

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Nota = 9 (nove)  
12-12-83

ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO I  
- RELATO DE UM CASO

AUTORES: LEILA DENISE CESÁRIO PEREIRA  
PAOLA BARBOSA MARCHESINI

Doutorandas do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

FLORIANÓPOLIS, DEZEMBRO DE 1983.

ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO I

- RELATO DE UM CASO

## ÍNDICE

I	- RESUMO .....	3
II	- INTRODUÇÃO .....	4
III	- RELATO DO CASO .....	6
IV	- DISCUSSÃO .....	14
V	- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21

## I - RESUMO

Os autores relatam e discutem um caso de Acidose Tubular Renal Tipo I ocorrido no Hospital Universitário de Flórida-nópolis, no período de junho a julho de 1983.

O trabalho limita-se a analisar os aspectos fisiopatológicos das alterações clínicas, laboratoriais e radiológicas apresentadas pela paciente. Discute-se também a importância do diagnóstico e tratamento precoce desta patologia.

## II - INTRODUÇÃO

A Acidose Tubular Renal (ATR) é a manifestação clínica de um defeito na reabsorção tubular de bicarbonato, ou na capacidade do túbulo em estabelecer um gradiente normal de pH entre o sangue e a luz tubular, ou ambos (1,2,3,6,8,11).

Classifica-se em quatro tipos (3,4):

- 1) ATR tipo I ou distal - é a incapacidade de manutenção de um gradiente normal de íon hidrogênio no néfron distal.
- 2) ATR tipo II ou proximal - é devido à redução da reabsorção de bicarbonato no túbulo proximal.
- 3) ATR tipo III - apresenta características dos tipos I e II. É praticamente um subtipo do tipo I, com discreta perda de bicarbonato.
- 4) ATR tipo IV - acidose hipercaleêmica, muitas vezes secundária a hipoadosteronismo hiporreninêmico.

Neste estudo os autores analisaram um caso de ATR tipo I, discutindo os sinais e sintomas apresentados pela paciente, investigação laboratorial, radiológica e tratamento.

O objetivo principal foi de ressaltar a importância do diagnóstico precoce e terapêutica apropriada da ATR, a fim de assegurar sua reversibilidade e evitar suas sequelas e complicações.

### III - RELATO DO CASO

M.A.F., 18 anos, sexo feminino, branca, solteira, doméstica, brasileira, natural e procedente de Florianópolis, internada na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital Universitário, em Florianópolis, de 13/06/83 a 15/07/83.

Dia 12/05/83 procurou o ambulatório de ortopedia com queixa de dor intensa em joelho direito, sem relação com trauma. O Rx mostrou deformidade acentuada de membros inferiores em valgum e fratura patológica em terço proximal medial de tibia direita, sendo feita imobilização com gesso.

Dia 13/06/83, retornou apresentando dor no mesmo local e dificuldade de deambulação. Retirado o gesso, o Rx de controle revelou ausência de sinais de consolidação e osteoporose intensa. Foi então internada com diagnóstico de osteomalácia.

Desde os nove anos de idade a paciente apresenta deformidade de membros inferiores, em valgum, que acentuou-se com o passar do tempo. Refere possuir a menor estatura dentre os membros da família e retardo de crescimento desde a infância. Nega infecções urinárias de repetição, cálculo renal e fratu-

ras freqüentes. Há aproximadamente dois anos sente dor torácica ocasional.

Nega tabagismo e etilismo.

Com um ano foi internada por patologia não identificada quando, segundo a irmã, apresentava edema generalizado.

Possui cinco irmãos vivos e saudáveis.

Ao exame físico da admissão a paciente apresentava-se lúcida, contactuante, hidratada, eúpnica, acianótica, anictérica, afebril, mucosas normocoradas. Ausência de adenomegalia cervical, axilar e inguinal. TCSC bem distribuído.

PA = 90/60 mm Hg; FC = 76 bpm; FR = 16 mrm; T = 36.6°C.

Pele, fâneros e mucosas sp.

Baixa estatura, aspecto infantil para a idade.

Pescoço sp.

