

## Tuberculose peritoneal e carcinomatose peritoneal: diagnóstico diferencial

### *Peritoneal tuberculosis and peritoneal carcinomatosis: differential diagnosis*

Isabella Silvestre Ignarro<sup>1</sup>, Juliana Jangelavicin Barbosa<sup>1</sup>, Beatriz Maria Vilaça<sup>1</sup>,  
Adriane Delicio<sup>2</sup>, Daniela Miti Tsukumo Seixas<sup>3</sup>

Ignarro IS, Barbosa JJ, Vilaça BM, Delicio A, Seixas DMT. Tuberculose peritoneal e carcinomatose peritoneal: diagnóstico diferencial / *Peritoneal tuberculosis and peritoneal carcinomatosis: differential diagnosis*. Rev Med (São Paulo). 2021 nov.-dez.;100(6):614-8.

**RESUMO:** Tuberculose peritoneal é uma doença de difícil diagnóstico e representa cerca de 1-2% das formas desta infecção. Sua apresentação clínica é variada e inespecífica, sendo dor abdominal e febre os achados mais frequentes. Relata-se caso de paciente do sexo feminino, de 48 anos, com ascite, febre e perda ponderal, cujo diagnóstico inicial era câncer de ovário com carcinomatose peritoneal. A investigação adicional com exames laboratoriais e biópsia de omento estabeleceram o diagnóstico de tuberculose peritoneal. Não havia tuberculose pulmonar: Foi feito tratamento específico com resposta satisfatória. O presente trabalho objetiva ressaltar que, dentre as diferentes patologias que acometem o peritônio, a peritonite tuberculosa deve ser um diagnóstico considerado, principalmente na presença de ascite e quadro abdominal inespecífico e discutir os principais achados e a abordagem investigativa.

**Palavras-chave:** Tuberculose peritoneal; Ascite; Dor abdominal.

**ABSTRACT:** Peritoneal tuberculosis is a disease that is difficult to diagnose, accounts for 1-2% of all forms of tuberculosis. Its clinical presentation is varied and nonspecific; abdominal pain and fever are the most frequent findings. We report a case of a 48-year-old female patient who presented ascites, fever and weight loss, whose initial diagnosis was ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. Further investigation, including laboratory exams and omentum biopsy established the diagnosis of peritoneal tuberculosis. There was no pulmonary tuberculosis. Specific treatment was instituted and resulted in a satisfactory response. The present study aims to emphasize that, among the different pathologies that affect the peritoneum, tuberculous peritonitis must be considered as a differential diagnosis, especially in the presence of ascites and non-specific abdominal condition and to discuss the main findings and the investigative approach.

**Keywords:** Peritoneal tuberculosis; Ascites; Abdominal pain.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose peritoneal é uma doença de difícil diagnóstico, com achados clínicos inespecíficos, sendo, por isso, muitas vezes, uma hipótese diagnóstica negligenciada. Representa o sexto sítio mais comum de tuberculose extrapulmonar e corresponde a 1-2%

de todas as formas da doença<sup>1,2</sup>.

Acomete principalmente adultos jovens na terceira e quarta décadas de vida, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária<sup>3</sup>. A maior incidência de casos ocorre em pacientes com comorbidades graves, com destaque para portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV)<sup>4</sup>. Geralmente estes pacientes, apresentam as formas disseminadas de tuberculose, associadas a grave imunossupressão.

1. Médicas Residentes da especialidade Clínica Médica na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas – São Paulo. Orcid ID: Isabella SI - <https://orcid.org/0000-0002-5941-4449>; Juliana JB - <https://orcid.org/0000-0003-1990-3798>; Beatriz MV - <https://orcid.org/0000-0002-5257-0983>. Email: [isaigarr@gmail.com](mailto:isaigarr@gmail.com), [jangelavicin@gmail.com](mailto:jangelavicin@gmail.com), [beatrizmvilaca@gmail.com](mailto:beatrizmvilaca@gmail.com).
2. Médica infectologista Doutora em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde Materna e Perinatal, pelo Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (2017); Professora auxiliar de ensino do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. <https://orcid.org/0000-0002-6693-8670>. Email: [adri36\\_unicamp@hotmail.com](mailto:adri36_unicamp@hotmail.com).
3. Médica Doutora em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp, 2008); Assistente da Disciplina de Medicina Interna do Departamento de Clínica Médica da Unicamp. <https://orcid.org/0000-0002-8040-0439>. Email: [danimiti@gmail.com](mailto:danimiti@gmail.com).

