duplo evento: na presença de um peritoneu inflamado com esclerose simples, sobrepõe-se uma segunda agressão, com activação de processos celulares e tecidulares, levando a fibrose, espessamento, formação de aderências e eventual encapsulamento com encarceramento de ansas e obstrução intestinal.¹³

As manifestações clínicas precoces incluem anorexia, náuseas e vômitos, obstipação ou diarreia e ascite hemática. Tardamente prevalece a dor abdominal, perda de peso, enfartamento, isquémia e estrangulamento intestinais, associados a significativa desnutrição e mortalidade.^{13,15}

Na literatura encontram-se classicamente definidos 4 estadios da doença: pré-PEE (estadio 1) – ausência de sintomatologia ou ascite ligeira; fase inflamatória (estadio 2) – sintomática, com náuseas e diarreia, compatível com encapsulamento parcial do intestino e edema por inflamação ligeira; encapsulamento (estadio 3) – sintomas de obstrução intestinal e inflamação moderada a grave; ileus crónico (estadio 4) – obstrução absoluta causada pelo espessamento do casulo fibroso encapsulante, com pouca ou nenhuma inflamação.¹³

O seu diagnóstico é desafiante, devendo basear-se nas manifestações clínicas, radiológicas e achados anatomopatológicos. A TC-abdominal é a melhor técnica de imagem para o diagnóstico, embora em fases precoces apresente alterações inespecíficas. Numa fase crónica surgem alterações como realce e espessamento peritoneal, calcificação, espessamento da parede intestinal, obstrução intestinal e colecções loculadas.¹⁶

A abordagem terapêutica inclui a descontinuação da diálise peritoneal, lavagens peritoneais e suporte nutricional, incluindo nutrição parentérica total.¹³ O tamoxifeno, com

propriedades antifibróticas pela inibição e modulação do TGF- β , tem demonstrado benefício na evolução da doença e mortalidade,¹⁷⁻¹⁹ em associação com corticoterapia. Adicionalmente, tem sido proposta a peritonectomia e enterólise, reservada para casos avançados ou em situações emergentes.¹²⁻¹⁴

Medidas preventivas devem ser implementadas, nomeadamente descontinuação de diálise peritoneal após um máximo de 8 anos,²⁰ cuidados de higiene na técnica dialítica e utilização de inibidores da enzima conversora da angiotensina.²¹

O caso clínico descrito caracteriza-se por uma PEE em estadio 2, com achados incipientes de envolvimento intestinal e eventual encapsulamento. Embora à data do diagnóstico o doente não se encontrar sob diálise peritoneal, a ocorrência de episódios recorrentes de peritonite e a sua suspensão abrupta após vários anos de técnica poderá ter desencadeado o processo fisiopatológico de PEE. Destaca-se ainda a excelente resposta à terapêutica proposta, que reitera o seu papel central na abordagem terapêutica desta doença. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Nuno Reis Carreira – nuno.reiscarreira@gmail.com

Serviço de Medicina 2, Clínica Universitária Medicina 2, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal
Av. Prof. Egas Moniz MB, 1649-028 Lisboa

Received / Recebido: 15/01/2021

Accepted / Aceite: 17/02/2021

Publicado / Published: 18 de junho de 2021

REFERÊNCIAS

- Salzer WL. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:173–86. doi: 10.2147/IJNRD.S123618
- Kosmadakis G, Albaret J, da Costa Correia E, Somda F, Aguilera D. Gastrointestinal Disorders in Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2018;48:319–25. doi: 10.1159/000494145
- Raina R, Schreiber MJ, Gebreselassie S. Chronic abdominal pain in a patient on maintenance peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2011;27:87–9.
- Lew SQ. Hydrothorax: Pleural Effusion Associated with Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2010;30:13–8. doi: 10.3747/pdi.2008.00168.
- Hamad A, Hussain ME, Elsanousi S, Ahmed H, Navalta L, Lonappan V, et al. Prevalence and Management of Hypokalemia in Peritoneal Dialysis Patients in Qatar. *Int J Nephrol.* 2019;18:2019:1–6. doi: 10.1155/2019/1875358
- Li G, Zhang L, Ren H, Huang B, Mao C, Zhou A. Clearance of magnesium in peritoneal dialysis patients: a single-center study. *Blood Purif.* 2019;47:1–7. doi: 10.1159/000496217.
- Balda S, Power A, Papalois V, Brown E. Impact of hernias on peritoneal dialysis technique survival and residual renal function. *Perit Dial Int.* 2013;33:629–34. doi: 10.3747/pdi.2012.00255
- Yang SF, Liu CJ, Yang WC, Chang CF, Yang CY, Li SY, et al. The Risk Factors and the Impact of Hernia Development on Technique Survival in Peritoneal Dialysis Patients: A Population-Based Cohort Study. *Perit Dial Int.* 2015;35:351–9. doi: 10.3747/pdi.2013.00139.
- Lew SQ. Hemoperitoneum: Bloody Peritoneal Dialysate in Esrd Patients Receiving Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2007;27:226–33. doi: 10.1177/089686080702700303
- Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis--a clinician's approach to diagnosis and medical treatment. *Perit Dial Int.* 2005;25:S30-S38.
- Gandhi VC. Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. *Arch Intern Med.* 1980;140:1201. doi: 10.1001/archinte.1980.00330200077024.
- Hong K-D, Bae JH, Jang Y-J, Jung H-Y, Cho J-H, Choi J-Y, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: case series from a university center. *Korean J Intern Med.* 2013;28:587. doi: 10.3904/kjim.2013.28.5.587.
- Moinuddin Z, Summers A, Van Dellen D, Augustine T, Herrick SE. Encapsulating peritoneal sclerosing – a rare but devastating peritoneal disease. *Front Physiol.* 2015;5. doi: 10.3389/fphys.2014.00470.
- Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, Topley N, Oreopoulos DG. Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20:S43-S55.
- Spence R, Gillespie S, Loughrey M, Gardiner K. Encapsulating Peritoneal Sclerosis – A 5 Year Experience *Ulster Med J.* 2013;82:11-5
- Vlijm A, Stoker J, Bipat S, Spijkerboer AM, Phoa SSKS, Maes R, et al. Computed tomographic findings characteristic for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study. *Perit Dial Int.* 2009;29:517–22. doi: 10.1177/089686080902900508.
- Guest S. Tamoxifen therapy for encapsulating peritoneal sclerosis: mechanism of action and update on clinical experiences. *Perit Dial Int.* 2009;29:252–5. doi: 10.1177/089686080902900304.
- Korte MR, Fieren MW, Sampimon DE, Lingsma HF, Weimar W, Betjes MG, et al. Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study. *Nephrol Dial Transpl.* 2010;26:691–7. doi: 10.1093/ndt/gfq362.
- Loureiro J, Sandoval P, del Peso G, González-Mateo G, Fernández-Millara V, Santamaria B, et al. Tamoxifen Ameliorates Peritoneal Membrane Damage by Blocking Mesothelial to Mesenchymal Transition in Peritoneal Dialysis. *PLoS One.* 2013;8:e61165. doi: 10.1371/journal.pone.0061165.
- Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, Hara S, Imada A, Kubo H, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: A prospective, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:729–37. doi: 10.1016/S0272-6386(04)00953-9.
- Kolesnyk I, Dekker FW, Noordzij M, le Cessie S, Struijk DG, Krediet RT. Impact of ACE inhibitors and aii receptor blockers on peritoneal membrane transport characteristics in long-term peritoneal dialysis Patients. *Perit Dial Int.* 2007;27:446–53. doi: 10.1177/089686080702700413