Tórax: conformação normal. Ausculta pulmonar-murmúric vesicular presente e simétrico, ausência de ruídos adventícios. Ausculta cardíaca-bulhas rítmicas, dois tempos, ausência de sopros e atritos.

Abdome: plano, simétrico, indolor, baço e fígado impalpáveis, ausência de massas palpáveis.

Genito-urinário sp.

Membros: membros inferiores com deformidade em valgum, dor à palpação em terço proximal de perna direita, com discreto aumento de volume nesta região. Membros superiores sp.

Exame neurológico normal.

Durante a internação não apresentou intercorrências, permanecendo apenas com dor em membro inferior direito e dificuldade à deambulação.



Dia 07/07/83 iniciou terapêutica com solução de Shohl (15 ml VO 6/6h) e KCl (15 ml VO 8/8h).

Recebeu alta hospitalar em 15/07/83 com orientação para tratamento domiciliar com solução de Shohl (30 ml VO 6/6h) e KCl (15 ml VO 8/8h) e retorno ao ambulatório de nefrologia e ortopedia para acompanhamento.

Dia 28/07/83 permanecia com os mesmos sinais e sintomas, com discreta melhora para deambular.

A partir de 06/09/83 apresentava-se sem sintomatologia nas consultas ambulatoriais.

Exames Laboratoriais:

A) Antes da internação

01/06/83	Ca = 8,65 mg/dl	(9-11)
	P = 2,89 mg/dl	(2,5-4,8)
	FA = 232 U/L	(15-69)

B) Durante a internação

14/06/83	- Hemograma normal	
	- Uréia = 18 mg/dl	(17-34)
	- Creatinina = 0,66 mg/dl	(0,4-1,3)
	- Glicose = 83 mg/dl	(70-110)
	- Ca = 9,2 mg/dl	
	- P = 3,0 mg/dl	
	- Na = 139 mEq/l	(135-145)
	- K = 4,8 mEq/l	(3,5-5)
	- BA = 334 U/L	
	- Parcial de urina: pH = 7,5	
		densidade = 1.010, vestígios de

proteínas, leucócitos = 22.000,  
bacteriúria escassa, presença  
de filamentos de muco.

16/06/83 - Proteínas totais = 6,5 g/dl (6-8)  
 - Albumina = 4 g/dl (3,5-5,5)  
 - Globulinas = 2,5 g/dl (1,5-3,5)  
 - A/H = 1,60  
 - Ácido úrico = 3,5 mg/dl (1,5-7)  
 - Ca = 7,8 mg/dl  
 - P = 2,56 mg/dl  
 - Mg = 2,34 mg/dl (1,6-2,5)  
 - P e Ca em urina de 24 horas:  
   - P = 488,1 mg/24h (340-1000)  
   - Ca = 167,6 mg/24h (60-180)  
   - Volume urinário = 2.010 ml/24h

29/06/83 Gasometria arterial:

- pH = 7,21  
 - pCO<sub>2</sub> = 20,8 mmHg  
 - pO<sub>2</sub> = 125,8 mmHg  
 - Sat.O<sub>2</sub> = 98,9%  
 - BE = - 15mEq/l  
 - Bicarbonato actual = 7,8mEq/l  
 - Hb = 13  
 - Ht = 39%  
 - Urina de 24 horas:  
   - Cloretos = 179,4mEq/24h (170-254)  
   - Ca = 292,2 mg/24h  
   - P = 531,3 mg/24h  
   - Na = 234,7mEq/24h (43-217)

- K = 42,1 mEq/24h (30-110)
- pH = 7
- Volume urinário = 2214 ml/24h.

