

Peritonite esclerosante encapsulante pós-diálise peritoneal

Sclerosing encapsulating peritonitis after peritoneal dialysis

Autores

Alexandre Tagliari Cestari¹
 Marina Lourenço de Conti²
 João Antonio Gonçalves
 Garreta Prats³
 Henri Sato Junior³
 Hugo Abensur⁴

¹ Faculdade de Ciências
 Médicas de Santos - Fundação
 Lusíada, Santos - SP, Brasil.

² UNIFESP - Escola Paulista
 de Medicina, São Paulo - SP,
 Brasil.

³ Faculdade de Ciências
 Médicas de Santos - Fundação
 Lusíada, Santos-SP, Brasil.

⁴ Faculdade de Medicina da
 Universidade de São Paulo.
 Coordenador do Programa de
 Diálise Peritoneal do Hospital
 das Clínicas da FMUSP.

RESUMO

Pacientes com insuficiência renal crônica terminal em uso de diálise peritoneal (DP) estão sujeitos a diversas complicações da própria terapia de substituição renal. Relatamos uma complicação rara da DP na qual o peritônio, após anos de contato com a substância hipertônica dialisante, é gradualmente substituído por tecido fibroso. O paciente em questão teve diversas intercorrências após o início da DP, incluindo uma peritonite bacteriana, hiperparatireoidismo terciário (sendo tratado com duas paratireoidectomias) e colelitíase (sendo tratado com colecistectomia videolaparoscópica). Após 8 anos de diálise peritoneal, foi transferido para hemodiálise por diminuição da ultrafiltração e episódios de suboclusão intestinal, sendo diagnosticado como peritonite esclerosante encapsulante (PEE). Atualmente, está em corticoterapia e com diminuição significativa dos sintomas e provável estabilização da PEE.

Palavras-chave: diálise peritoneal, diálise peritoneal ambulatorial contínua, fibrose peritoneal, relatos de casos.

ABSTRACT

Patients with chronic renal failure in use of peritoneal dialysis (PD) are subject to various complications of the renal replacement therapy. We report a rare complication of PD in which the peritoneum, after years of contact with hypertonic dialysate, is gradually replaced by fibrous tissue. This patient had several complications after initiation of PD including a bacterial peritonitis, tertiary hyperparathyroidism (being treated with parathyroidectomy 2) and cholelithiasis (being treated with laparoscopic cholecystectomy). After 8 years of peritoneal dialysis was transferred to hemodialysis by decreasing ultrafiltration and episodes of intestinal sub-occlusion, being diagnosed as sclerosing encapsulating peritonitis (SEP). He is currently on corticotherapy with a significant reduction of symptoms and likely stabilization of the SEP.

Keywords: case reports, peritoneal dialysis, peritoneal dialysis, continuous ambulatory, peritoneal fibrosis.

INTRODUÇÃO

A diálise peritoneal (DP) é uma das opções de tratamento utilizadas como terapia de substituição renal em pacientes com insuficiência renal em fase terminal. A peritonite esclerosante encapsulante (PEE) é uma complicação rara deste tipo de tratamento, descrita pela primeira vez em 1907 por Owtshchikow¹ e relacionada à DP por Gandhi *et al.*, em 1978.² Sua incidência está em torno de 1% dos pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)³ e, apesar de infrequente, apresenta alta morbimortalidade.⁴

A ocorrência da PEE parece estar relacionada ao tempo de exposição do peritônio ao líquido dialítico. Um estudo australiano realizado em 1998 demonstra incidência variando de 1,9% em pacientes com 2 anos de DPAC a 19,4% naqueles com mais de 8 anos de tratamento.³ Estudos demonstram que a mortalidade da PEE aumenta com o tempo de diálise peritoneal, de aproximadamente 8,3% após 8 anos de tratamento, chegando até mesmo a 100% em mais de 15 anos.

O presente estudo presta-se ao relato de um caso de PEE e à discussão da literatura pertinente.

