

# PANCREATITE HIPERCALCÊMICA EM CRIPTOCOCOSE OPORTUNISTA

## HIPERCALCEMIC PANCREATITIS IN OPPORTUNISTIC CRYPTOCOCCOSIS

João Mario Clementin De Andrade<sup>1</sup>, Renata Horiuchi<sup>1</sup>, Chayanne Natielle Rossetto<sup>1</sup>, Paula Teixeira Marques<sup>1</sup>, Carolina Rossetti Severo<sup>1</sup>.

### RESUMO

A pancreatite secundária à hipercalcemia é uma complicação comum a diversas patologias. O caso descrito relata um paciente imunossuprimido, HIV positivo sem uso de terapia antirretroviral, que internou com criptococose oportunista. Durante o internamento, apresentou um quadro de pancreatite hipercalcêmica, atribuído à produção extrarrenal de 1,25-dihidroxitamina D, que respondeu com a correção dos níveis séricos de cálcio. O rápido reconhecimento da hipercalcemia como etiologia da pancreatite é fundamental para a escolha terapêutica e redução da morbimortalidade associada.

**Descritores:** pancreatite, hipercalcemia, criptococos, infecção oportunista, HIV.

### ABSTRACT

The pancreatitis due to hypercalcemia is a common complication in many pathologies. The case described reports an immunosuppressed patient, HIV positive without antiretroviral therapy, that was admitted with opportunistic cryptococcosis. During hospitalization, presented a hypercalcemic pancreatitis, attributed to extrarenal production of 1,25-dihydroxvitamin D, which responded with a correction of serum calcium levels. The fast recognition of hypercalcemia as a cause of pancreatitis is fundamental for therapeutic choice and to reduce associated morbidity and mortality.

**Keywords:** pancreatitis, hypercalcemia, cryptococcus, opportunistic infection, HIV.

1- Complexo Hospital de Clínicas / Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

Contato do Autor / Mail to:

João Mario Clementin de Andrade - joaclementin@hotmail.com

Rua General Carneiro, 181, Alto da Glória, Curitiba, Paraná. CEP 80060-900

## INTRODUÇÃO

A pancreatite secundária à hipercalcemia é uma complicação comum a diversas patologias<sup>1-4</sup>. Contudo, a literatura carece de relatos de pancreatite devido a hipercalcemia secundária à criptococose.

## RELATO DE CASO

CVN, masculino, 20 anos, com diagnóstico de HIV há 6 meses (sem uso de TARV, CD4 42 cél./mL), internado devido a um quadro de 5 meses de tosse produtiva, febre, hiporexia e emagrecimento (6kg), agravado na semana pré-internamento com vômitos e diarreia. Exames laboratoriais da admissão demonstraram anemia, linfopenia e elevação da creatinina. Tomografia de tórax mostrou múltiplas lesões escavadas, nódulos centrolobulares e linfonodomegalia mediastinal (figura 1). Na hemocultura houve crescimento de leveduras. Durante o internamento apresentou cefaléia intensa. Foi realizada tomografia de crânio, excluindo lesões expansivas, e punção lombar com pressão de abertura superior a 250 cm de H<sub>2</sub>O e presença de criptococos no líquido. Foi, então, iniciado fluconazol e anfotericina B lipídica. Na evolução apresentou quadro de vômitos, constipação, dor e distensão abdominal, aumento de cálcio sérico(16,5mg/dL), amilase(1637U/L), lipase(1988U/L), creatinina(2,6mg/dL) e PTH suprimido. Tomografia de abdome com distensão de alças e sinais de pancreatite (figura 2). Quadro foi interpretado como secundário a hipercalcemia, por produção extrarrenal de 1,25-dihidroxitamina D, e respondeu à correção desta com hidratação, pamidronato e prednisona.

Alta hospitalar ocorreu após melhora clínica com acompanhamento ambulatorial do quadro de criptococose e com plano de início de terapia antirretroviral.

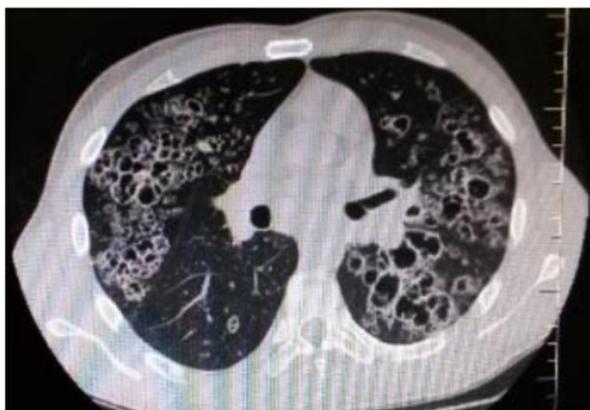


Figura 1: Tomografia computadorizada de tórax com lesões sugestivas de criptococose.



Figura 2: Tomografia computadorizada de abdome com sinais de pancreatite.

