

# Para Além do Óbvio: Tuberculose Peritoneal

— C. Barreiros\*, I. Miranda\*, D. Silva\*, L. Brandão\*, C. Rodrigues\*\*, D. Guerra\*\*\* —

## Resumo

A tuberculose peritoneal, sendo uma forma rara de tuberculose extrapulmonar, deve ser considerada quando existem factores predisponentes. A clínica é inespecífica e a taxa de mortalidade é elevada quando o diagnóstico não é atempado.

Apresenta-se um homem de 60 anos com doença hepática crónica alcoólica, que vem ao serviço de urgência por dor lombar bilateral, com irradiação para o hipogastro e anorexia, com três semanas de evolução. É internado com o diagnóstico provável de peritonite bacteriana espontânea. Verificando-se má evolução, foi efectuado estudo exaustivo que veio a revelar tuberculose peritoneal. Iniciou terapêutica anti-bacilar adaptada à insuficiência hepática, com boa evolução clínica e analítica.

Este caso clínico representou um desafio num doente cujo diagnóstico parecia linear. Salienta-se a importância da reavaliação diária e da reformulação do diagnóstico considerando outras hipóteses, mesmo que à partida pareçam menos prováveis.

## Abstract

*Peritoneal tuberculosis, being a rare form of extrapulmonary tuberculosis should be considered when there are predisposing factors. The clinical is non-specific and the mortality rate is high when there isn't a timely diagnosis.*

*Herein we present a 60 year-old man with alcoholic chronic liver disease, who comes to the emergency department with bilateral low back pain radiating to the hypogastric and anorexia, with three weeks of evolution. He is hospitalized with a probable diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. In presence of a poor outcome, an exhaustive study was conducted which ended up revealing peritoneal tuberculosis. He therefore initiated anti-tuberculosis therapy adapted to liver failure, with good clinical and analytical evolution.*

*This case has proved to be a challenge in a patient whose diagnosis seemed straightforward. It stresses the importance of daily reevaluation and diagnosis reassessment considering other hypotheses, even if they seem less likely to occur.*

## INTRODUÇÃO

Excepto em zonas endémicas, a tuberculose peritoneal é uma forma rara de tuberculose extrapulmonar.<sup>(1)</sup> É, contudo, um diagnóstico a considerar quando existem factores que se sabem ser predisponentes, nomeadamente, cirrose hepática, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), diabetes *mellitus*, doentes em diálise peritoneal ou sob terapêutica com anti-TNF.<sup>(1)</sup> A forma mais frequente de adquirir esta infecção é por disseminação hematogénica, sendo o pulmão a principal fonte primária. Por vezes o bacilo fica quiescente durante anos, não sendo evidente a forma de transmissão.<sup>(2)</sup> A infecção por disseminação directa através de outros órgãos intra-abdominais é outra forma de contaminação.<sup>(2,3)</sup> A clínica é habitualmente insidiosa e pouco específica (dor abdominal, febre e ascite) e o diag-

nóstico é difícil, requerendo um elevado índice de suspeição.<sup>(1)</sup> Os exames laboratoriais disponíveis também apresentam limitações. Os exames directo e cultural do líquido ascítico apresentam baixa sensibilidade para o *Mycobacterium tuberculosis*, porque as amostras processadas são habitualmente paucibacilares. O exame histológico do peritoneu, obtido através de laparoscopia com biopsia, continua a ser o exame *gold standard* para a confirmação do diagnóstico.<sup>(2)</sup> Não tratada em tempo útil, a tuberculose peritoneal tem uma taxa de mortalidade elevada (50 a 60%).<sup>(3)</sup>

## CASO CLÍNICO

Homem de 60 anos, caucasiano, trabalhador da construção civil, desempregado. Doença hepática crónica de etiologia alcoólica diagnosti-

cada em 2010, altura em que esteve internado por pancreatite. Nesse internamento a endoscopia digestiva alta mostrou varizes esofágicas grau II, gastropatia de hipertensão portal e úlcera gástrica. Serologias víricas (hepatite B, C e VIH) negativas. Hábitos etílicos nocivos, de longa data até 2 meses antes da admissão. Sem medicação habitual ou outros antecedentes conhecidos.

