

## Carcinoma de células renais com metastização intestinal

### *A clinical case of renal cell carcinoma with metastasis to the gastrointestinal tract*

*Paula Custódio\**, *Victor Rocha\*\**, *Pedro Correia\*\*\**,  
*Matilde Gonçalves\*\*\*\**, *Maria José Passos\*\*\*\*\**,  
*José Poças\*\*\*\*\**

#### Resumo

*Os autores apresentam um caso clínico de uma doente de 64 anos com uma sobrevida de 5 anos em estadio IV de carcinoma de células renais que, nos últimos meses de evolução, denotou progressão da doença com metastização intestinal, localização rara de disseminação desta neoplasia.*

**Palavras chave:** carcinoma das células renais,  $\alpha$ -interferão, eritropoetina

#### Abstract

*The authors present a clinical case of a 64 year old female patient with stage IV renal cell carcinoma. In the final months the tumour metastized to the gastrointestinal tract, an unusual site for renal cell carcinoma metastases.*

**Key words:** renal cell carcinoma,  $\alpha$ -INF, alpha interferon, erythropoietin

#### Introdução

O carcinoma de células renais representa aproximadamente com 3% de todas as neoplasias no mundo<sup>1</sup>. Mais de 27.000 novos casos por ano são descritos nos Estados Unidos.

Aqueles que se apresentam no estadio IV têm uma sobrevida média de 18 meses, sendo apenas 2% os que

\*Interna do Internato Complementar de Oncologia Médica do Serviço de Oncologia Médica I do Instituto Português de Oncologia de Lisboa

\*\*Assistente Hospitalar especialista em Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia II do Hospital Distrital de Setúbal

\*\*\*Interno de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia II do Hospital Distrital de Setúbal

\*\*\*\*Assistente Hospitalar especialista em Anatomopatologia do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Distrital de Setúbal

\*\*\*\*\*Assistente Hospitalar especialista em Oncologia Médica do Serviço de Oncologia Médica do Instituto Português de Oncologia de Lisboa

\*\*\*\*\*Assistente Hospitalar especialista em Medicina Interna e Infecctologia do Serviço de Medicina II do Hospital Distrital de Setúbal

Recebido para publicação a 24.04.97

alcançam uma sobrevida de 5 anos<sup>2</sup>.

Na procura de uma terapêutica ideal, vários esquemas de quimioterapia foram propostos; no entanto, a quimio-resistência desta neoplasia parece sublinhar-se muito mais do que a sua imunossensibilidade. Estudos recentes repetidamente combinam agentes de quimioterapia de reconhecida actividade citotóxica com modificadores da resposta biológica, no intuito de controlar o latente comportamento auto-imune desta neoplasia, obtendo-se assim melhores taxas de resposta. É o caso do uso dos antimetabolitos específicos de fase, tais como a floxuridina, com marcada melhoria nas taxas de resposta quando combinada com alfa-interferon<sup>3,4</sup>.

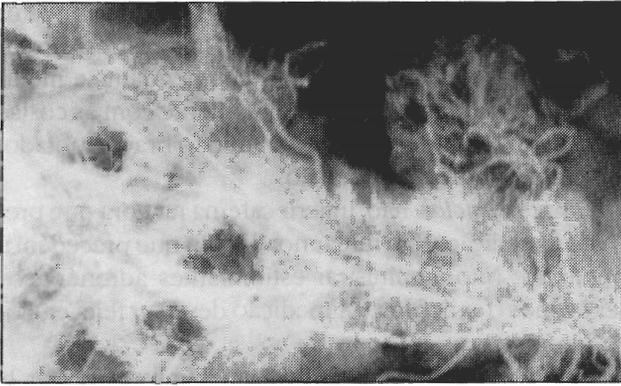
O papel da imunoterapia assume cada vez maior importância, havendo muito a explorar. A este respeito, do uso da interleucina II destacam-se as respostas mais duradouras<sup>3</sup>. No entanto, na maior parte dos doentes, as respostas são de curta duração e as recaídas ocorrem com frequência, tornando-se imperioso encontrar novas saídas.

#### Caso clínico

Doente do sexo feminino, de 65 anos de idade, que procurou a Urgência do Hospital Distrital de Setúbal em Janeiro de 95, com queixas de rectorragias e sintomas de anemia aguda. Duas semanas antes registara-se um episódio de cetoacidose diabética, tratado com insulina durante vários dias. Documentada a ausência de anticorpos anti-ilhéus de Langerhans e auto-anticorpos contra a insulina, o doseamento do peptídeo C foi de 0,16 ng/ml (0,8-4,0), sugerindo diabetes tipo I. Não se registava existência de diabetes mellitus nos seus antecedentes pessoais e/ou familiares, e, desde Agosto de 1994, a doente encontrava-se sob tratamento com alfa-interferon (3MU 3x/semana) perante progressão metastática de carcinoma de células renais.

Nos seus antecedentes pessoais, destacava-se nefrectomia direita por carcinoma de células renais 5 anos antes, tendo-se documentado no ano seguinte o estadio IV, com envolvimento pulmonar. Nesta altura, a primeira abordagem terapêutica constou de administração de interleucina II (Julho 92 - Janeiro de 93) a que se seguiu acetato de megestrol (160 mg/dia) perante progressão da doença pulmonar. Desta terapêutica resultou uma estabilização da doença até Junho de 1994. Nessa altura, a progressão pulmonar ressurgiu com derrame pleural tratado com pleurodese tállica em Julho de 94, tendo iniciado imunoterapia com alfa-interferon (3MU 3x/dia), que foi suspensa em Fevereiro de 1995, perante nova metastização pulmonar.