## DISCUSSÃO

Neste caso temos diferentes etiologias possíveis para a pancreatite<sup>5</sup>. Infecções oportunistas por acometimento direto<sup>6</sup> e a hipercalcemia por alteração na estrutura da célula acinar, bloqueio secretório e ativação precoce de tripsinogênio<sup>7,8</sup> são as principais. A boa resposta do quadro ao tratamento da hipercalcemia reforça esta como causa.

A maioria dos casos de hipercalcemia tem como etiologia o hiperparatireoidismo primário e neoplasias<sup>9</sup>, contudo estas causas foram descartadas pela supressão do PTH e ausência de malignidades. Apesar de serem uma causa relativamente rara<sup>9</sup>, as doenças granulomatosas não podem ser esquecidas, pois podem causar uma hipercalcemia importante, gerando grande morbidade, como no caso relatado.

Nas duas doenças granulomatosas que mais comumente cursam com hipercalcemia, tuberculose e sarcoidose, o mecanismo dependente de 1,25(OH)<sub>2</sub>D já está bem estabelecido<sup>10-12</sup>. Presume-se que a hidroxilação da 25(OH)D em 1,25(OH)<sub>2</sub>D ocorra nos macrófagos ativado dentro dos granulomas. Acredita-se que estes expressam a enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase, responsável por esta conversão<sup>9</sup>. Entretanto, no subgrupo das infecções fúngicas, a etiologia da hipercalcemia ainda não está completamente elucidada.

Em caso semelhante já publicado<sup>13</sup>, um paciente com AIDS e criptococose oportunista apresentou um quadro de hipercalcemia, com evidências sugerindo o mecanismo mediado por vitamina D. Neste, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D sérica estava elevada, a 25(OH)D sérica estava normal, e os valores de PTH e PTH-rp baixos.

No caso aqui relatado, a dosagem dos metabólitos da vitamina D poderia corroborar a hipótese do aumento da hidroxilação extrarrenal da 25(OH)D em 1,25(OH)<sub>2</sub>D, contudo não foi realizada por indisponibilidade técnica.

## CONCLUSÃO

A pancreatite secundária à hipercalcemia deve ser lembrada nos casos de infecções fúngicas em imunodeprimidos. O fato dos pacientes com AIDS apresentarem outras possíveis etiologias para pancreatite pode levar ao atraso no reconhecimento da hipercalcemia e, conseqüentemente, ao atraso na correção desta, aumentando a morbimortalidade associada.

## REFERÊNCIAS

1. Mittra ES, Davidzon G. Case 207: Hodgkin lymphoma with paraneoplastic hypercalcemic pancreatitis. *Radiology*. 2014 Jul;272(1):296-300.
2. Shimonov M, Leibou L, Shechter P, Judich A. Pancreatitis Due to Hypercalcemia in a Young Adult. *Isr Med Assoc J*. 2012 Apr;14(4):267-8.
3. Popescu M, Popov V, Popescu G, Dobrea C, Sandu A, Grigorean VT, et al. Acute pancreatitis: the onset digestive manifestation, in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2012;53(3):847-50.
4. Chen YG, Huang TY, Hsieh TY, Chen PJ. Acute pancreatitis due to hypercalcemia related to bone metastasis from breast cancer. *QJM*. 2013 Apr;106(4):367-9.
5. Cappell MS, Hassan T. Pancreatic disease in AIDS – a review. *J Clin Gastroenterol*. 1993 Oct;17(3):254-63.
6. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *Am J Med*. 1999 Jul;107(1):78-84.
7. Frick TW, Mithöfer K, Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Hypercalcemia causes acute pancreatitis by pancreatic secretory block, intracellular zymogen accumulation, and acinar cell injury. *Am J Surg*. 1995 Jan;169(1):167-72.
8. Frick TW. The role of calcium in acute pancreatitis. *Surgery*. 2012 Sep;152(3):157-63.
9. Jacobs TP, Bilezikian JP. Clinical review: Rare causes of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Nov;90(11):6316-22.
10. Ali MY, Gopal KV, Llerena LA, Taylor HC. Hypercalcemia associated with infection by *Cryptococcus neoformans* and *Coccidioides immitis*. *Am J Med Sci*. 1999 Dec;318(6):419-23.
11. Lionakis MS, Samonis G, Kontoyiannis DP. Endocrine and metabolic manifestations of invasive fungal infections and systemic antifungal treatment. *Mayo Clin Proc*. 2008 Sep;83(9):1046-60.
12. Sharma OP. Hypercalcemia in granulomatous disorders: a clinical review. *Curr Opin Pulm Med*. 2000 Sep;6(5):442-7.
13. Spindel SJ, Hamill RJ, Georghiou PR, Lacke CE, Green LK, Mallette LE. Case report: vitamin D-mediated hypercalcemia in fungal infections. *Am J Med Sci*. 1995 Aug;310(2):71-6.