Data de submissão: 05/12/2011.
 Data de aprovação: 09/11/2012.

Correspondência para:
 Alexandre Tagliari Cestari,
 Avenida Orlando Zancaner,
 nº 555, Catanduva, SP, Brasil.
 CEP: 15801-120.

DOI: 10.5935/01012800.20130010

RELATO DE CASO

Paciente de 52 anos, sexo masculino, caucasiano, portador de rim único devido à nefrectomia aos dois anos por pielonefrite aguda. Aos 40 anos, começou a apresentar sinais de deterioração da função renal e progressão para insuficiência renal terminal, a despeito de medidas clínicas, sendo indicada terapia de substituição renal com DPAC.

Apresentou um episódio de peritonite bacteriana espontânea (PBE) com 7 anos de DPAC. Semanas após o fim do tratamento, passou a apresentar hemoperitônio intermitente acompanhado de dores abdominais de forte intensidade e sinais de irritação peritoneal.

Desenvolveu hiperparatireoidismo terciário no transcorrer do tratamento, sendo realizadas duas paratireoidectomias, com insucesso da primeira, mas boa resposta com o segundo procedimento.

Após aproximadamente 8 anos de tratamento, o paciente passou a apresentar diminuição da ultrafiltração, sendo encaminhado para hemodiálise (HD). No mesmo ano de seu encaminhamento para HD, foi submetido à colecistectomia laparoscópica devido à colelitíase diagnosticada em ultrassonografia de abdome de acompanhamento. No intraoperatório, foi observado peritônio com tonalidade marrom escura. No pós-operatório tardio, o paciente evoluiu com quadro de suboclusão intestinal, necessitando nova internação, mas com boa resposta ao tratamento conservador. Durante o período de internação, foi realizada tomografia abdominal para investigação do quadro, evidenciando calcificação extensa e espessamento peritoneal com ascite septada (Figuras 1 e 2).

Nos anos seguintes, apresentou múltiplos episódios de suboclusão intestinal com náuseas, vômitos, dor abdominal e aumento dos ruídos hidroaéreos, mas manteve boa resposta ao tratamento conservador. Novos estudos radiológicos estáticos e dinâmicos evidenciaram existência de importante calcificação peritoneal e trânsito intestinal lentificado, confirmando o diagnóstico de PEE. Foi, então, iniciado o tratamento com prednisolona oral, com diminuição da ocorrência de episódios suboclusivos. Atualmente, o paciente encontra-se em tratamento com prednisolona em baixa dose e tamoxifeno, mantendo boa resposta terapêutica.

DISCUSSÃO

A esclerose peritoneal é um processo inflamatório no qual o peritônio é difusamente transformado em tecido fibroso. O quadro clínico é variável, sendo a forma

Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome - Calcificação peritoneal em abdome

