

# Tuberculose peritoneal

## *Peritoneal tuberculosis*

A. Antunes, G. Gomes

### Resumo

A tuberculose peritoneal (TPe) é das manifestações mais raras da infecção. O diagnóstico é frequentemente atrasado pelo baixo índice de suspeita e inespecificidade clínico-laboratorial, o que pode condicionar o prognóstico.

Descreve-se o caso de um homem de 59 anos, internado por síndrome oclusiva com uma semana de evolução. A TAC abdominal mostrou distensão das ansas intestinais, ascite de volume moderado, adenopatias retroperitoneais e mesentéricas e espessamento peritoneal. Sobrevém quadro febril de causa indeterminada refractário às sucessivas antibióterapias instituídas. A colonoscopia, marcadores tumorais, exames microbiológicos e serologias infecciosas foram negativas ou normais. Ao 55º dia é submetido a laparotomia exploradora, estabelecendo-se o diagnóstico de TPe.

Na maioria dos casos de TPe o gradiente da albumina soro:ascite é  $<1,1$ , com predomínio de linfócitos no líquido. Os exames directo e cultural são positivos em 2,5 e 20% dos casos, respectivamente. A laparoscopia exploratória tem sensibilidade e especificidade de aproximadamente 95%, devendo ser realizada precocemente.

Palavras chave: tuberculose, tuberculose peritoneal, oclusão intestinal.

### Abstract

*Peritoneal tuberculosis (TPe) is one of the rarest manifestations of such infection. The diagnosis is often delayed because it is seldom suspected, the clinical-laboratorial condition is nonspecific leading to a poorer prognosis.*

*We report a case of a 59-year-old man, hospitalized for an occlusive syndrome progressing for a week. The abdominal CT scan showed bowel loops distention and a moderate volume of ascites, retroperitoneal and mesenteric adenopathies and peritoneal thickening. Then, the patient developed fever of undetermined cause, refractory to multiple antibiotic schemes. Colonoscopy, tumor markers, microbiology and serologies were negative or normal. At the 55<sup>th</sup> day of hospitalization the patient underwent exploratory laparotomy, defining a diagnosis of peritoneal tuberculosis.*

*In the majority of patients with TPe serum-ascites albumin gradient is  $<1,1$ , with predominance of lymphocytes in the fluid. The direct and cultural tests are positive at 2,5 and 20% of cases, respectively. The exploratory laparoscopy has sensitivity and specificity of approximately 95% and should be performed early.*

*Key words: tuberculosis, peritoneal tuberculosis, intestinal obstruction.*

### INTRODUÇÃO

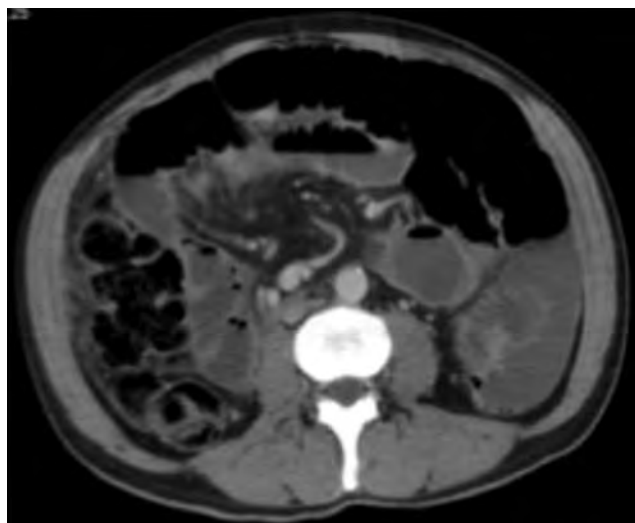
O número de casos de tuberculose (TB) nos países ocidentais, tem sofrido um incremento, sobretudo entre a população de doentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e naqueles submetidos a tratamentos imunossupressores. A tuberculose peritoneal (TPe) é uma das mais raras expressões da infecção, e o seu diagnóstico difícil pela inespecificidade dos dados positivos e pela baixa rendibilidade dos métodos de diagnóstico não-invasivos. Quando se acompanha de ascite, o seu estudo revela um exsudato com predomínio de linfócitos, mas o exame microbiológico directo e cultural é positivo em apenas, respectivamente, 2,5 e 20% dos casos. Os achados imagiológicos são pobres

ou abrem um grande leque de possibilidades diagnósticas. A elevação da adenosina desaminase (ADA) no líquido ascítico reforça a presunção do diagnóstico. A laparoscopia possibilita o diagnóstico de modo mais precoce e directo, permitindo o início, em tempo útil, do tratamento e a melhoria do prognóstico.