**Endereço para correspondência:** Isabella Silvestre Ignarro. Rua Nelson Alaite, 71, Apto. 194, torre 2, Mansões Santo Antônio – Campinas, São Paulo. CEP: 13087502.

O presente trabalho tem como objetivo apresentar o caso clínico de uma paciente de 48 anos com ascite, dor abdominal e febre, inicialmente diagnosticada como câncer de ovário com carcinomatose peritoneal, com diagnóstico final de peritonite tuberculosa

Enfatizar os principais diagnósticos diferenciais e desafios para confirmação.

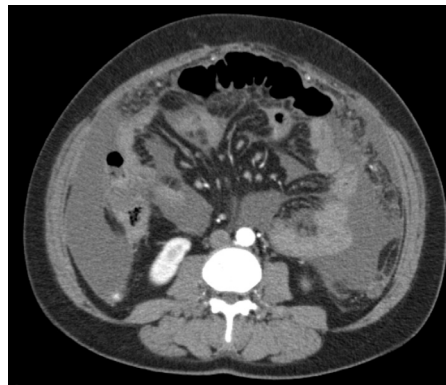
**RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino, 48 anos, natural de Almenara-MG e procedente de Cosmópolis-SP, previamente hígida, com relato de cisto ovariano esquerdo em seguimento há 5 anos, além de extabagista (4 anos-maço) e etilista social. Procurou atendimento médico por aumento de volume abdominal havia três semanas, principalmente no período vespertino e com piora pós-prandial. Queixava-se também de perda ponderal não aferida e episódios de febre em torno de 38 graus centígrados sem horário preferencial. Após, relatou contato diário, por um ano antes do início dos sintomas, com paciente diagnosticado com tuberculose pulmonar. Ao exame físico, as únicas alterações encontradas foram palidez cutaneomucosa e ascite volumosa.

Exames sorológicos para HIV, sífilis e vírus da hepatite C foram negativos, fator reumatoide e fator antinuclear (FAN) não reagentes. Havia imunidade para o vírus da hepatite B. À admissão, apresentava hemoglobina 13,2 g/dL, proteína C reativa (PCR) 273 mg/L, creatinina 0,64 mg/dL, hemoglobina glicada 6,4%, bilirrubinas totais 0,61 mg/dL, relação normatizada internacional (RNI) 1,02 e albumina 3,7 g/dL.

Realizada ultrassonografia transvaginal, que revelou tumor complexo ovariano à esquerda, com alto risco de

malignidade, além de epíplon espessado difusamente e implantes em parede parietocólica à esquerda. Tomografia de abdome evidenciou nódulo em peritônio parietal, com densificação de planos adiposos omentais (omental cake), sugestivo de carcinomatose peritoneal.



**Figura 1:** Tomografia computadorizada de abdome demonstrando espessamento do omento (omental cake).

A hipótese diagnóstica inicial foi neoplasia ovariana avançada com implante secundário e ascite neoplásica.

Durante a internação, paciente apresentou febre em torno de 38 graus, principalmente vespertina, sem melhora com antibioticoterapia de amplo espectro. Hemoculturas para micobactérias, fungos e bactérias foram negativas.

Foram realizadas duas paracenteses diagnósticas, ambas demonstraram celularidade com predomínio de linfomononucleares (77% e 100%, respectivamente), glicose normal, ausência de estruturas bacterianas e células epiteliais à bacterioscopia, células neoplásicas não visualizadas, citologia oncológica negativa e teste rápido molecular para tuberculose negativo, e aumento da adenosina deaminase (ADA) 47,6 (valor de referência até 33,0 U/L) (Tabela 1).