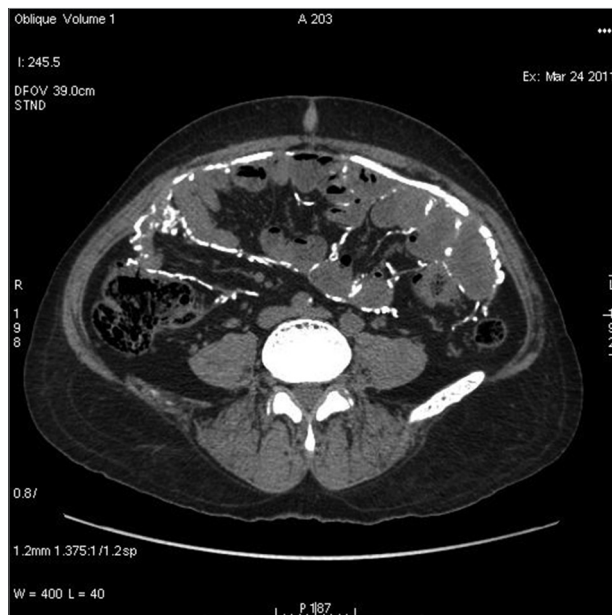
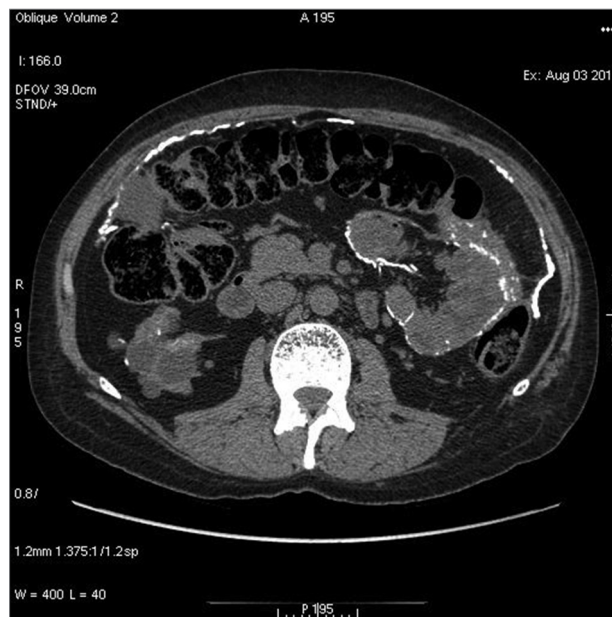


Figura 2. Tomografia computadorizada de abdome - Calcificação em peritônio.



mais grave conhecida como peritonite esclerosante encapsulante (PEE). Na PEE, o intestino é envolto por uma densa camada de fibrose com bloqueio dos movimentos peristálticos, levando a quadros oclusivos ou suboclusivos abdominais, como ocorrido no caso estudado.³ A ocorrência da esclerose peritoneal não necessariamente se correlaciona com um episódio de infecção peritoneal, apesar do início de hemoperitônio e subsequente diminuição da ultrafiltração ocorridos no paciente em questão, semanas após o tratamento de PBE.

O caso apresentado corrobora com os dados já discutidos sobre a correlação do desenvolvimento de PEE com o tempo em DP, tendo ocorrido 8-9 anos após início da DPAC.

A fisiopatologia da PEE não está completamente elucidada, mas a exposição contínua a uma solução não fisiológica e seus componentes poderia exercer um papel importante. A solução dialisadora não é biocompatível, tem elevada concentração de glicose, produtos avançados de glicosilação, lactato e pH ácido. Portanto, o contato contínuo desta solução de diálise com a membrana peritoneal poderia causar lesão a sua estrutura, com descamação mesotelial. A taxa de ultrafiltração depende da formação de um gradiente osmótico e da permeabilidade da membrana, já que o transporte de soluto ocorre por mecanismo de difusão.⁵

Alguns autores propõem que a lesão poderia ser causada pelo contato do peritônio com os cateteres usados na diálise e também com contaminantes como sílica e talco.² A hemorragia intraperitoneal também já foi citada como agente causal da doença,⁶ havendo história de hemoperitônio no caso descrito.

A maioria dos estudos dá ênfase ao papel da glicose e, na DP, a alta osmolaridade das soluções empregadas seria um fator causador da lise das células mesoteliais.⁷ A exposição contínua à concentração alta e supra-fisiológica também poderia levar a glicosilação não enzimática da membrana peritoneal e à formação de produtos de glicosilação avançada, também com potencial papel fisiopatológico.⁸