30/06/83 Gasometria arterial:

- pH = 7,13
- pCO<sub>2</sub> = 30 mmHg
- pO<sub>2</sub> = 128 mmHg
- Sat. O<sub>2</sub> = 53,8%
- BE = - 18 mEq/l
- Bicarbonato actual = 9 mEq/l
- Hb = 13
- Ht = 39%
- K = 3,6 mEq/l

05/07/83 -- Cloreto sanguíneo = 120 mEq/l (96-103)

- pH urinário = 6,94

08/07/83 Gasometria arterial:

- pH = 7,25
- pCO<sub>2</sub> = 25 mmHg
- pO<sub>2</sub> = 106 mmHg
- Sat. O<sub>2</sub> = 106%
- BE = - 14 mEq/l
- Bicarbonato actual = 11 mEq/l
- Hb = 12,4
- Ht = 37%
- K = 4,2 mEq/l

12/07/83 Gasometria arterial:

- pH = 7,37
- pCO<sub>2</sub> = 28 mmHg

- $pO_2 = 111,4$  mmHg
- $Sat.O_2 = 97,8\%$
- BE = - 8 mEq/l
- Bicarbonato actual = 15 mEq/l
- Hb = 11,5
- Ht = 37%
- K = 4 mEq/l

C) Após a internação

- 30/08/83
- Ca = 8,6 mg/dl
  - P = 2,4 mg/dl
  - Na = 142 mEq/l
  - K = 3,9 mEq/l
  - Bicarbonato = 8,2 mEq/l
  - Parcial de Urina: pH = 7
  - densidade = 1.008
  - Hemograma normal
  - Ht = 43%
  - Hb = 14,4
  - eritócitos = 4,9 milhões/mm<sup>3</sup>
- 06/09/83
- Ca = 8,6 mg/dl
  - P = 2,4 mg/dl
  - Na = 142 mEq/l
  - K = 3,9 mEq/l
  - Bicarbonato = 8,2 mEq/l
  - pH urinário = 7
  - Hemograma normal
- 22/09/83
- FA = 310 U/L
  - Ca = 8,9 mg/dl

- P = 2,3 mg/dl
- Na = 143 mEq/l
- K = 4,2 mEq/l
- Parcial de urina: pH = 7,5  
densidade = 1.006

Exames Radiológicos:

A) Antes da internação

12/05/83 - Rx joelho D: traço de fratura em 1/3 proximal medial de tibia D.

13/06/83 - Rx joelho D (controle): ausência de sinais de consolidação e osteoporose intensa.

B) Durante a internação

15/06/83 - Rx de esqueleto:

laço - osteoporose difusa

crânio - presença de lesão osteolítica bem delimitada no osso frontal E.

coluna cervical - normal

coluna toraco lombar - osteoporose de corpos vertebrais, espaços discais e pedículos íntegros. Concreções radiopacas em topografia renal bilateral.

Bacia, MMII e tórax - osteoporose. Fratura completa de colo de fêmur E. Presença de pseudofraturas (zonas de Looser) no fêmur, tíbias, arcos costais e fíbula E. Genu Valgum bilateral.

23/06/83 Sela turca - sela normal. Lâmina dura.

Clavículas - normais

Arcos costais - continua evidência de múltiplas fraturas antigas em ambos os HT.

Abdome - múltiplas concreções intra-renais bilaterais que correspondem a pequenos cálculos intratubulares e intracaliciais.

Há ainda zonas de Looser no ramo superior da pelve D, no colo do fêmur E e distal ao grande trocanter.

Todas as estruturas ósseas mostram acentuação dos trabéculas primários e perda de contraste entre cortical e a esponjosa dos ossos.

Tal padrão é característico de osteomalácia, provavelmente secundária a Acidose Tubular Renal.

C) Após a internação

28/07/83 - Rx de joelho D e E - comparativos: Genuvalgum bilateral. Acentuação do trabeculado primário. Linha luscente em 1/3 proximal de tíbia e fíbula (linhas de Looser).

## V - DISCUSSÃO

Apesar da ATR ser considerada uma condição rara, o progresso na última década, no que diz respeito a diagnóstico, terapia e prognóstico, tem permitido cada vez mais sua identificação. Mesmo assim, a ATR permanece como uma entidade de etiologia praticamente desconhecida e motivo de muita controvérsia entre os autores<sup>(11)</sup>. Alguns defendem, em certos casos, o caráter hereditário da patologia<sup>(7,11,12)</sup>, embora outros neguem este fato como também a possibilidade de efeito de droga ou toxina sobre o rim<sup>(9)</sup>. Segundo Morris<sup>(10)</sup> a ATR - I, em adultos está relacionada a uma condição autoimune.