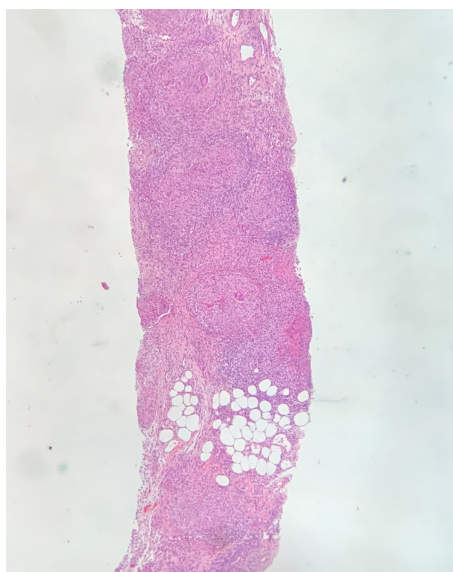
**Tabela 1:** Análises do líquido ascítico realizadas durante internação hospitalar.

Líquido Ascítico	28/05/2020	04/06/2020
Desidrogenase láctica	299 U/L	323 U/L
Glicose	84 mg/dL	82 mg/dL (sérica 91mg/dL)
Proteínas	4,6 mg/dL	NR
Albumina	2,6 g/dL	2 g/dL (sérica: 3,7g/dL)
Leucócitos	380/mm3 (77% linfomononucleares)	145/mm3 (100% linfomononucleares)
Células mesoteliais	Raras	Raras
Adenosina deaminase	47,6 U/dL	46,2 U/dL
Bacteriológico	Ausência de crescimento bacteriano	Ausência de crescimento bacteriano
Bacterioscopia	Raros leucócitos	Raros leucócitos
Cultura para micobactérias	Negativa	NR*
Pesquisa direta de fungos	Negativa	Negativa
Teste rápido molecular para <i>M. tuberculosis</i>	NR	Negativo
Pesquisa de células neoplásicas	Não visualizadas	Não visualizadas

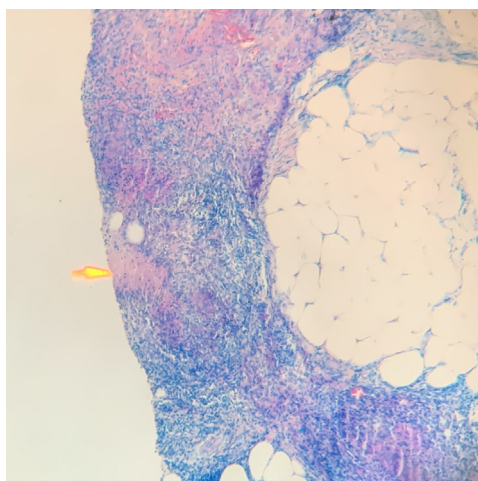
Fonte: Banco de dados de análises laboratoriais da Unicamp. NR não realizado

Realizada biópsia de omento, cujo resultado foi a presença de processo inflamatório crônico granulomatoso,

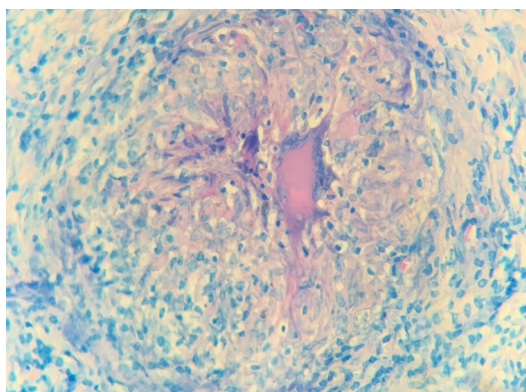
com necrose caseosa focal, o que não foi compatível com a principal hipótese diagnóstica até aquele momento.



**Figura 2:** Biópsia de omento na coloração Hematoxilina-Eosina (HE) evidenciando múltiplos granulomas.



**Figura 3:** Biópsia de omento na coloração Ziehl-Neelsen destacando área de necrose caseosa (seta amarela).



**Figura 4:** Granuloma em aumento com célula gigante sem a presença de bacilo, coloração de Ziehl-Neelsen.

Dessa forma, o quadro clínico, a biópsia sugestiva e a presença de ADA aumentada no líquido peritoneal

corroboraram a hipótese de tuberculose peritoneal, sendo então instituído tratamento com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (esquema RIPE), previsto para 6 meses.