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 59 anos de idade, com antecedentes de esquizofrenia e hipertrofia benigna da próstata (HBP), pelo que se encontrava cronicamente medicado com finasteride, clozapina, mianserina, amitriptilina, lorazepam e clorpromazina. Recorre ao Serviço de Urgência em Janeiro de 2011, por queixas, com cerca de uma semana de evolução, de anorexia e dor abdominal difusa e inespecífica, acompanhada de náuseas e vómitos alimentares. Referia ainda paragem na emissão de gases e fezes nos últimos 2 dias. Negava outras queixas, nomeadamente febre, hipersudorese,

Serviço de Medicina Interna do Hospital de Braga  
Recebido para publicação a 19.03.12  
Aceite para publicação a 20.12.12



**TAC abdominal: marcada distensão do cólon e das ansas do delgado e ascite de pequeno volume**

**FIG. 1**

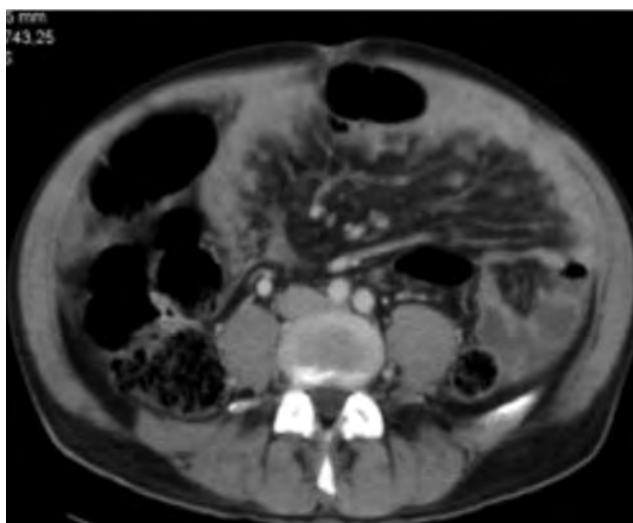
tosse, dispneia ou queixas genito-urinárias.

À entrada estava consciente, orientado e colaborante, com discurso lentificado. O hábito era longilíneo mas tinha aspecto emaciado, e a pele e mucosas apresentavam-se ligeiramente descoradas. Tinha temperatura auricular de 36,5°C, tensão arterial de 110-70mmHg, frequência cardíaca de 75bpm e saturação periférica de oxigénio de 95% (ar ambiente). A palpação das cadeias ganglionares não mostrou adenopatias. A auscultação cardiopulmonar era normal. O abdómen estava globoso e timpanizado, era doloroso à palpação nos quadrantes esquerdos, mas sem evidenciar sinais de irritação peritoneal, e eram audíveis ruídos hidroaéreos. Não tinha edemas periféricos e não se observavam lesões cutâneas.

Analicamente apresentava proteína C reactiva (PCR) de 120mg/L, contagem de leucócitos normais e anemia normocrômica normocítica (hemoglobina 10,5g/dL). A radiografia de tórax era normal e a abdominal mostrava níveis hidroaéreos. Foi realizado TAC abdominal (*Figura 1*) que mostrava distensão das ansas do intestino delgado e do cólon, condicionadas por possível lesão estenosante ao nível do cólon descendente, e ascite de pequeno volume.

O doente ficou internado no Serviço de Cirurgia para investigação etiológica e tratamento inicial conservador.

Foi solicitada a pesquisa de marcadores tumorais assim como a realização de colonoscopia total. Estes



**TAC TAP: Pequeno volume de ascite, espessamento peritoneal e adenopatias mesentéricas**

**FIG. 2**

exames em nada adiantaram no esclarecimento etiológico.

No 2º dia de internamento, o doente desenvolveu febre, tendo sido medicado com amoxicilina/ácido clavulânico após colheitas amostras para exame microbiológico de sangue, urina e expectoração. Estas viriam a ser negativas, tal como as serologias para o HIV, hepatites, herpes tipo 1 e 2, vírus Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV), reacções de Wright e Widal.

Devido à febre prolongada, com a convicção cirúrgica de não se dever a patologia intra-abdominal, é solicitado o parecer da Medicina Interna. São efectuadas novas colheitas para estudo microbiológico, decidindo-se escalar a antibioterapia para uma associação de piperacilina/tazobactam com vancomicina e complementando-se o estudo imagiológico com TAC tóraco-abdómino-pélvica (TAC-TAP – *Fig. 2*). Esta mostrava, agora, ascite de volume moderado, vários gânglios retroperitoneais e mesentéricos, com cerca de 1-1,5cm, e espessamento peritoneal.