No caso estudado não havia referência exata sobre a idade de início da ATR - I. Existem controvérsias na literatura a este respeito, pois até recentemente esta patologia era considerada uma condição rara, permanecendo desconhecida para a maioria dos médicos. Há relatos citando a faixa limite para o início dos sinais e sintomas entre 1 e 18 meses, tendo como média o oitavo mês<sup>(9)</sup>. Outros autores afirmam que a patologia tem seu início na adolescência<sup>(7)</sup>. Segundo Schwartz<sup>(11)</sup> a ATR

- I se torna patente durante a infância ou no início da puberdade mas às vezes manifesta-se somente no início da vida adulta. Brenner et alii<sup>(2)</sup> afirma ser a ATR - I o tipo de ATR mais comum em adultos (75%).

A ATR ocorre mais comumente em mulheres do que em homens<sup>(7,9)</sup>. No entanto, há referências de que esta patologia ocorra mais freqüentemente nos homens, numa proporção de 2:1<sup>(9)</sup>. Morris<sup>(10)</sup> afirma que quando a ATR - I, também chamada forma clássica<sup>(7,10)</sup>, ocorre em adultos é predominantemente uma desordem do sexo feminino<sup>(2,10)</sup>.

No rim normal o íon hidrogênio é continuamente trocado por sódio no túbulo renal distal, para manter na luz uma concentração de íon hidrogênio 800 vezes maior que a do plasma. Na ATR - I o maior gradiente luz-plasma é de 80:1, impedindo uma adequada acidificação da urina<sup>(3)</sup>. Em consequência deste defeito tubular, o pH urinário raramente é inferior a 6,0 ou 5,5, mesmo na condição de acidose sistêmica intensa<sup>(1,2,3,8,10,11)</sup>. Pode-se observar, no caso apresentado, índices altos do pH urinário, variando de 6,94 a 7,50. O pH sanguíneo oscilou entre 7,13 a 7,21 antes do início da terapêutica. O alto valor do pH urinário leva à excreção da maior parte dos tampões orgânicos sob forma de sal; somente o tampão fosfato se elimina predominantemente na sua forma ácida. Além disso, a produção de amônia depende do pH urinário, sendo tanto maior quanto menor o pH da urina. Sendo assim, a excreção de Amônio ( $\text{NH}_3 + \text{H}^+$ ) é diminuída. Reduz-se, portanto, a capacidade renal de excretar hidrogênio íon na quantidade correspondente à produção endógena de ácido, sobrevivendo a acidose metabólica<sup>(3,7)</sup>. Chan<sup>(3)</sup> afirma que na ATR - I não somente a excreção renal de ácido



está prejudicada como também existe um aumento em sua produção endógena.

A incapacidade renal de excretar íon Hidrogênio e, consequentemente, de trocá-lo pelos cationes, tais como sódio, Potássio e Cálcio, resulta depleção desses elementos no organismo. Estas depleções são responsáveis por muitas das manifestações clínicas da ATR - I<sup>(7)</sup>.

A hipercalciúria é um caráter quase constante na ATR provocando hipocalcemia. A concentração sérica do Cálcio é mantida primariamente pela combinação dos efeitos do Hormônio da Paratireoide (PTH) e da vitamina D. O PTH é liberado em resposta a reduções dos níveis séricos de Cálcio - hiperparatireoidismo secundário - e eleva novamente sua concentração, promovendo a desmineralização óssea (osteomalácia), a reabsorção tubular renal de Cálcio e estimulando sua absorção intestinal, em grande parte através da regulação do metabolismo da vitamina D. Além disso, o PTH diminui o fósforo sérico, reduzindo a reabsorção tubular de fósforo, o que resulta em hipofosfatemia<sup>(3,5,10,11)</sup>. Outro fator importante na gênese da osteomalácia parece ser a acidose metabólica, pois o sistema esquelético é utilizado como um imenso reservatório de tampões<sup>(3,11)</sup>. Em alguns pacientes, a osteomalácia produz dor óssea como sua manifestação primária; em outros, a dificuldade clínica inicial é um distúrbio da marcha resultante de crescimento esquelético anormal<sup>(7,8,11)</sup>. Fraturas frequentes podem ser encontradas em pacientes com osteomalácia. A ATR - I ocasiona também retardo do crescimento, cujo mecanismo responsável ainda não foi totalmente esclarecido<sup>(3,5,10)</sup>.

