

FRATURA FEMORAL BILATERAL SECUNDÁRIA À OSTEOMALÁCIA GRAVE EM PACIENTE COM ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO II

Lorena Penha de Almeida*, Juliana Alves Scrignoli*, Ciça Teixeira Penedo**, Anne Christine Neves***, Marcelo de Medeiros Pinheiro****, Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro*****

Resumo

A acidose tubular renal (ATR) é uma doença rara, que pode apresentar-se de forma primária, decorrente de defeitos genéticos nos mecanismos de transporte dos túbulos renais, ou secundária à doenças sistêmicas ou ao uso de medicações. Os autores relatam o caso de uma paciente com diagnóstico de ATR tipo II que evoluiu com fratura femoral bilateral secundária à osteomalácia grave, com a intenção de evidenciar a importância em se conhecer essa doença, uma vez que o atraso do diagnóstico e do tratamento ocasionam graves repercussões ao paciente.

Palavras-chave: Acidose Tubular Renal; Osteomalácia; Fratura Patológica.

Abstract

Renal tubular acidosis is a rare disease that can present in a primary, resulting from genetic defects in transport mechanisms of the renal tubules, or secondary, consequent to systemic diseases or drugs. The authors report a case of a patient with renal tu-

bular acidosis type II who developed bilateral femoral fracture secondary to severe osteomalacia, with the intention of highlighting the importance of understanding this disease since the late diagnosis and treatment may generate serious repercussions for the patient.

Keywords: Renal Tubular Acidosis; Osteomalacia; Fracture.

Introdução

A acidose tubular renal (ATR) é uma doença rara, de curso crônico, caracterizada por acidose metabólica secundária à deficiência de reabsorção tubular de bicarbonato e/ou da excreção urinária de hidrogênio^{1,2}. Existem três formas de apresentação clínica dessa enfermidade: ATR tipo I, em que há secreção inadequada de prótons no túbulo distal; ATR tipo II, marcado pela deficiência da reabsorção do bicarbonato no túbulo proximal e, ATR tipo IV, na qual ocorre resistência ou redução da responsividade tubular à ação dos mineralocorticóides³.

Pode ser primária, decorrente de defeitos genéticos nos mecanismos de transporte dos túbulos renais⁴, ou secundária a doenças sistêmicas ou relacionada ao uso de medicações^{3,5}.

Quando não adequadamente tratada, pode resultar em complicações como déficit de crescimento, raquitismo, osteoporose, osteomalácia, fraturas por fragilidade óssea, paralisia hipocalêmica, nefrolitíase e insuficiência renal, acarretando significativo impacto na qualidade de vida dos pacientes afetados^{1,2}.

Os autores relatam um caso de uma paciente jovem com diagnóstico de ATR tipo II que evoluiu com fratura acetabular bilateral secundária à osteomalácia grave.

*Médica residente do Serviço de Reumatologia do HUGV-UFAM

**Médica residente do Serviço de Clínica Médica do HUGV-UFAM

***Médica reumatologista do Serviço de Clínica Médica do HUGV-UFAM

****Assistente-Doutor da Disciplina de Reumatologia da Unifesp/ EPM; Coordenador do Ambulatório de Doenças Ósteo-metabólicas e Responsável pelo Setor de Densitometria Óssea da Disciplina de Reumatologia da Unifesp/ EPM

*****Professora do Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Clínica Médica II (Reumatologia) da UFAM, Supervisora da Residência Médica em Reumatologia do HUGV-UFAM Médica reumatologista do Serviço de Clínica Médica do HUGV-UFAM

Tabela I. Valores do ânion gap urinário (AGU)

K+ urinário	19,4 mmol/L (VR=25-125mmol/L)
Na+ urinário	104,50 mmol/L (VR=40-220 mmol/L)
Cl- urinário	130,5 mmol/L (VR=170-254 mmol/L)
Ânion gap urinário (AGU)	- 6,6 mmol/L

Relato de Caso

Paciente feminino, 24 anos, procurou o Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, em Março de 2009, com queixa de mialgia, astenia, vômitos, poliartalgias de pequenas e grandes articulações e dor óssea. Encontrava-se restrita ao leito e incapacitada para a deambulação. Relatava que os sintomas iniciaram em 2005, evoluindo com piora progressiva, impedindo a realização de atividades físicas que praticava anteriormente, como a capoeira. Neste período, apresentou fratura de colo de fêmur direito, após trauma de baixo impacto, com posterior osteossíntese. O diagnóstico de ATR foi realizado nessa ocasião, sendo iniciado tratamento com bicarbonato de sódio e citrato de potássio, embora de modo irregular e com baixa adesão.