É efectuada paracentese, tendo a análise do líquido mostrado um gradiente de albumina soro-ascite (GASA) <1,1 e 2756 células, das quais 54% linfócitos. O exame cultural do produto foi negativo.

Pediram-se de seguida várias hemoculturas e Polymerase CR no soro para micobactérias, sempre negativas. O valor da ADA sérica foi de 76,5U/L.

No *Quadro I* estão resumidos os exames complementares de diagnóstico obtidos durante a investigação.

## QUADRO 1

## Resumo dos resultados dos exames complementares de diagnóstico

29 Jan.	PCR 84mg/L; hemoglobina 10.8mg/dL (anemia hipocrômica microcítica); leucócitos 10,200/mm <sup>3</sup> (87,6% de neutrófilos). TAC abdominal: “Distensão das ansas do delgado e cólon com estase hídrica condicionada por lesão estenosante ao nível do cólon descendente. Ascite de pequeno volume”.
03 Fev.	Radiografia de tórax normal; CEA, CA19,9 e PSA normais; colonoscopia: sem evidência de lesões.
07 Fev.	Hemoculturas (duas colheitas para pesquisa de agentes aeróbios e uma para anaeróbios), uroculturas e cultura de expectoração: negativas.
11 Fev.	Serologias para HIV, hepatites B e C e citomegalovírus: negativas.
15 Fev.	Hemoculturas (duas colheitas para pesquisa de agentes aeróbios e uma para anaeróbios): negativas.
16 Fev.	TAC toraco-abdomino-pélvica: “Moderada quantidade de líquido ascítico, associando-se a densificação peritoneal, sendo de considerar a hipótese de etiologia infecciosa, embora não se possa excluir ascite carcinomatosa. Pequenos gânglios mediastínicos, retroperitoneais e mesentéricos. Sem outras alterações significativas”
17 Fev.	Líquido peritoneal: exsudato, com predomínio de linfócitos; exame microbiológico negativo; citologia negativa para células neoplásicas.
10 Março	Hemoculturas (duas colheitas para pesquisa de agentes aeróbios e uma para anaeróbios): negativas; Hemoculturas para micobactérias: negativas.
23 Março	PCR 170mg/L; ADA sérica 76,5; painel autoimune normal; Reações Widal e Wright e serologia para Epstein Barr vírus (EBV): negativas; Hemoculturas (duas colheitas para pesquisa de agentes aeróbios, uma para anaeróbios e outra para micobactérias): negativas.

Ao 55º dia de internamento o doente foi submetido a laparotomia exploratória, onde são descritos implantes dispersos por toda a cavidade abdominal, sendo levantada a hipótese de mesotelioma. Seis dias depois, por identificação de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR) nos produtos de biopsia obtidos, foi estabelecido o diagnóstico de TPE e o doente iniciou terapêutica

anti-bacilar com rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida e teve alta a 14 de Abril.

Passou a ser seguido no Centro de Doenças Pulmonares, com boa evolução clínica, sem intercorrências nem efeitos secundários farmacológicos durante os 12 meses de tratamento, no final dos quais foi dado como curado.

## DISCUSSÃO

A tuberculose apresenta-se sob variadas formas clínicas, constituindo a principal causa de mortalidade por doenças infecciosas em todo o mundo.<sup>1</sup> Factores como a demografia, mobilidade das populações, endemia da infecção pelo HIV e utilização crescente de imunossuppressores têm contribuído para um aumento da sua incidência nos países ocidentais.<sup>2</sup>

A expressão extra-pulmonar da doença é, por ordem decrescente de frequência, a ganglionar, pleural, genito-urinária, osteoarticular, meníngea, peritoneal e pericárdica.<sup>3</sup> O atingimento peritoneal resulta geralmente da rotura dos gânglios mesentéricos, por contiguidade de uma infecção intestinal ou por disseminação hematogénica a partir de um foco pulmonar primário.<sup>4</sup>

Os factores de risco identificados são diabetes *Mellitus*, alcoolismo, cirrose hepática, corticoterapia, doença renal crónica, neoplasias e artrite reumatóide.<sup>5</sup>

A idade média do diagnóstico situa-se nos 41,5 anos, e a demora média do mesmo é de 4 meses.<sup>6</sup> São sintomas comuns a dor (94,1%), distensão abdominais (91,2%), anorexia (88,2%) e ascite (76,5%)<sup>7</sup>. 65% dos doentes têm febre. As alterações analíticas mais frequentes são o aumento dos parâmetros inflamatórios, anemia normocrômica normocítica e hipoalbuminémia.