Em Outubro de 2014 recorreu ao serviço de urgência por dor lombar bilateral, com irradiação para o hipogastro, com três semanas de evolução, associada a anorexia. Negava febre, dispneia, aumento recente do volume abdominal ou edema dos membros inferiores. Trânsito gastrointestinal mantido e sem queixas urinárias ou perdas hemáticas visíveis.

Ao exame objectivo orientado e colaborante, pálido, desidratado e emagrecido. Ictérico. Nor-

\* Interno (a) de Medicina Interna, Serviço de Medicina 1, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo.

\*\* Assistente de Medicina Interna, Serviço de Medicina 1, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo.

\*\*\* Directora de Serviço, Serviço de Medicina 1, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo.

QUADRO I - Evolução analítica durante o internamento.

Análises	22 Outubro	05 Dezembro
Hb (g/dL)	12.8	11.1
VGM (fl)	94.9	100.1
Leucócitos (uL)	11.4	6.15
Plaquetas (*10 <sup>9</sup> /uL)	201	81
Glicose (mg/dl)	129	79
Ureia / Creatinina(mg/dL)	25/0.67	41/0.8
Na/K (mmol/L)	130/3.6	137/3.7
LDH (mg/dl)	256	201
BT/BD (mg/dl)	6.3/2.68	3.08/2.09
AST/ALT (U/L)	82/35	23/15
FA/GGT (U/L)	137/87	116/85
Albumina/PT (g/dl)	2.6/7.2	3.1/7.3
PCR (mg/dl)/VS (mm)	12.8/98	0.32/82
TP/aPTT	20.7/34.1	13.3/32
Taxa Prot. (%)	41	78
INR	1.83	1.17
Urina II	Sem alterações	Sem alterações

motenoso. Apirético. Sem *flapping*. Sem hipertrofia parotídea. Abdómen volumoso, indolor, com evidência de ascite de grande volume, sem circulação colateral visível. Fígado palpável 2 cm abaixo da grelha costal, com bordo regular e indolor. Baço não palpável. Sem edemas periféricos.

No estudo analítico (Quadro I, 22 outubro) salienta-se leucocitose discreta, PCR elevada, hiponatrémia, hiperbilirrubinémia, LDH elevada, hipoalbuminémia e hipoprotrombinémia.

A ecografia abdominal confirmou a presença de ascite, fígado dismórfico e achados compatíveis com hipertensão portal.

Paracentese com saída de líquido amarelo-citrino. No estudo citoquímico (Quadro II, 22 outubro) constatou-se pleocitose com 51% neutrófilos. Gradiente albumina sero-ascítico (GASA) de 1.5 g/dl.

Perante estes achados e tratando-se de um doente com cirrose hepática, considerou-se provável o diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Iniciada antibioterapia com cefotaxima e profilaxia da síndrome hepato-renal. Desde o 2º dia de internamento com febre elevada (40°C) persistente. Hemoculturas e cultura do líquido ascítico negativas. Repetida a paracentese, mantinha-se elevação dos leucócitos com 52% de neutrófilos, o que motivou

QUADRO II - Análise seriada do líquido ascítico.

	22 de Outubro	27 de Outubro	10 de Novembro
Células (mm <sup>3</sup> )	2883	1500	2615
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	2710	1409	1115
Neutrófilos	51%	52%	21%
Células mononucleadas	-	-	42%
Albumina	1.1 g/dl	1.2 g/dl	1.2 g/dl
Glicose	103 mg/dl	99mg/dl	97 mg/dl
LDH	142 mg/dl	-	-
GASA*	1.5	1.4	1.8
ADA**	-	61.3 U/L	64.4U/L

\* Gradiente sero-ascítico da albumina.  
\*\* Adenosina desaminase.

escalada terapêutica para imipenem e vancomicina.

De forma a excluir outros focos infecciosos foram realizados TC abdominal, pélvico e da coluna lombar que não mostraram alterações. Os exames microbiológicos sucessivos (sangue, urina, líquido ascítico) mantiveram-se negativos. Perante a persistência da febre, desnutrição e astenia progressivas e a refractariedade ao tratamento instituído foram colocadas as hipóteses de neoplasia e tuberculose.