A hipercalciúria em presença de pH relativamente alto, in

duz à precipitação de sais de cálcio. Quando isto ocorre no tecido renal leva à nefrocalcinose, que pode ser achado casual em Rx de abdome para investigar outras patologias. A precipitação urinária leva à formação de nefrolitíase, ocorrendo às vezes cólicas renais, que podem ser as primeiras manifestações de doença tubular fundamental. Alguns pesquisadores também pensam que a diminuição da excreção de citrato urinário na ATR - I também contribui para a deposição de cálcio. Complicações dos cálculos renais, tais como a obstrução ureteral ou a pielonefrite, são encontradas comumente e como regra geral são responsáveis tanto pela lesão renal secundária, provocando insuficiência renal, quanto pela hipertensão (3,10,11).

No caso apresentado pode-se observar algumas das alterações acima discutidas.

Foram realizadas, durante a internação, duas dosagens de cálcio urinário nas 24 horas, sendo a primeira normal e a segunda aumentada. Os autores consideram a calciúria normal como erro de laboratório, pois a paciente apresentava alterações determinadas pelo aumento da excreção urinária de cálcio, como a nefrocalcinose. A hipocalcemia também foi confirmada laboratorialmente.

O diagnóstico de hiperparatireoidismo secundário não foi confirmado pela dosagem de PTH por radioimunoensaio. As alterações ósseas e os níveis persistentemente altos de fosfatase alcalina (FA) sugerem a sua existência, embora o fosfato sérico e urinário normais contradigam este fato.

Concordando com o que foi anteriormente discutido, a primeira manifestação clínica apresentada pela paciente foi dor óssea e dificuldade à deambulação, conseqüentes à presença de

fratura patológica em tibia direita. A não consolidação desta fratura levou ao diagnóstico inicial de osteomalácia e à internação da paciente para investigação.

O Rx de esqueleto mostrou fratura completa de colo de fêmur esquerdo e múltiplas fraturas antigas de arcos costais bilaterais, provavelmente a causa da dor torácica. Evidenciou-se ainda presença de pseudofraturas generalizadas, zonas de Looser, acentuação das trabéculas primárias e perda de contraste entre a cortical e a esponjosa dos ossos. Tal padrão é característico de osteomalácia (2).

Fortaleceu também o diagnóstico de osteomalácia o achado, no exame físico e radiológico de acentuada deformidade óssea em valgum bilateral e a baixa estatura.

O Rx de abdome revelou presença de nefrocalcinose bilateral.

Como já foi anteriormente citado, a ATR - I leva também à depleção dos íons sódio e potássio no organismo, originando, muitas vezes, as manifestações clínicas características. A perda renal de sódio leva à retração do volume do fluido extracelular ativando o mecanismo renina-angiotensina-aldosterona, levando a um hiperaldosteronismo secundário. Devido à secreção deficiente de hidrogênio na ATR - I, e conseqüente ao estado de hiperaldosteronismo secundário, o potássio é favorecido na troca pelo sódio, sendo eliminado em maior quantidade (7, 9).

No caso apresentado os níveis séricos de sódio e potássio eram normais. A excreção urinária destes elementos revelou normalidade para o íon potássio e discreto aumento de sódio na

urina de 24 horas. Clinicamente a única manifestação deste distúrbio foi poliúria.

A densidade urinária variou de 1.006 a 1.010, concordando com a literatura, que refere existir na ATR - I uma perda do poder de concentração normal da urina<sup>(9)</sup>.

Observou-se também hipercloremia, que invariavelmente acompanha a acidose metabólica da ATR - I<sup>(3)</sup>.