A prova tuberculínica tem uma sensibilidade de apenas 35-60%, e a intensidade da resposta é influenciada por eventual contacto prévio, carga infecciosa e qualidade da resposta imunológica, havendo, ainda, que considerar os casos falsos positivos — vacinação, infecção por micobactérias não tuberculosas, e negativos – imunodeprimidos.

Um terço dos doentes evidencia patologia pulmonar associada, actual ou antiga.

O estudo do líquido peritoneal mostra um GASA <1,1 em 97% dos casos e, em 95%, verifica-se um predomínio de linfócitos.

A ADA está aumentada nas efusões tuberculosas, pela grande participação e estimulação de linfócitos T na resposta à infecção. A sua determinação no líquido

ascítico é simples, barata e rápida, podendo a sensibilidade chegar aos 100% e a especificidade aos 96%. A actividade da ADA no líquido ascítico conjuntamente com uma elevada suspeição clínica correlaciona-se positivamente com a TPe, possibilitando o diagnóstico presuntivo por via minimamente invasiva.<sup>8</sup>

Os exames microbiológicos do líquido, directo e cultural, são positivo em 1,1-2,5% e 20% dos casos, respectivamente. A sua utilidade é, porém, questionada, dada a positividade das culturas necessitar de 6 semanas.<sup>9</sup> Por outro lado, a detecção de micobactérias por Polymerase CR disponibiliza resultados em 24-48h, com uma sensibilidade de 60-80%.

A ecografia abdominal detecta ascite em 88% das ocasiões. Podem ainda ser observadas adenopatias, massas intraperitoneais e, nas mulheres, envolvimento dos anexos.

Na TAC pode identificar-se ascite, livre ou lobulada, em 30-100% dos casos. Em 80% dos casos, observa-se envolvimento do omentum, seja por nódulos, empastamento inflamatório ou placas de dimensões variáveis. Em 98% das vezes, o mesentério evidencia espessamento por edema, reorganização da gordura ou linfadenopatias.

Em 60,4% dos casos, verifica-se envolvimento concomitante de outros órgão, habitualmente pleuro-pulmonar (24,6-42%), genital e hepático.<sup>10</sup>

Na suspeita de TPe, a laparoscopia precoce é dos modos mais expeditos e seguros para se chegar ao diagnóstico, com uma morbilidade de 8%.<sup>11</sup> Intra-operatoriamente podem identificar-se granulomas peritoneais milimétricos (94% dos casos), nódulos, placas, adenopatias, ascite, depósitos de fibrina em “corda de violino”, espessamento e distorção do peritoneu.<sup>12</sup> O exame histológico das lesões revela granulomas com necrose caseosa em 60%. Este deve ser sempre complementado com métodos tintoriais específicos, para identificação BAAR.

Uma terapêutica combinada, durante 6 meses, é habitualmente suficiente. De acordo com a OMS, a adopção das medidas correctas permite o sucesso em 95% dos casos. O prognóstico piora com o atraso no diagnóstico e na instituição do tratamento, podendo atingir os 25% de mortalidade aos 9 meses. Nos doentes com infecção HIV, a mortalidade pode chegar aos 66,4%, como resultado combinado da maior incidência de bactérias multirresistentes, imunossupressão e prevalência de cirrose por co-infecção com o vírus da hepatite C.<sup>13</sup>

No caso vertente, a doença apresentou-se sob a forma de um quadro intestinal oclusivo, num doente sem os factores de risco referidos, o que conduziu à consideração de uma causa mecânica neoplásica como hipótese inicial de trabalho. O aparecimento de febre sustentada reorientou o diagnóstico para causa infecciosa. A reapreciação dos resultados do estudo do líquido ascítico (exsudado com predomínio de linfócitos) e a sua integração com os dados da imagiologia, do valor sérico da ADA e da evolução clínica torpe, alargaram as hipóteses diagnósticas para três possibilidades: linfoma, neoplasia intra-abdominal generalizada e TPe. Infelizmente, aquando da realização da paracentese diagnóstica não foi efectuado o doseamento da ADA, que poderia facilitar a clarificação etiológica. Também se poderia aceitar como falha, não se ter procedido a uma segunda paracentese ecoguiada, obviando à necessidade de intervir cirurgicamente, só que o diagnóstico seria sempre presuntivo e questionável a opção por um tratamento de prova.