Tuberculose pulmonar foi investigada através de cultura para micobactérias e teste rápido molecular para tuberculose em aspirado traqueal, ambos negativos. Após cerca de 15 dias de internação, a paciente evoluiu com insuficiência respiratória aguda, tendo sido feito o diagnóstico de pneumonia por SARS-COV-2, da qual recuperou-se sem sequelas. Durante a internação em unidade de terapia intensiva, o esquema RIPE foi mantido e a paciente apresentou melhora da ascite, sem novos episódios febris.

Antes da alta, nova ultrassonografia transvaginal evidenciou regressão do cisto anexial à esquerda, corroborando a hipótese de tratar-se de acometimento tuberculoso, e não neoplásico.

Após quatro meses em uso de esquema RIPE, a paciente foi submetida a nova tomografia computadorizada de abdome total, a qual demonstrou resolução da ascite e dos sinais de peritonite, bem como acentuada redução do espessamento peritoneal nodular na topografia do grande omento; pequena quantidade de líquido loculado na topografia do anexo esquerdo, de menor volume em relação ao estudo prévio. O achado é de avaliação limitada ao método, admitindo dentre os diagnósticos diferenciais as possibilidades de cisto anexial e cisto paraovariano.

## DISCUSSÃO

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública no mundo, e o Brasil é um dos países com maior número de casos notificados. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico desta doença, responsável por processo inflamatório crônico granulomatoso<sup>5</sup>.

A forma peritoneal corresponde a uma pequena porcentagem do total de casos, mas, avaliando as diferentes patologias que acometem o peritônio, deve ser um diagnóstico diferencial relevante em pacientes com quadros abdominais inespecíficos, principalmente na presença de ascite<sup>3</sup>.

TB peritoneal geralmente ocorre após reativação de focos de TB latente no peritônio (após disseminação hematogênica de foco primário pulmonar ou miliar), mas pode ocorrer também por disseminação hematogênica de TB pulmonar ativa ou por contiguidade após salpingite por TB. Em pacientes portadores do HIV, aproximadamente 50% desenvolvem formas extrapulmonares da tuberculose, enquanto esta porcentagem cai para 10-15% em não infectados. Outros fatores que podem estar associados são etilismo, *diabetes mellitus*, malignidade subjacente e uso de imunossupressores<sup>4,6,7</sup>. No presente relato, havia

se exposto por longo tempo ao bacilo da tuberculose, mas não apresentava nenhum fator para o desenvolvimento da forma extrapulmonar.

Os principais achados clínicos são inespecíficos, com destaque para dor abdominal e febre de evolução insidiosa, como os sintomas mais comuns. Outros achados frequentes são ascite, fadiga, anorexia, anemia normocítica e normocrômica e elevação de marcadores inflamatórios. A paciente apresentava elevação significativa da PCR (273 mg/L).

Em torno de 15-25% dos pacientes apresentam acometimento pulmonar concomitante, o que não foi identificado nesta paciente(8)(9)(10).

A ascite é encontrada em cerca de 73% dos pacientes ao exame físico<sup>15</sup>. Sua presença caracteriza a forma “úmida” da tuberculose peritoneal, a mais comum; já a forma “seca” é marcada por nódulos caseosos e fibrose peritoneal, enquanto a “fibrótica”, por acometimento do omento e mesentério, com aglomerado de alças intestinais e ascite loculada, podendo formar massas abdominais<sup>11,12</sup>.

A partir da suspeição clínica, a investigação diagnóstica inicial consiste em análise do líquido ascítico e exames de imagem, sendo ainda necessária confirmação microbiológica ou histológica<sup>10,14</sup>. O líquido ascítico tipicamente configura-se como exsudato linfocítico, com gradiente de albumina soro-ascite (GASA) <1,1, e níveis de proteína maiores que 2,5-3g/dl<sup>5,11,13</sup>. Neste caso, no entanto, o valor do GASA foi de 1,42, enquanto os níveis de proteínas mantiveram-se elevados (4,6 mg/dL).

