

# LESÃO RENAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA NÃO HODGKIN

Sueli Oliveira Nascimento; Priscila Rosal Honorato

## RESUMO

Relata-se um caso de lesão renal aguda causada por infiltração de células tumorais em parênquima renal. A paciente apresentou lesão renal aguda secundária linfoma não Hodgkin. O diagnóstico foi realizado por biópsia renal percutânea que demonstrou infiltração dos rins pela neoplasia. Essa causa de lesão renal aguda deve ser lembrada em doenças linfoproliferativa, pois apresenta evolução renal favorável desde que o diagnóstico e tratamento sejam estabelecidos em tempo hábil.

**Palavras-chave:** Lesão Renal Aguda; Linfoma Não Hodgkin; Doença Linfoproliferativa.

## ABSTRACT

### **Acute kidney injury as initial manifestation of non-Hodgkin lymphoma Summary**

We report a case of acute kidney injury caused by infiltration of tumor cells in the renal parenchyma. The patient developed acute kidney injury secondary non-Hodgkin lymphoma. The diagnosis was made by percutaneous renal biopsy which showed infiltration of the kidney tumor. This cause of acute kidney injury must be considered in lymphoproliferative diseases, as it has favorable renal evolution since the diagnosis and treatment are established in time.

**Keywords:** Acute Kidney Injury; Non-Hodgkin Lymphoma; Lymphoproliferative Disease.

A lesão renal aguda (LRA) pode ocorrer em 10 a 30% dos casos de doença linfoproliferativa.<sup>1,2</sup> O acometimento renal dos diferentes tipos de linfoma pode ocorrer em função do efeito direto do próprio tumor (trombose venosa, obstrução ureteral) a manifestações extrarrenais deles (hiperparaproteinemia, hemólise, hipercalcemia, hiperuricemia) ou mais raramente ao envolvimento renal primário pelo tumor.

### Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 37 anos, parda, com quadro clínico evolutivo de sete dias da data de internação hospitalar com febre, artralgia progressiva de pequenas e grandes articulações. Acompanhado de vômitos, edema progressivo de membros inferiores evoluindo para anasarca e oligúria. Relatou episódio de pancreatite aguda quatro meses antes da internação hospitalar. História familiar negativa para doença maligna prévia. Admitida no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) para investigação diagnóstica.

Ao exame físico, apresentava-se hipertensa (140/104 mmHg), hipocorada (+2/+4) com restante dos dados vitais estáveis. Destacavam-se úlcera oral em palato, petéquias em face, tronco e membros inferiores. Não foram observadas alterações na ausculta cardíaca e pulmonar. Abdomen doloroso à palpação difusa, a presença de visceromegalias não foi possível por abundante tecido adiposo. Os pulsos estavam presentes e sem alterações, não sendo evidenciadas adenomegalias periféricas.

Os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina 10,4 g/dL, hematócrito 29,1% (VCM 87fl), leucócitos 2400, segmentados 74%, bastonetes 1%, linfócitos 22,5%, eosinófilos 3%, monócitos 7% e plaquetas 63000/mm<sup>3</sup>. Ureia 405 mg/dL, creatinina 9,4

mg/dL, potássio 5,2 mEq/L, sódio 137 mEq/L, urina I: pH 5,0, densidade 1010, leucócitos: 5.000/mL, hemácias: 6.000/mL, ausência de cristais e dismorfismo eritrocitário, proteínas totais 6,6 g/dL (albumina sérica 4,13 g/dL), ácido úrico 12,5 mg/dL, glicemia 96 mg/dL, cálcio 10,2 mg/dL, fósforo 6,2 mg/dL, bicarbonato sérico 18 mEq/L, DHL 585 U/L. Volume urinário de 400 ml/24h. Não foi feita coleta proteinúria de 24h.