Alguns autores propõem a divisão das alterações fisiopatológicas da PEE em duas fases. Na fase inicial da PEE, ocorre a descamação do mesotélio, causando grande aumento da permeabilidade peritoneal à glicose e a todos os solutos, especialmente às moléculas maiores, e consequente perda da capacidade de ultrafiltração.⁹ Sugere-se que a ruptura das junções intercelulares e a descamação das células mesoteliais sejam comuns a qualquer agressão química ou biológica do peritônio. Poder-se-ia afirmar que há um equilíbrio entre a superfície de tecido lesado e em regeneração que, na vigência de uma lesão, propiciaria a adesão dos tecidos lesados à superfície oposta. Esse dano poderia ser reversível com a interrupção temporária da DPAC; entretanto, na dependência da extensão comprometida, o processo poderia tornar-se irreversível. Por outro lado, a velocidade de adesão parece depender de fatores adjuvantes como a presença de fibrina, podendo a retirada do cateter e o desuso acelerarem o processo.⁹

Na fase tardia, ocorre a perda da capacidade de ultrafiltração com hipopermeabilidade grave devido às múltiplas adesões e ao processo de encapsulação, com consequente perda de superfície de difusão.^{9,10}

O diagnóstico é feito pela combinação de achados clínicos e radiológicos, devendo ser suspeitado em pacientes com longo tempo de DPAC que evoluem com quadros de suboclusão ou oclusão intestinal. Sinais vagos como náuseas, vômitos, sensação de empachamento, diminuição ou aumento dos ruídos hidroaéreos são referidos frequentemente,¹¹ mas são inespecíficos para PEE, o que dificulta o diagnóstico, considerando-se a raridade desta afecção.

Os achados radiológicos da PEE¹² estão sumarizados na Tabela 1. O paciente do presente relato apresentava calcificação extensa e espessamento peritoneal com ascite septada, bem como hipomotilidade intestinal, que, associados a quadros de suboclusão intestinal e tempo prolongado de DPAC, foram diagnósticos de PEE.

Quanto ao tratamento da PEE, não há ensaios clínicos randomizados controlados. Vários estudos retrospectivos demonstraram recuperação da função intestinal, menor número de episódios de oclusão e suboclusão e diminuição da mortalidade com a corticoterapia sistêmica.⁴ No entanto, além de haver estudos com resultados conflitantes, são casuísticas pequenas e desenhos de estudo de baixo nível de evidência. Apesar disso, no caso relatado houve boa resposta ao tratamento com prednisolona e até mesmo manutenção com baixas doses em associação com a azatioprina, que também não dispõe de ensaios clínicos em PEE.

O tamoxifeno é uma droga antiestrogênica, utilizada com sucesso no tratamento de fibrose retroperitoneal, sendo também uma opção terapêutica como antifibrótico. Sua eficácia na diminuição de mortalidade foi demonstrada em séries de casos,¹³ mas seus efeitos colaterais limitam seu uso, especialmente o risco aumentado de tromboembolismo, que é ainda maior em pacientes com insuficiência renal.

O tratamento cirúrgico na PEE impõe-se nos quadros oclusivos e suboclusivos sem melhora com tratamento conservador e a enterólise apresenta mortalidade perioperatória menor do que se esperaria, de aproximadamente 7% em uma série de 130 casos,¹⁴ mas com taxa de reoperação chegando a 25% dos pacientes. A peritonectomia teve aproximadamente 32%

TABELA 1 RESUMO DOS ACHADOS RADIOLÓGICOS NA PEE

Exames	Achados
Radiografia de abdome	Alças intestinais dilatadas Níveis hidroaéreos Calcificações Peritoneais
Estudo contrastado do trânsito intestinal	Distúrbio de motilidade intestinal Alças dilatadas nítidas Vários graus de obstrução acompanhados de hipomotilidade
Ultrassonografia	Alças dilatadas aderidas e fixas posteriormente Membranas "em sanduíche"
Tomografia computadorizada de abdome	Diâmetro variável de segmentos do intestino Alças dilatadas e aderidas Ascite septada Espessamento da parede intestinal e membrana peritoneal Aumento da densidade da gordura mesentérica Coleções de fluido

de mortalidade em uma série de 72 casos de um grupo de Manchester.¹⁵ A mortalidade foi mais alta em pacientes que realizaram procedimentos de emergência, o que favoreceria a cirurgia eletiva, mas o *timing* para a o tratamento cirúrgico ainda permanece incerto, devido às dificuldades associadas às calcificações avançadas e à desnutrição prolongada pré-operatória.