A repetição da paracentese, além de adenosina desaminase (ADA) elevada, revela desta vez, um predomínio de células mononucleadas (Quadro II, novembro). A pesquisa de micobactérias por microscopia foi negativa e o exame cultural ficou em curso. Ausência de células neoplásicas no líquido ascítico.

Repetido TC toraco-abdomino-pélvico, já sem líquido ascítico e sem evidência de alterações recentes ou sequelares sugestivas de tuberculose pulmonar. Endoscopia digestiva alta e colonoscopia sem evidência de neoplasia. Considerando-se a hipótese de tuberculose peritoneal foi solicitada biopsia do peritoneu. Perante a degradação significativa do estado geral, o doente iniciou terapêutica anti-bacilar ainda antes daquele exame. Tendo em conta a insuficiência hepática grave optou-se por um esquema o menos hepatotóxico possível, com rifampicina, etambutol e moxifloxacina. Foi associada corticoterapia. A biopsia peritoneal realizada ao quarto dia do tratamento, através de laparoscopia, não revelou quaisquer alterações ma-

croscópicas. Verificou-se melhoria clínica evidente e progressiva, com apirexia logo desde o segundo dia de tratamento.

A 05 de Dezembro o doente tem alta para a consulta externa e para o centro de diagnóstico pneumológico.

Entretanto, a histologia do peritoneu mostrou abundantes granulomas histiocitários, com células gigantes tipo Langhans e necrose caseosa (Figuras 1, 2 e 3). Em Janeiro de 2015, a cultura do líquido ascítico revelou-se positiva para micobactérias, com identificação de *Mycobacterium tuberculosis*, vindo a confirmar definitivamente o diagnóstico de tuberculose peritoneal.

O teste de susceptibilidade aos anti-bacilares de 1ª linha revelou resistência à isoniazida e à

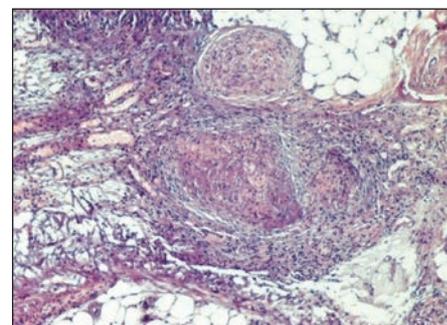


FIGURA 1 - Granulomas 10x.

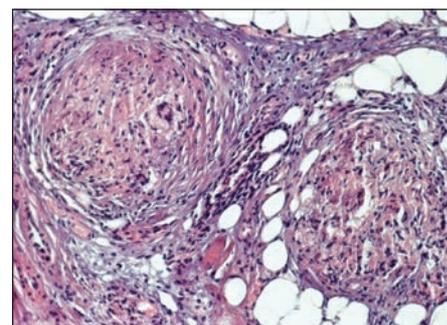


FIGURA 2 - Granulomas com células gigantes 10x.

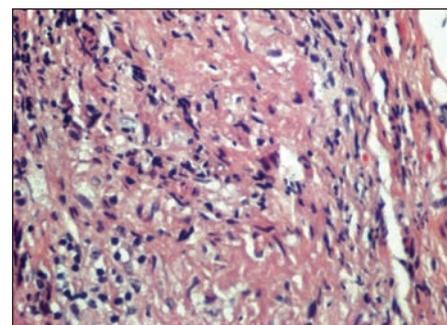


FIGURA 3 - Área com necrose 40x.

estreptomicina, o que, no esquema em curso, não implicou qualquer alteração.

## DISCUSSÃO

Sendo a tuberculose peritoneal, só por si, um desafio diagnóstico, este torna-se francamente maior quando se trata de um doente com cirrose hepática, já que mimetiza com frequência uma peritonite bacteriana espontânea (PBE), primeira hipótese colocada neste doente. O predomínio de neutrófilos no líquido ascítico e o gradiente sero-ascítico da albumina superior a 1.1 g/dl, característico da cirrose hepática, apoiaram aquele diagnóstico. A ausência de história prévia de tuberculose e a pouca sensibilidade dos exames complementares disponíveis, dificultaram a consideração de tuberculose peritoneal.