Ao exame físico, apresentava-se consciente, orientada, em regular estado geral, hipocorada (++)/4+), com dor à flexão e rotação dos quadris e

assimetria de membros inferiores. Não havia sinais de artrite. A ausculta cardíco-pulmonar e exame do abdome não evidenciava alterações patológicas e a tireóide não era palpável.

Nos exames subsidiários, observaram-se hipocalcemia (K^+ : 3.3) e acidose metabólica (pH= 7,3; pCO_2 = 33mmHg; Bicarbonato= 15mmol/L; BE= -10mmol/L; Na^+ = 141mmol/L; Cl^- = 125mmol/L; ânion gap= 5mmol/L). A função renal encontrava-se normal (Uréia: 41 mg/ dL; Creatinina: 0,8 mg/ dL) e urina tipo I (PH: 5,0; leu: 6/cp; glicose, proteína, hemácias, cilindros, cristais: ausente.). Além disso, possuía elevação da fosfatase alcalina: 1750 U/L (VR= até 644), com hipocalcemia (8 mg/dL; VR= 8,8 -11), hipofosfatemia (2,0mg/dL; VR= 2,5-4,5), hipomagnesemia (1,5 mg/dL; VR= 1,8-2,4), glicose 99 mg/dL e ácido úrico: 6 mg % com PTH intacto inapropriadamente baixo (14pg/mL; VR= 11-67pg/mL). Cálcio urinário (15, 72, 194 mg/24h; VR=60-180-), uricosúria (300mg/24h; VR= 250-750mg/24h); fosfatúria (500mg/24h; VR=340-1300mg/24h) e ânion gap urinário (AGU) negativo (Tabela I).

A VHS de 30 mm/1ª. hora, FAN: negativo e função tireoidiana normal. Foi evidenciada nefrocalcinose bilateral pela ultra-sonografia e tomografia computadorizada de abdome (Figura 1), bem como pronunciada osteopenia radiográfica e fratura bilateral de colo femoral (Figuras 2 e 3). Grave baixa densidade óssea foi observada na densitometria óssea (Z-score de L1-L4 = -5,42; colo do fêmur: -3,88; fêmur total: -5,97). A biópsia óssea mostrou importante grau de espessamento das



Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome evidenciando nefrocalcinose.



Figura 2. Radiografia de bacia com rarefação óssea significativa (importante redução da espessura cortical) e fratura bilateral do colo, incluindo desvio do eixo femoral.

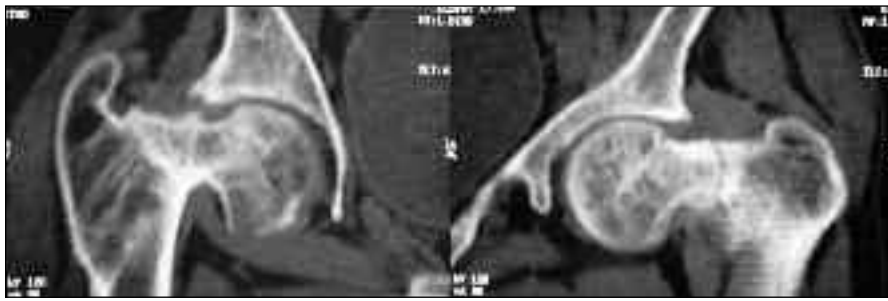


Figura 3. Deformidade da cabeça e colo de ambos os fêmures, determinando uma angulação de 90° em relação às diáfises femurais e traço de fratura no colo do fêmur esquerdo.

trabéculas ósseas com neoformação e remodelamento ósseo aumentado. O parênquima medular estava preservado, mas com relevante aumento da matriz osteóide, compatíveis com osteomalácia

grave (Figuras 4 e 5).

Dessa forma, o diagnóstico de osteomalácia secundária à ATR foi confirmado. Com a reintrodução e o uso regular do tratamento com bicarbona-

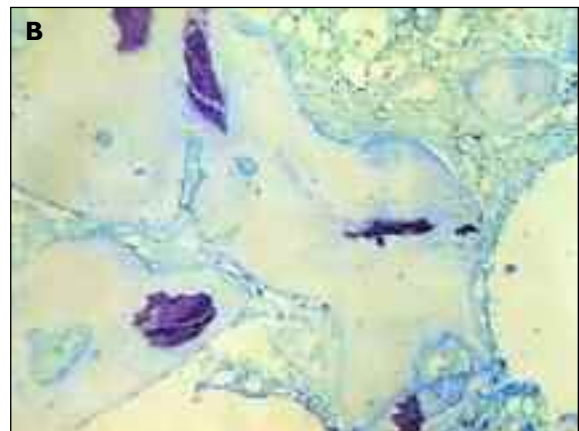
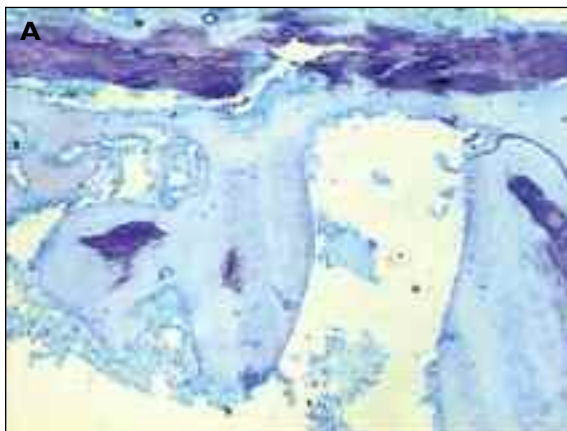


