

## Nefropatia de lesão mínima associada a carcinoma pancreático

### *Glomerular nephritis with minimal changes associated to cancer of the pancreas*

Carolina L. Correia \*, L. Jerónimo \*\*, A. Fernandes Ferreira \*\*\*.

#### Resumo

*Os autores apresentam um caso de síndrome nefrótica associado com carcinoma pancreático. A biópsia renal revelou nefropatia de lesão mínima. O doente apresentou, dois meses depois, obstrução das vias biliares extra-hepáticas secundária a adenocarcinoma pancreático. A proteinúria regrediu após corticoterapia apesar da progressão do tumor. Este facto sugere uma alteração da imunidade mediada por células, induzida pelo tumor, e não um factor libertado pelo carcinoma que tenha lesado directamente o rim.*

**Palavras chave:** glomerulopatia de lesão mínima, carcinoma, síndrome nefrótica

#### Abstrat

*The authors described a patient with a nephrotic syndrome and a pancreatic carcinoma. The renal biopsy revealed minimal changes nephropaty. The patient presented, two months later, a biliary tract obstruction secondary to a pancreatic adenocarcinoma. There was a regression of the proteinuria despite of the tumor progression. This fact sugested a cell-mediated immunity modified by the tumor and not a factor liberated by the carcinoma, that directly damaged the kidney.*

**Key words:** minimal-changes glomerulopathy, nephrotic syndrome, carcinoma

#### Introdução

Encontra-se bem documentada na literatura a associação de neoplasia e síndrome nefrótica que pode ser devida a amiloidose, trombose da veia renal ou infiltração

neoplásica<sup>1,2</sup>. O síndrome nefrótico pode ocorrer concomitantemente com a neoplasia ou precedê-la com intervalo de tempo de vários meses a um ano<sup>3</sup>. A glomerulonefrite de lesão mínima pode ser de etiologia idiopática ou estar associada a doenças linfoproliferativas, (geralmente doença de Hodgkin e só ocasionalmente a linfomas não-Hodgkin e leucemias)<sup>4</sup>, enquanto os carcinomas estão associados a nefropatia membranosa<sup>5,6</sup>. A associação de tumores sólidos e glomerulonefrite de lesão mínima é extremamente rara e só doze casos foram identificados recentemente na literatura<sup>1-4,7</sup>.

Os autores apresentam um caso de síndrome nefrótica com nefropatia de lesão mínima associada a neoplasia pancreática.

#### Caso clínico

J. J. C., 63 anos, sexo feminino, raça caucasiana, doméstica, natural e residente em Tomar. Recorreu ao serviço de urgência do Hospital Distrital Tomar por lombalgias, fadiga, fraqueza muscular, anorexia e edemas generalizados, com evolução de quatro semanas. Concomitantemente referia pirose e enfiamento pós-prandial, sem outras queixas digestivas, urinárias ou de outro órgão ou sistema e sempre apirética. Negava ingestão medicamentosa. Dos antecedentes pessoais há a referir tuberculose pulmonar ocorrida 25 anos antes.

O exame objectivo, revelou razoável estado geral, edemas acentuados das regiões periorbitárias, mãos e 1/3 inferior das pernas, TA 110/70 mmHg, pulso 70/min. Auscultação cardíaca - rítmica, regular e sem sopros. Auscultação pulmonar - raros ferveores crepitantes nas bases. Abdomen indolor sem hepatoesplenomegália, sem Murphy renal. Ausência de adenomegalias.

Para esclarecimento diagnóstico foram realizados os seguintes exames complementares:

Hemoglobina 150 g/dl, hematócrito 44%, leucócitos  $8.6 \times 10^3/\text{mm}^3$  (N 64%, L 30%), plaquetas  $283 \times 10^3/\text{mm}^3$ , VS 104mm na 1ª hora, glicémia 78 mg/dl, azoto ureico 21.5 mg/dl, creatinina 0.74 mg/dl, Na 141 mEq/L, K 4.1 mEq/L, ácido úrico 3.2 mg/dl, bilirrubina total 0.30 mg/dl, bilirrubina directa 0.10 mg/dl, transaminase oxalacética 24 U/L, e pirúvica 26 U/L, fosfatase alcalina 287 U/L. Proteínas totais 4.10 g/dl, albumina 1.9 g/dl, colesterol 545 mg/dl, triglicéridos 361 mg/dl. Proteinúria 4g/24H. Electroforese sérica e imunoelectroforese sérica e urinária não revelaram paraproteínas. C3 e C4 normais e anticorpos antinucleares ausentes. Serologia da hepatite B, HIV 1 e HIV 2 negativas.

A avaliação clínica e laboratorial levaram ao diagnóstico de síndrome nefrótica. Dada a idade da doente e pensando poder tratar-se de síndrome paraneoplásica e como apresentava sintomatologia dispéptica, foi realizada endoscopia digestiva alta com biópsia, que mostrou refluxo biliar abundante, marcada antrite crónica com

\*Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\*Assistente de Medicina Interna

\*\*\*Chefe de Serviço de Medicina Interna  
Hospital Distrital de Tomar

Recebido para publicação em 10.11.1995

rigidez do antro, tendo a histologia revelado infiltrado inflamatório da lâmina própria e fenômenos de displasia moderada de algumas glândulas, aspectos de polipose papilar de revestimento (regenerativa?).