Os rins apresentaram-se ao ultrassom renal tópicos, com discreto aumento da ecogenicidade, rim direito 12 x 4,9 x 4,8 cm e rim esquerdo 11 x 5,1 x 5,3 cm, com ausência de hidronefrose e litíase renal, relação córtico-medular preservada. Pelo quadro de LRA, foi submetida à terapia de substituição renal (TSR) tipo hemodiálise. Durante a investigação clínica realizou-se biópsia renal guiada por ecografia de rim direito, com obtenção de material para análise histopatológica e IF. As lâminas demonstravam fragmento córtico-medular de rim contendo cinco glomérulos. A histologia indicou achados morfológicos de infiltração por linfoma não Hodgkin (LNH) de grandes células. No relatório de imunofluorescência, ratificou padrão de lesão não imune. Para avaliação completa do caso, realizou-se biópsia de medula óssea com análise imunohistoquímica confirmando o diagnóstico de linfoma não Hodgkin de células T, os marcadores LCA, CD3 e KI-67 foram positivos, sendo esse presente em 100% das células neoplásicas. A pesquisa de Epstein Barr, anti-DNA<sub>ase</sub>, FAN, crioglobulinas, Anca C e P, sorologia para hepatite B, C e HIV tipo I e II resultou negativa.

Evidenciou-se na tomografia de tórax nódulos pulmonares (menores que 5 cm), de natureza inespecífica e atelectasias no pulmão direito. E no abdome demonstrou linfonodos (medindo 0,8 cm) na cadeia ilíaca esquerda. O estadiamento clínico foi do tipo IV.

Houve diminuição da ureia e creatinina,

recebendo alta da nefrologia após sete sessões de hemodiálise. Transferida para o Serviço da Hematologia. A paciente iniciou quimioterapia com esquema Chop (ciclofosfamida, daunorrubicina, vincristina e prednisona).

No oitavo dia após o primeiro ciclo da quimioterapia, procurou o serviço de urgência com quadro de febre, dor abdominal e diarreia sanguinolenta. Exames admissionais evidenciavam leucócitos de 800/mm<sup>3</sup>, segmentados 35%, linfócitos 9%, eosinófilos 1%, monócitos 35,9% e plaquetas 77.000/mm<sup>3</sup>, ureia de 235 mg/dl, creatinina de 3 mg/dl, potássio 3,3 mEq/L, sódio 130 mEq/L. Evoluiu com sepse foco abdominal, necessitando de suporte ventilatório, antibioticoterapia de amplo espectro e antifúngico. Os níveis de ureia e creatinina retornaram dentro dos limites da normalidade após adequada hidratação. Houve piora hemodinâmica e óbito após oito dias.

## Discussão

O envolvimento renal é comum em pacientes com linfoma sistêmico não Hodgkin.<sup>3</sup> O linfoma renal representaria metástases hematogênicas ou invasão direta do tumor crescendo no espaço perirrenal.<sup>4</sup> A maioria dos LNHs com acometimento renal são agressivos (RICHARDS *et. al.*, 1990). Embora a evidência clínica de envolvimento renal com linfoma só é visto em 2 a 14% de todos os pacientes, uma elevação de creatinina sérica é relatada em 26 a 56%.<sup>5</sup> A infiltração do rim por células malignas ocorre basicamente no interstício e resulta em atrofia tubular com preservação do glomérulo.<sup>6</sup>

No caso apresentado, a LRA parece ter sido originada a partir de infiltração de células tumorais, sendo revertida após TSR. Os níveis aumentados de ácido úrico e fósforo podem ser explicados somente pela perda da função

renal. Não havia evidências de obstrução das vias urinárias nos exames ultrassonográficos. Outras causas de insuficiência renal foram afastadas pela análise dos dados clínicos e laboratoriais.

Entre as séries de pacientes publicadas na literatura há prevalência de homens com média etária de 48 anos ao diagnóstico, sendo que na maioria dos casos a creatinina sérica ao diagnóstico era superior a 3,5 mg/dl.<sup>7</sup>

A apresentação clínica dos linfomas varia muito, dependendo do tipo.<sup>8</sup> O quadro clínico da infiltração renal costuma ser, na maioria das vezes, inespecífico. A paciente apresentou hematúria, hipertensão arterial e anemia de doença crônica. A ocorrência de lesão renal em pacientes com linfoma pode surgir em razão do comprometimento direto do sistema urinário (obstrução ureteral ou dos vasos renais, infiltração do parênquima renal, ou ruptura renal ou ureteral), a alterações endócrino-metabólicas (hipercalcemia, secreção de PTH-símile e paraproteinemias) ou por efeito do tratamento (nefrite radioativa e síndrome de lise tumoral).<sup>9</sup> Em um estudo realizado pela Schniederjan e Osunkoya<sup>10</sup> sobre os 40 casos de neoplasias linfoides do trato geniturinário, o local mais comum de envolvimento foi o rim, predominou linfoma não Hodgkin difuso de células B.