Figura 4. **A.** Déficit de mineralização em fragmento ósseo da crista ilíaca. **B.** Trabécula óssea evidenciando maior quantidade de matriz osteóide não mineralizada (maior aumento).

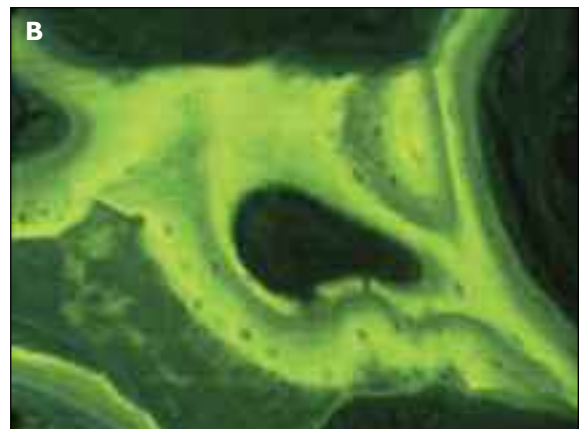
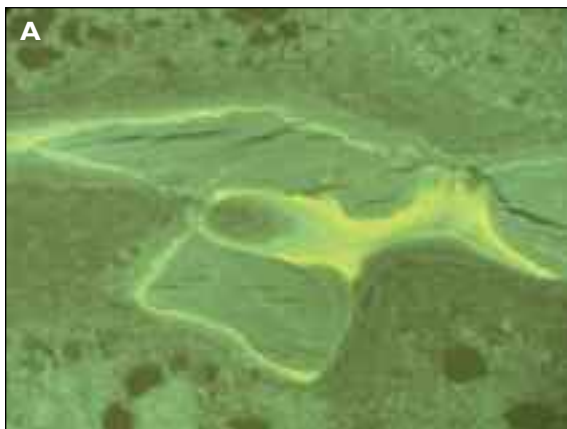


Figura 5. **A.** Déficit de mineralização em fragmento ósseo da crista ilíaca (marcação com tetraciclina). **B.** Trabécula óssea evidenciando maior quantidade de matriz osteóide não mineralizada com a marcação com tetraciclina (maior aumento).

to de sódio e citrato de potássio, a paciente evoluiu com melhora importante dos sintomas. Além disso, foi introduzido colecalciferol 50 mil UI/ semana e carbonato de cálcio 1g/ dia. Após 4 meses, a paciente já conseguia deambular com ajuda de auxiliar de marcha e os exames laboratoriais demonstraram normalização dos níveis de FA (513 U/L), cálcio (9,2mg/dL) e fósforo (4,5mg/dL; VR= 2,5-4,5),

Discussão

A osteomalácia é uma doença óssea caracterizada pela diminuição da mineralização óssea cortical e trabecular, com acúmulo de matriz osteóide não mineralizada ou pouco mineralizada⁶. A formação e o crescimento ósseo dependem da produção da matriz óssea, composta principalmente por colágeno, bem como da parte mineral, por meio da deposição dos cristais de hidroxiapatita, compostos basicamente por cálcio e fósforo. Uma das principais causas da redução do processo de mineralização é a inadequada concentração extracelular desses íons e a falta ou comprometimento da ação dos responsáveis por sua absorção, particularmente a vitamina D⁶.

A ATR proximal ou do tipo 2 caracteriza-se pelo defeito na reabsorção tubular proximal de HCO₃⁻, determinando acidose metabólica hiperclorêmica. A hiperclorêmia se deve ao aumento da reabsorção do Cl⁻, estimulada pela diminuição do volume extracelular⁷. Como esta porção do néfron é responsável pela reabsorção da maior parte do HCO₃⁻ filtrado, a acidose tende a ser mais acentuada e de difícil controle⁸. O diagnóstico deve sempre ser suscitado na presença de acidose metabólica hiperclorêmica acompanhada de normo ou hipopotassemia e de um ânion gap urinário negativo, isto é, proporcionado pela concentração urinária de Cl⁻ superior à soma das concentrações de Na⁺ e K⁺⁸, conforme o encontrado no caso relatado.