Apesar da provável longa evolução da patologia e da presença de nefrocalcinose, as dosagens de uréia, creatinina, sódio e potássio eram normais, demonstrando não haver ainda Insuficiência Renal.

A terapia com alkali foi instituída com o objetivo de corrigir a acidose metabólica, devendo ser mantida por toda a vida, para evitar a recorrência das anomalias clínicas e bioquímicas. A acidose pode ser constantemente controlada através de ajustes nas dosagens, sempre que indicado, especialmente durante a fase de crescimento rápido. Sais de potássio podem ser necessários para combater a hipocalemia<sup>(3,4,10)</sup>.

Após o início da terapêutica com solução de Shohl e cloreto de potássio o pH sanguíneo da paciente elevou para 7,37.

A incapacidade renal de concentrar a urina usualmente persiste e a nefrocalcinose não regride. A terapia com alkali geralmente, mas não sempre, reverte a hipercalemia, hipocitratúria e a perda de sódio e potássio<sup>(2,3)</sup>.

Convém aqui ressaltar a importância do diagnóstico precoce da ATR - I, uma vez que a instituição da terapêutica antes dos três anos previne a nefrocalcinose e o retardo no crescimento<sup>(2,10)</sup>.

V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BATTLE, D. et alii. Distal Renal Tubular Acidosis with Intact Capacity to Lower Urinary pH. The American Journal of Medicina, 72, 751-758, Maio 1982.
- 2 - BRENNER, R.J. et alii. Incidence of Radiographically Evident Bone Disease, Nephrocalcinosis and Nephrolithiasis in Various Types of Renal Tubular Acidosis. The New England Journal of Medicine, 307(4):217-220, Jul 1982.
- 3 - CHAN, J.C.M. Renal Tubular Acidosis. The Journal of Pediatrics, 102(3):327-339, Mar 1983.
- 4 - FREITAG, J.J. & MILLER, L.W. Distúrbios Hidroeletrolíticos. In: Manual de Terapêutica Clínica. Rio de Janeiro, Médica e Científica Ltda., 1982. cap. 2. p. 25.
- 5 - \_\_\_\_\_. Doenças do Metabolismo Ósseo e Mineral e das Paratireóides. In: Manual de Terapêutica Clínica. Rio de Janeiro, Médica e Científica Ltda., 1982. cap. 19, p. 387-400.

- 6 - KURTZMAN, N.A. "Short-circuit" Renal Tubular Acidosis. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 95(5) : 633-636, Maio 1980.
- 7 - MARCONDES, M. Nefrologia. In: MARCONDES, M. et alii. Clínica Médica - propedêutica e fisiopatologia. Rio de Janeiro, Koogan, 1979. cap. 8, p. 341-415, il.
- 8 - MELLO, V.R. Tubulopatias Idiopáticas. In: MURAHOVSKI, J. Pediatria - diagnóstico e tratamento. São Paulo, Sarvier, 1981. Cap. 12, p. 516.
- 9 - MILNE, M.D. Renal Tubular Dysfunction. In: STRAUSS, M. B. & WELT, L.G. Diseases of the Kidney. Boston, Little Brown and Company, 1971. cap. 30, p. 1071-1127, il.
- 10 - MORRIS, R.C. Renal Tubular Acidosis. The New England Journal of Medicine, 304(7):418-419, Fev. 1981.
- 11 - SCHWARTZ, W.B. Acidose Tubular Renal. In: BEESOM & MCDERMOTT. Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro, Interamericana, 1977. Vol. 2. cap. 621, p. 1465-1466.
- 12 - WHYTE, M.P. et alii. Osteopetrosis, Renal Tubular Acidosis and Basal Ganglia Calcification in Three Sisters. The American Journal of Medicine, 69, 64-73, Jul. 1980.

**TCC  
UFSC  
CM  
0070**

**Ex.1**

**N.Cham. TCC UFSC CM 0070**

**Autor: Pereira, Leila Den**

**Título: Acidose tubular renal tipo I :**



972805161

Ac. 253269

Ex.1 UFSC BSCCSM