Existe alguma controvérsia quanto à utilidade da ADA no diagnóstico de tuberculose peritoneal nos doentes com cirrose hepática, considerando-se que nestes doentes a sua sensibilidade é substancialmente inferior. Um estudo realizado por Liao *et al*<sup>(4)</sup> demonstrou que, embora os doentes com cirrose hepática e tuberculose peritoneal apresentem valores de ADA inferiores aos doentes não cirróticos com tuberculose, estes são notoriamente superiores comparados com os doentes apenas com cirrose e até com peritonite bacteriana espontânea, pelo que será um parâmetro a não descurar.<sup>(3,4)</sup>

Tratando-se, como já referido, de amostras paucibacilares, os exames directo e cultural também são muito pouco sensíveis. Calcula-se uma sensibilidade de cerca de 5% para a microscopia e de cerca de 20% para o exame cultural, com a desvantagem deste último demorar 4 a 6 semanas até se obter o resultado.<sup>(1)</sup>

Num estudo realizado por Saleh *et al* obteve-se uma sensibilidade de 57.1% no exame cultural, mas para isso foram usadas amostras de 1 litro de líquido ascítico, posteriormente, centrifugadas. Os valores na literatura são variáveis, podendo atingir os 83% de sensibilidade, mas sempre com grandes amostras de líquido.<sup>(5)</sup>

Desta forma, a biopsia do peritонеu, obtida através de laparoscopia com observação directa da mucosa, continua a ser o método diagnóstico de eleição, com elevada sensibilidade e especificidade, quer pela histologia, quer pelas características macroscópicas do peritонеu.<sup>(1)</sup>

Quanto à escolha do esquema anti-bacilar, existem várias alternativas adequadas aos doentes com insuficiência hepática, tendo em conta o seu grau de gravidade.<sup>(6)</sup> Neste doente com classificação Child Pugh C, considerou-se que o esquema menos hepatotóxico seria o mais adequado, até agora com bom resultado terapêutico.

Embora não haja ainda evidência inequívoca do benefício da corticoterapia, considera-se que poderá reduzir algumas complicações tardias, como o aparecimento de bridas. Neste doente, pela gravidade do quadro clínico, optou-se por associar prednisolona.<sup>(1)</sup>

## CONCLUSÃO

Este caso clínico representou um desafio num doente cujo diagnóstico parecia linear. Foi importante a reavaliação diária e a reformulação do diagnóstico considerando outras hipóteses, mesmo à partida menos prováveis. A gravidade da situação, com um agravamento clínico rápido e progressivo, teve implicações, com início de tuberculostáticos antes da confirmação diagnóstica, obtida por exames histológico e mi-

crobiológico. A insuficiência hepática também condicionou a escolha da terapêutica. ▀

## Agradecimentos

Agradece-se à Dra. Elena Oujo (Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica da ULSAM) a cediência das imagens da histologia.

## Correspondência:

Cátia Eliana Carvalho Barreiros  
Pomares-Cousso  
4960-120 Melgaço  
Tlm.: +351 939 135 416  
E-mail: catiabarreiros@gmail.com

## BIBLIOGRAFIA

1. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. Uptodate. 2015 [consultado 2015 Fev 9]. Disponível em <http://www.uptodate.com>.
2. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellouz S, Affes N, et al. Peritoneal tuberculosis. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2011; 35: 60-9.
3. Huang H, Yang J, Huang Y, Pan H, Wang H, Ren Z. Diagnostic feature of tuberculous peritonitis in patients with cirrhosis: A matched case-control study. Expand Therap Medicine. 2014; 7: 1028-32.
4. Liao Y, Wu C, Lee S, Lee C, Yang S, Chang C, et al. World J Gastroenterol. 2012; 18: 5260-5.
5. Duarte R, Carvalho A, Ferreira D, Saleiro S, Lima R, Mota M, et al. Abordagem terapêutica da tuberculose e resolução de alguns problemas associados à medicação. Rev Port Pneumol. 2010; 16: 559-72.
6. Saleh A, Hammad E, Ramadan M, El-Rahman A, Enein A. Use of adenosine deaminase measurements and Quantiferon in the rapid diagnosis of tuberculous peritonitis. Journal of Medical Microbiology. 2012; 61: 514-9.