A acidose crônica diminui a reabsorção tubular de cálcio causando hipercalemiúria e hiperparatireoidismo secundário leve. A hipercalemiúria, urina alcalina e baixos níveis de citratúria aumentam a propensão para a formação de cálculos, nefrocalcinose e comprometimento da função renal⁹. No caso relatado, apesar da evidência de hipercalemiúria leve, com nefrocalcinose, a presença de hiperparatireoidismo foi descartada.

O tamponamento ósseo promovido pela carga

ácida metabólica diária pode aumentar a excreção renal de cálcio e ocasionar maior dano ao tecido ósseo. Em crianças, pode ocasionar raquitismo e, nos adultos, a osteomalácia⁹ conforme observado no presente caso.

O quadro histológico da osteomalácia mostra alterações da mineralização no osso cortical e trabecular, com aumento da espessura osteóide (superior a 15mm), deficiente marcação com tetraciclina da frente de mineralização e diminuição da velocidade de aposição mineral⁶.

Nos exames radiológicos, observa-se osteopenia generalizada, encurvamento dos ossos longos; varismo ou valgismo em membros inferiores; pseudo-fraturas (zonas de Looser), que são mais frequentes em colo de fêmur, escápula e púbis. Fraturas, deformidades da caixa torácica e coluna vertebral, como vértebras bicôncavas, cifoescoliose e acentuação da lordose lombar, também são descritos⁶.

Embora nossa paciente tenha apresentado quadro clássico de osteomalácia (fraqueza muscular, mialgias e fratura femoral bilateral), houve relevante atraso de diagnóstico da causa secundária de perda óssea acelerada e, conseqüentemente, retardo do tratamento. É importante ressaltar que a terapêutica da ATR tipo II é simples e se baseia na administração de suplementos alcalinos (bicarbonato e/ ou citrato). Os álcalis de potássio podem ser utilizados em casos de hipocalcemia persistente, freqüentemente observado em pacientes com ATR II. A dose de álcalis deve ser aumentada até que a acidose e a hipercalemiúria sejam corrigidas¹⁰. Para o tratamento da osteomalácia, é necessária a suplementação oral com grandes doses de vitamina D⁶.

Assim, profissionais de saúde que lidam com indivíduos com maior risco de fratura ou fragilidade óssea, particularmente reumatologistas, endocrinologistas, nefrologistas, ortopedistas, clínicos e geriatras, estejam atentos para o diagnóstico precoce de ATR, especialmente em indivíduos jovens e com suspeita de causas secundárias de baixa densidade óssea. A identificação desses pacientes permite minimização do dano ósseo e a rápida instituição de terapia adequada, proporcionando menor chance de incapacidade e melhor qualidade de vida a esses pacientes.

Correspondência para

Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro
Av. Apuriná, nº4; Bairro Praça 14
CEP:69020-170, Manaus – AM,
Telefone: (92) 36334977
E-mail: sandraeuzebio@vivax.com.br

Referências

1. Ring T, Frische S, Nielsen S. Clinical review: renal tubular acidosis – a physicochemical approach. *Crit Care* 2005; 9: 573-580.
2. Fry AC, Karet FE. Inherited Renal Acidoses. *Physiology* 2007; 22: 202-211.
3. Jeniffer J, Casaletto MD. Differential diagnosis of metabolic acidosis. *Emerg Med Clin AM* 2005; 23:771-787.
4. Alper SL. Genetic diseases of acid-base transporters. *Annu Rev Physiol* 2002; 64: 899-923.
5. Hemstreet BA. Antimicrobial-associated renal tubular acidosis. *Ann Pharmacother* 2000; 38: 1031-1038.
6. Mechica JB. Raquitismo e Osteomalacia. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999; 43: 457- 466.
7. Rodríguez SJ. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2160-2170.
8. Dubose Jr. TD. Acid-base disorders. In: Brenner BM. Brenner & Rector's *The kidney*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000: 925-997.
9. Müller CS, Rachid Filho A), Carvalho JGR, Freitas SS, Parchen CFR. Paralisia Periódica Hipocalêmica na Síndrome de Sjögren. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46: 304-308.
10. Asplin JR, Coe FL. Distúrbios tubulares hereditários. In: Braunwald H, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Medicina interna*. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002: 1695-97.

XXXVII Congresso Nacional de la SER

Málaga, Espanha
10 a 13 Maio 2011

3rd Joint Meeting of the International Bone & Mineral Society and the European Calcified Tissue Society

Atenas, Grécia
7 a 11 Maio 2011