Da avaliação laboratorial ressaltava uma anemia normocítica normocrómica, com Hb de 8,6 gr/100 ml. Devido a hemorragia digestiva baixa, a doente efectuou uma rectosigmoidoscopia que evidenciou presença de sangue vivo para além do alcance do aparelho. A colonos-

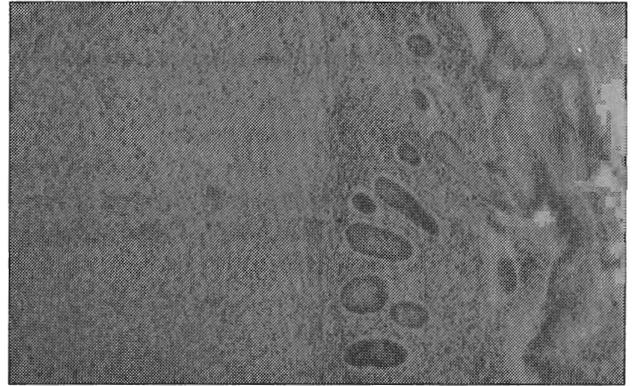


**Fig. 1:** Angiografia da artéria mesentérica inferior identificando massa hipervascularizada na região do colon sigmoide

copia mostrava, aos 30 cm, uma lesão redonda com hiperemia. A EDA não foi compatível com qualquer sinal de hemorragia activa.

No dia seguinte à admissão em S.O., a doente teve uma rectorragia massiva, que se repercutiu num decréscimo de Hb, para 4,4 gr/dl. Apesar disso, não se constatou instabilidade hemodinâmica e foi possível efectuar uma angiografia da artéria mesentérica após transfusão de concentrado eritrocitário. Este exame revelou a presença de uma massa ao nível do colon sigmoideu no território da artéria mesentérica inferior (Fig. 1). Encaminhada para a Cirurgia, foi ressecado um tumor nodular estenosante do intestino delgado com margem de segurança cirúrgica. No cólon sigmoideu foi feita a ressecção de um segmento que incluía a lesão sangrante descrita. Sob ponto de vista histopatológico, verificou-se a presença de angiodisplasia do cólon sigmóide. Da peça jejunal, o tumor era composto por ninhos de células claras, localizadas na muscularis mucosa e submucosa, achados que foram sugestivos de metástase de carcinoma de células renais (Fig. 2).

O estadiamento da doença após a operação mostrou agravamento da metastização hepática e pulmonar, bem como disseminação óssea com desaparecimento do 3º arco costal. Baseados em recentes dados bibliográficos, tentámos uma terapêutica com eritropoietina por 3 meses, da qual a doente não pareceu obter qualquer benefício.



**Fig. 2:** Ninhos de células claras na muscularis mucosa e submucosa da peça jejunal: a metástase de carcinoma de células renais

## Discussão

Este caso, de alguma forma original, junta 4 entidades diagnósticas nunca descritas em associação. A primeira, a diabetes tipo I, reportada como complicação da imunoterapia com alfa-interferon, raramente presente como manifestação isolada de cetoacidose<sup>5</sup>; alguns casos de auto-imunidade específica de órgão ou não, foram descritos como sendo secundários à terapêutica com alfa-interferon<sup>6</sup>. Este mecanismo pôde ser responsável pelo episódio mencionado na nossa doente, se bem que não fossem detectados auto-anticorpos circulantes aquando da sua pesquisa. O segundo aspecto refere-se à metastização no intestino que é altamente infrequente no carcinoma de células renais, tendo sido descrito apenas um caso envolvendo a ampola de Vater<sup>7</sup>. Em terceiro, o local de angiodisplasia. Ocorre mais frequentemente no cólon ascendente sendo caracterizado por vasos dilatados e distorcidos com paredes finas, separados por endotélio vascular. Estas lesões são frequentemente encontradas no cego e cólon ascendente, local onde surpreendentemente não as encontramos<sup>8</sup>. Finalmente, tal como já se referiu, apenas 2% dos doentes sobrevivem 5 ou mais anos.

Apesar de não ter sido bem sucedida, sublinhamos a opção tomada com eritropoietina, numa doente que já havia esgotado praticamente as melhores opções terapêuticas conhecidas, exceptuando a floxuridina, ainda não disponível em Portugal.

## Bibliografia

1. CA: Cancer Facts and Figures. American Cancer Society, 1994.
2. Stenzl A, deKernion JB: Pathology, biology, and clinical staging of renal cell carcinoma. *Semin Oncol* 1989;16:3.
3. Dimopoulos MA, Dexeus FH, Jones E, et al: Evidence for additive anti-tumor activity and toxicity for the combination of FUDR and interferon alpha 2 b in patients with metastatic renal cell carcinoma (RCC). *Pro Amer Assoc Cancer Kes* 1991;32:186.
4. Soori G, Schuloff R, Stark J, et al. Phase II trial of continuous infusion Floxuridine and interferon alpha 2 b in advanced renal cancer. A NBSG study. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 1993; 12:236.
5. MuraKami M; Tokuji I, M. Mori. Diabetes Mellitus and Interferon-oc Therapy. *Ann Int Med* 1995;123:318.
6. MayetWJ, Hess G, Gerken G, Rossol S, Voth R, Manns M, et al. Treatment of chronic type B hepatitis with recombinant interferon induces autoantibodies not specific for autoimmune chronic hepatitis. *Hepatology*. 1989; 10:24-28.
7. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(3):304.
8. Santos JC et al. Angiodysplasia of the colon: Endoscopic diagnosis and treatment. *Br J Surg* 1988;75:256.