Apesar dos meios de imagem fornecerem indícios do diagnóstico, esse só é obtido de forma inequívoca por meio da biópsia renal.<sup>11</sup>

A despeito dos significativos avanços no tratamento dos pacientes com linfoma agressivo não Hodgkin, a maioria não é curada com a terapia convencional.<sup>12</sup>

O relatório atual descreve um paciente com antecedente função renal normal, que desenvolveu LRA associada com LNH evoluindo a óbito.

Em resumo, apesar da infiltração do parênquima renal por doenças linfoproliferativas ser pouco investigada, deve

ser considerada em pacientes portadores ou com suspeita diagnóstica dessas neoplasias. A importância de estabelecer o diagnóstico e instituir o tratamento adequado é enfatizada pela rápida reversão da lesão renal observada no caso descrito.

#### Referências

1. Richmond, J; Sherman, RS; Diamond, HD; Craver, LF. Renal lesions associated with malignant lymphoma. *Am J Med.*, 1962; 32:184-207.
2. Merrill, D; Jackson Jr., H. The renal complications of leukemia *N Engl J Med.*, 1943; 228:271-76.
3. Arnold S Freedman; Jonathan W Friedberg; Andrew Lister; Rebecca F Connor. Evaluation, staging, and prognosis of non-Hodgkin lymphoma. Last literature review version 18.3: September 2010. This topic last updated: September 16, 2010 (More). Disponível em <http://www.uptodate.com>. Acesso janeiro 2011.
4. Carol Pontes de Miranda Maranhão; Tufik Bauab Jr. Linfoma renal: espectro de imagens na tomografia computadorizada. *Revista Brasileira de Radiologia*, 2005; 38(2):133-140.
5. Emmanuel de A. Burdomann; José Mauro V. Júnior; Edivaldo Celso Vidal. Nefropatia tóxica e tubulointerstitial. In: Miguel Carlos Riella. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 4.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2003, p. 481.
6. Malbrain, MLN; Lambrecht, GLY; Daelemans, R *et. al.* Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (p-EN-NHL) of the kidneys: does it really exist? *Clinical Nephrology*, 1994, v. 42, n.º 3, p. 163-7.
7. Arnold S Freedman; Jonathan W Friedberg; Jon C Aster; Andrew Lister. Clinical presentation and diagnosis of non-Hodgkin lymphoma. Last literature review version 18.3: September 2010. This topic last updated: August 17, 2010 (More). Disponível em <http://www.uptodate.com>. Acesso janeiro 2011.
8. Malbrain, MLN. Lambrecht, GLY; Daelemans, R *et. al.* Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (p-EN-NHL) of the kidneys: does it really exist? *Clinical Nephrology*, 1994, v. 42, n.º 3, p. 163-9.
9. Schniederjan, SD; Osunkoya, AO. Lymphoid neoplasms of the urinary tract and male genital organs: a clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol*, 2009; 22:1.057-65.
10. José Gastão Rocha de Carvalho; Jean Rodrigo Tafarel; Wilson Beleski de Carvalho; Ana Paula de Azambuja; Eliceia Soraia Zenaro; Rodrigo Bendlin. Insuficiência renal aguda como manifestação inicial de linfoma de Burkitt renal. *J Bras Patol Med Lab.*, junho, 2006, v. 42, n.º 3, p. 179-183.
11. Arnold S Freedman; Jonathan W Friedberg; Robert S Negrin; Rebecca F Connor. Treatment of recurrent or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma. Last literature review version 18.3: September 2010. This topic last updated: September 24, 2009 (More). Disponível em <http://www.uptodate.com>. Acesso janeiro 2011.