A análise microbiológica do líquido ascítico apresenta baixa sensibilidade, sendo em torno de 3% para pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) e positividade de 35% para cultura<sup>14</sup>.

No entanto, meta-análise desenvolvida por Riquelme, et al.<sup>14</sup> revelou grande estratégia não invasiva para auxiliar o diagnóstico: a presença da adenosina deaminase no líquido ascítico, com sensibilidade e especificidade próximas de 100% e 97%, respectivamente.

Os exames de imagem auxiliam no diagnóstico diferencial. Apesar de achados inespecíficos, na ultrassonografia de abdome total podem ser encontrados, além da ascite, espessamento peritoneal, debris ecogênicos e finas traves de fibrina<sup>15</sup>. Já a Tomografia Computadorizada é mais sensível para identificação de nódulos mesentéricos, adenomegalias com centro hipodenso, lesões esplênicas e calcificações, auxiliando na comparação entre tuberculose e carcinomatose peritoneal, seu principal diagnóstico diferencial<sup>15,16,17</sup>. Alterações no omento podem estar presentes em até 80% dos casos, sendo a apresentação

*omental cake* menos frequente, sendo mais comum na carcinomatose peritoneal<sup>18</sup>. No caso relatado, encontramos o padrão *omental cake* na Tomografia Computadorizada de abdômen (Figura 1).

O padrão ouro é a laparoscopia com biópsia do peritônio, que permite confirmação diagnóstica em 85-90% dos casos, além de descartar acometimento neoplásico secundário, como no caso clínico relatado<sup>13</sup>. O achado de processo inflamatório granulomatoso não é patognomônico da tuberculose, podendo ser encontrado em patologias como sarcoidose peritoneal e peritonite causada por micobactérias atípicas<sup>19</sup>. A presença de granuloma caseoso e BAAR é observada em menos de 33% dos casos<sup>20</sup>. A análise histopatológica do presente caso demonstrou granulomas (Figura 2) e necrose caseosa focal (Figura 3), além de ausência do bacilo no interior das células gigantes, mesmo na coloração de Ziehl-Neelsen (Figura 4).

Uma vez confirmado o diagnóstico, a resposta ao tratamento costuma ser positiva, baseado no esquema padrão “RIPE”, preconizado para tratamento da tuberculose pulmonar e formas extrapulmonares, durante seis meses. A não suspeição clínica, acarretando diagnóstico e tratamento tardios, é responsável pela deterioração clínica próxima de 80% e taxa de mortalidade em torno de 35%, descritas na literatura<sup>14,21</sup>.

O presente relato de caso evidencia o desafio diagnóstico da tuberculose peritoneal. O diagnóstico inicial da paciente foi de carcinomatose peritoneal e o início do tratamento específico para tuberculose ocorreu após o diagnóstico histopatológico, com quatro semanas de história clínica.

Após resolução de quadro infeccioso pulmonar por novo coronavírus, a paciente apresentou diminuição da ascite e os episódios de febre cessaram. Recebeu alta hospitalar com prescrição de rifampicina e isoniazida, após ter completado 2 meses com esquema RIPE.

## CONCLUSÃO

O acometimento peritoneal pela tuberculose é uma forma rara, que exige forte suspeição clínica e confirmação histopatológica para diagnóstico, mas que deve ser lembrada, principalmente, em países com alta incidência da doença, como é o Brasil. Apresenta elevada morbimortalidade caso não identificada, mas boa resposta ao tratamento específico, com tempo de recuperação em poucas semanas e baixa taxa de mortalidade, 5%. Dessa forma, deve ser considerada como importante diagnóstico diferencial da carcinomatose peritoneal.

**Participação dos autores:** A execução do trabalho foi dividida entre as participantes *Isabella Silvestre Ignarro, Juliana Jangelavicin Barbosa e Beatriz Maria Vilaça* residentes de Clínica Médica da Universidade Estadual de Campinas, que ficaram responsáveis pela revisão do prontuário do paciente, pesquisa das referências utilizadas e, baseado em ambos, elaboração do manuscrito. *Adriane Delicio e Daniela Miti Tsukumo Seixas*, médicas assistentes da mesma instituição referida foram responsáveis pela revisão do manuscrito, com as devidas correções.