Em resumo, a PEE é uma complicação rara da DP, porém apresenta alta morbimortalidade. A fisiopatologia da PEE permanece incerta, mas parece haver um papel importante para a solução dialítica, em especial a concentração de glicose e os produtos finais de glicosilação avançada. O diagnóstico é clínico e radiológico e deve ser suspeitado em pacientes com longo tempo de diálise peritoneal e quadros de suboclusão e oclusão intestinal. Faltam ensaios clínicos randomizados tanto para o tratamento clínico, com corticoterapia, imunossuppressores e tamoxifeno, quanto para o tratamento cirúrgico, com enterólises e peritonectomia, que estão baseados somente em estudos de baixo nível de evidência.

REFERÊNCIAS

1. Tsunoda T, Mochinaga N, Eto T, Furui J, Tomioka T, Takahara H. Sclerosing encapsulating peritonitis combined with peritoneal encapsulation. *Arch Surg* 1993;128:353-5.
2. Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, Daugirdas JT, Jablockow VR, Iwatsuki S, et al. Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. *Arch Intern Med* 1980;140:1201-3.
3. Rigby RJ, Hawley CM. Sclerosing peritonitis: the experience in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:154-9.
4. Goodlad C, Brown EA. Encapsulating peritoneal sclerosis: what have we learned? *Semin Nephrol* 2011;31:183-98.
5. Machado DJB, Romão Jr JE, Sabbaga E, Machado MM, Abensur H. Peritonite esclerosante e encapsulante secundária à diálise peritoneal ambulatorial contínua. *J Bras Nefrol* 1999;21:112-23.
6. Godlewski G, Kadi B, Branger B, Vecina F, Deschodt G, Joujoux JM. Péritonite encapsulante au décours de la dialyse péritonéale chronique. A propos de 3 cas. *Chirurgie* 1993-1994;119:686-90.
7. Ho-dac-Pannekeet MM, Hiralall JK, Struijk DG, Krediet RT. Longitudinal follow-up of CA125 in peritoneal effluent. *Kidney Int* 1997;51:888-93.
8. Yamada K, Miyahara Y, Hamaguchi K, Nakayama M, Nakano H, Nozaki O, et al. Immunohistochemical study of human advanced glycosylation end-products (AGE) in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1994;42:354-61.
9. Verger C, Celicout B, Larpent L, Goupil A. Péritonite encapsulante au cours de dialyse péritonéale continue ambulatoire. Hypothèse physiopathologique. *Press Med* 1986;15:1311-4.
10. Gandhi VC, Ing TS, Daugirdas JT, Hagen C, Blumenkrantz MJ, Jablockow VR. Failure of peritoneal dialysis due to peritoneal sclerosis. *Intern J Artif Org* 1983;6:97.
11. 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:S43-55.
12. Krestin GP, Kacl G, Hauser M, Keusch G, Burger HR, Hoffmann R. Imaging diagnosis of sclerosing peritonitis and relation of radiologic signs to the extent of the disease. *Abdom Imaging* 1995;20:414-20.
13. Korte MR, Fieren MW, Sampimon DE, Lingsma HF, Weimar W, Betjes MG; investigators of the Dutch Multicentre EPS Study. Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:691-7.
14. Kawanishi H, Moriishi M, Ide K, Dohi K. Recommendation of the surgical option for treatment of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 2008;28:S205-10.
15. Summers A, Pararajasingham R, Tavakoli A, Freitas D, Williams R, Hurst H, et al. The role, timing and technique of surgery in the management of encapsulating peritoneal sclerosis. ERA 2009. World Congress of Nephrology 2009 Meeting; May 22-26; Milan, Italy; 2009. [cited 2012 Dec 29]. Available from: www.renalarchive.org