A ecografia abdominal mostrou fígado com ecoestrutura heterogênea, vesícula com sinais de litíase, e dilatação das vias biliares intra-hepáticas, evidenciando-se uma imagem nodular hiperecogênica com 2 cm de diâmetro. O estudo da área pancreática foi inconclusivo devido à interposição de gás.

A TAC abdominal mostrou aumento de volume da cabeça do pâncreas com estrutura heterogênea e calcificações; dilatação das vias biliares intra-hepáticas e do segmento proximal da via biliar principal; imagem nodular hipodensa de 2cm de diâmetro junto à artéria hepática podendo corresponder a adenopatia.

A biópsia renal revelou glomerulonefrite de lesão mínima.

Procedeu-se a terapêutica com corticóides (1 mg/kg/dia) e captopril (12,5 mg/3x/dia) verificando-se regressão progressiva dos edemas e da proteinúria até ao 15º dia de internamento, havendo contudo um agravamento do estado geral com aumento das bilirrubinas (bilirrubina total 11.9 mg/ dl, bilirrubina directa 9.9 mg/ dl) da TGO (289 U/L) e fosfatase alcalina (1904 U/L).

Realizou colangiopancreatografia endoscópica retrógrada que mostrou deformação da via biliar principal até ao hilo. Foi colocada prótese de "pigtail" na via biliar direita e efectuada papilotomia por se considerar o tumor irressecável. A citologia revelou tratar-se de adenocarcinoma. Houve regressão da colestase mas a evolução clínica foi condicionada pelo evolução do tumor e a doente veio a falecer ao fim de cinco meses.

## Discussão

A glomerulonefrite de lesão mínima é a principal causa de síndrome nefrótica na doença de Hodgkin. A hipótese mais provável é que, da disfunção das células T, resulta libertação de citocinas que leva a lesão da membrana glomerular. A associação de glomerulonefrite de lesão mínima e neoplasia sólida é rara.

Este caso demonstra a associação da glomerulonefrite de lesão mínima e carcinoma pancreático e que a lesão renal pode responder à terapêutica imunossupressora tal como a forma idiopática. Na literatura há apenas referência a um caso de associação temporal entre glomerulonefrite de lesão mínima e carcinoma pancreático<sup>4</sup>.

A sequência dos sinais e sintomas nesta doente sugere que o síndrome neoplásico começou com o síndrome nefrótico até ao aparecimento da obstrução biliar pelo tumor. O intervalo entre o diagnóstico do síndrome nefrótico e o *exitus letalis* é comparável com o que está descrito para outros doentes com neoplasia e síndrome nefrótico<sup>4,8</sup>. A regressão da proteinúria em resposta à terapêutica com corticóides sugere que a lesão renal é mediada através das células T e não pela produção de uma substância induzida pelo tumor que agrida directamente o rim<sup>9,10</sup>.

Neste caso a resposta favorável do síndrome nefrótico à terapêutica imunossupressora não alterou a evolução da neoplasia, como é referido por alguns autores<sup>3</sup>.

Concluimos que particularmente no doente idoso com um síndrome nefrótico, se deve sempre excluir a presença de uma doença neoplásica e que a glomerulonefrite de lesão mínima pode ser uma nefropatia secundária a tumores sólidos, incluindo o carcinoma pancreático.

## Bibliografia

1. Boon En, Vrij A A et al. Small cell lung cancer with paraneoplastic nephrotic syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 1192 - 1193.
2. Melin J-P, Lecrique T et al. Remission of nephrotic syndrome related to AA amyloidosis after hepatic adenectomy. *Nephron* 1993; 64: 157 - 158.
3. Abouchacra S, Duguid W P, Sommerville P J. Renal cell carcinoma presenting as nephrotic syndrome complicated by acute renal failure. *Clinical Nephrology* 1993; 39: 340-342.
4. Whelan TV et al. Minimal-change nephropathy associated with pancreatic carcinoma. *Arch Intern Med* 1988; 148: 975 - 976.
5. Martinez A et al. Minimal-change glomerulopathy and carcinoma. *Am J Nephrol* 1993; 13: 69 - 72.
6. Eagen J W, Lewis E J. Glomerulopathies of neoplasia. *Kidney Int* 1977; 11: 297 - 306.
7. Tanaka S, Oda H et al. Nephrotic syndrome associated with malignant mesotelioma. *Nephron* 1994; 67: 510 - 511.
8. Wens R. Nephrotic - range proteinuria associated with atrial myxoma. *Clin Nephrol* 1993; 39:2.
9. Suranyi Mg, Guasch A, Hall MB, Myers BD et al. Elevated levels of tumor necrosis factor alfa in the nephrotic syndrome in Humans. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 251-259.
10. Meyrier A. Treatment of nephrotic syndrome with cyclosporin A. What remains in 1994? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 596 - 598.