## REFERÊNCIAS

1. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellouz S, Affes N, et al. La tuberculose péritonéale. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;35:60-9. doi: 10.1016/j.gcb.2010.07.023.
2. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: A comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest*. 1991;99(5):1134-8. doi: 10.1378/chest.99.5.1134
3. Wanderley BR, Maquiné GA, Vieira GN, Tallo FS, Lopes RD, Lopes A. Tuberculose peritoneal: um diagnóstico diferencial no abdômen agudo. *Rev Bras Clin Med*. 2012;10(6):544-6. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n6/a3191.pdf>
4. Braun MM, Heyward WL, Ciesielski CA, Bloch AB, Berkelman RL, Snider DE. Acquired immunodeficiency syndrome and extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Arch Intern Med*. 1990;150(9):1913-6. doi:10.1001/archinte.1990.00390200097018.
5. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília; 2017 [citado 24 jul. 2021]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil\\_livre\\_tuberculose\\_plano\\_nacional.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf).
6. Obaid Shakil A, Korula J, Kanel GC, Muirray NG, Reynolds TB. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. *Am J Med*. 1996;100(2):179-85. doi: 10.1016/s0002-9343(97)89456-9.
7. Chen HL, Wu MS, Chang WH, Shih SC, Chi H, Bair MJ. Abdominal tuberculosis in Southeastern Taiwan: 20 years of experience. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(3):195-201. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60052-8.
8. Sanaï FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(8):685-700. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x.
9. Tan K-K, Chen K, Sim R. The Spectrum of Abdominal Tuberculosis in a Developed Country: A Single Institution's Experience Over 7 Years. *J Gastrointest Surg*. 2008;13(1):142-7. doi: 10.1007/s11605-008-0669-6..
10. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14831-40. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14831.
11. Rasheed S, Zinicola D, Baywa A, McDonald J. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Color Dis*. 2007;7(9):773-83. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01337.x.
12. Sandikçi MU, Colakoglu S, Ergun Y, Unal S, Akkiz H, Sandikçi S, et al. Presentation and role of peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1992;7(3):298-301. doi: 10.1111/j.1440-1746.1992.tb00984.x.
13. Kai MC, Chow VC, Hung LCT, Shiu MW, Cheuk CS. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis*. 2002;35(4):409-13. doi: 10.1086/341898.
14. A R, M C, F S, S V, Pattillo, MA, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):705-10. doi: 10.1097/00004836-200609000-00009.
15. Batra A., Gulati MS, Sarma D, Paul SB. Sonographic appearances in abdominal tuberculosis. *J Clin Ultrasound*. 2000;28(5):233-45. doi: 10.1002/(sici)1097-0096(200006)28:5<233::aid-jcu5>3.0.co;2-c.
16. Pereira JM, Madureira AJ, Vieira A, Ramos I. Abdominal tuberculosis: imaging features. *Eur J Radiol*. 2005;55(2):173-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2005.04.015.
17. Ha HK, Jung JI, Lee MS, Choi BG, Lee MG, Kim YH, et al. CT differentiation of tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. *Am J Roentgenol*. 1996;167(3):743-8. doi: 10.2214/ajr.167.3.8751693.
18. Rocha E, Pedrassa B, Bormann R, Kierszenbaum M, Torres L, D'Ippolito G. Tuberculose abdominal: uma revisão radiológica com ênfase em achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras*. 2015;48(3):181-91. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1801>.
19. Falcone EL, Alam A, Tangri N. Mycobacterium avium complex-associated peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 2008;69(5):387-90. doi: 10.5414/cnp69387.
20. Alvares JF, Devarbhavi H, Makhija P, Rao S, Kottoor R. Clinical, colonoscopic, and histological profile of colonic tuberculosis in a tertiary hospital. *Endoscopy*. 2005;37(4):351-6. doi: 10.1055/s-2005-861116.
21. Rieder HL, Cauthen GM, Kelly GD, Bloch AB, Snider DE. Tuberculosis in the United States. *JAMA*. 1989;262(3):385-9. doi:10.1001/jama.1989.03430030073037.

Submetido: 16.02.2021

Aceito: 22.10.2021