Atendendo ao exposto, no estudo de uma ascite de possível etiologia tuberculosa a laparoscopia ou laparotomia exploradora devem ser os recursos mais imediatos.

O receio de uma “laparoscopia/laparotomia branca”, pouco provável e tardia neste caso, reveste-se de alguma irracionalidade, havendo quem considere genericamente aceitável o risco de um tal resultado, entre 8-30%, se a intenção for a de evitar ignorar patologias potencialmente curáveis. A laparoscopia tem um risco aceitável, pode minimizar custos, melhorar o prognóstico e contribuir para a aquisição de experiência. Este caso documenta alguns destes aspectos pertinentes e, sobretudo, levanta a questão de como é possível confundir o diagnóstico intraoperatório de tuberculose peritoneal com o de mesotelioma. Não cabe, aqui, comentar a opção pela laparotomia exploradora, sendo certo que, embora tardia, foi ela que permitiu afirmar o diagnóstico de certeza.

## CONCLUSÃO

O diagnóstico de TPe é difícil e, frequentemente, demorado, por uma variada ordem de razões: (1) os sintomas nada têm de específico; (2) a reacção de Mantoux tem uma sensibilidade <60% nas melhores projecções; (3) apesar de a ascite, em 97% dos casos, apresentar um GASA <1,1 e evidenciar predomínio linfocítico em 95%, o exame directo é positivo em apenas 1,1-2,5% e o cultural em cerca de 20%; (4) a radiografia de tórax

mostra sinais compatíveis com a doença em 33%; (5) os achados da TAC e da ecografia do abdómen são comuns a outras entidades.

A elevação da ADA no líquido ascítico tem elevadas sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo, podendo ser útil na presunção do diagnóstico.

A laparoscopia é o método de estudo de eleição para o diagnóstico precoce de uma ascite de possível etiologia tuberculosa. ■

## Bibliografia

1. Global tuberculosis control 2010. *World Health Organization* 2011.
2. Michalopoulos A, Papadopoulos VN, Panidis S, Papavramidis TS, Chiotis A, Basdanis G. Cecal obstruction due to primary intestinal tuberculosis: a case series. *J Med Case Reports* 2011; 5: 128.
3. DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition. *The McGraw Hill companies* 2012; 2262.
4. Kahla NB, Naija N, Maamouri N, Ouerghi H, Chouaib S, Hariz FB, Chaabouni HH, Mami NB. La tuberculose péritoneale – a propos de 43 observations. *La Tunisie Medicale* 2010; Vol 88 (n° 04):257-260.
5. Abdallah M, Larbi T, Hamzoul S, Mazlini E, Harmel A, Ennafaa M, Bouslama K, Labben M, Ayari M, Khalfallah N, Najjar T, M'rad S. Abdominal Tuberculosis: a retrospective series of 90 cases. *Rev Med Interne* 2011; 32(4): 212-217.
6. Kousseifi S, Hoskere G, Roy TM, Byrd RP, Mehta J. Peritoneal tuberculosis: modern perfil for an ancient disease. *South Med J* 2009; 102(1):57-59.
7. Chou CH, Ho MW, Ho CM, Lin PC, Weng CY, Chen TC, Chi CY, Wang JH. Abdominal tuberculosis in adult: 10-year experience in a teaching hospital in central Taiwan. *J Microbiol Infect* 2010; 43(5):395-400.
8. Adali E, Dulger C, Kulusari A, Kordoglu Mas, Yildizhan R. Pelvic-Peritoneal tuberculosis simulating peritoneal carcinomatosis: high clinical suspicion and a minimally invasive procedure. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(5):867-868.
9. Akpolat T. Tuberculous Peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29 Suppl 2:S166-169.
10. Na-ChiangMai W, Pojchamarnwiputh S, Lertprasertsuke N, Chitapanarux T. CT findings in tuberculous peritonitis. *Singapore Med J* 2008; 49(6):488.
11. Krishnan P, Vayoth SO, Dhar Por, Surendran S, Ponnambathayil S. Laparoscopy in suspected abdominal tuberculosis is useful as an early diagnostic method. *ANZ J Surg* 2008; 78(11):987-989.
12. Tărcoveanu E, Dimofte G, Bradea C, Lupascu C, Moldavanu R, Vasilescu A. Peritoneal tuberculosis in laparoscopic era. *Acta Chir Belg* 2009; 109(1):65-70.
13. Cecchini D, Paz S, Poggi S, Robles M, Ambroggi M. Tuberculous peritonitis in HIV-infected patients. *Rev Arg Microbiol* 2010; 42(3):173-175.