


Apresentação clínica atípica da acidose tubular renal distal: relato de caso registrado no Amazonas, Brasil

Atypical clinical presentation of distal renal tubular acidosis: a case report registered in Amazonas, Brazil

Autores:

Daniel Monteiro Queiroz ¹ 
 Rolando Guillermo Vermehren Valenzuela ¹ 
 Ana Wanda Guerra Barreto Marinho ¹ 
 Samanta Samara Bicharra dos Santos ¹ 
 Danielle Ochoa da Silva ¹ 
 Maykon da Silveira Dias ¹ 
 Lorena de Oliveira Cruz ¹ 

¹ Universidade Federal do Amazonas, Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus, AM, Brasil.

RESUMO

Relatamos um caso incomum de uma jovem de 24 anos com história de episódios recorrentes de paralisia hipocalêmica e lesões cutâneas em membros inferiores e nádegas, ambas de evolução aguda. Em investigações subsequentes, verificou-se que a paciente apresentava nefrocalcinose, nefrolitíase, acidose metabólica hiperclorêmica e pH urinário persistentemente alcalino. Os achados foram consistentes com acidose tubular renal distal como causa da paralisia hipocalêmica. Achados clínicos, exames imunológicos e o resultado da biópsia de pele foram compatíveis com a síndrome de Sjögren primária como causa subjacente. A paciente evoluiu com azotemia em decorrência da nefrolitíase obstrutiva. Todas as características apresentadas nesse caso são uma manifestação incomum de acidose tubular renal distal; até o momento, não temos conhecimento de um relato semelhante na literatura.

Palavras-chave: Nefrocalcinose; Nefrolitíase; Acidose Tubular Renal; Hipopotassemia; Paralisia Periódica Hipopotassêmica.

ABSTRACT

We report an unusual case of a 24-year-old girl with a history of recurrent hypokalemic paralysis episodes and skin lesions on the lower limbs and buttocks, both of which had an acute evolution. In subsequent investigations, the patient also had nephrocalcinosis, nephrolithiasis, hyperchloremic metabolic acidosis and persistent alkaline urinary pH. The findings were consistent with distal renal tubular acidosis as the cause of hypokalemic paralysis. Clinical findings, immunological tests and the result of skin biopsy suggested primary Sjögren's syndrome as an underlying cause. The patient developed azotemia due to obstructive nephrolithiasis. All the features presented in this case are an unusual manifestation of distal renal tubular acidosis; so far, we are not aware of a similar report in the literature.

Keywords: Nephrocalcinosis; Nephrolithiasis; Acidosis, Renal Tubular; Hypokalemia; Hypokalemic Periodic Paralysis.

INTRODUÇÃO

A acidose tubular renal tipo 1 (ATR), ou ATR distal (ATRd), é um distúrbio de acidificação tubular renal caracterizado por acidose metabólica hiperclorêmica e pH urinário persistentemente elevado. A hipocalemia tem sido relatada em 28-53% dos pacientes e raramente pode apresentar-se como paralisia hipocalêmica. A prevalência de ATRd na síndrome de Sjögren primária (SSp) é estimada em 5% a 25%, e aproximadamente 5% dos pacientes desenvolvem nefrolitíase (principalmente cálculos de fosfato de cálcio), enquanto

56% dos pacientes apresentam nefrocalcinose significativa.^{1,2,3,4,5,6,7} Neste trabalho, foi descrito um caso incomum de ATRd secundária à SSp, clinicamente manifestada com púrpuras palpáveis em membros inferiores, paralisia hipocalêmica recorrente e azotemia. Até o momento, não temos conhecimento de um relato semelhante na literatura.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 24 anos, hígida até agosto de 2013, quando apresentou durante a madrugada o primeiro episódio de fraqueza e dificuldade de mobilização

Submetido em: 23/11/2019.
Aprovado em: 30/01/2020.

Correspondência para:
Daniel Monteiro Queiroz
E-mail: danielmqqueiroz1987@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0224>



dos quatro membros, ocorrendo conjuntamente com púrpuras palpáveis em membros inferiores e nádegas, ambas com evolução aguda. Quadro clínico presente após um dia extremamente exaustivo e estressante. Negou alteração do nível de consciência, liberação esfinteriana, náuseas, vômitos, diarreia, febre, artrite, dispneia e uso de medicações. Desconhece história familiar de doença semelhante. Na ocasião, a única alteração laboratorial documentada era hipocalcemia de 1.7 mEq/L. Ela relata repetidas internações hospitalares nos últimos três anos pelo mesmo quadro supracitado e por causa de infecções urinárias de repetição. O último episódio foi em 2016, com potássio registrado de 1.4 mEq/L. A reposição de potássio foi instituída intravenosa, seguida de manutenção oral, a qual manteve por dois anos assintomática e sem acompanhamento nefrológico. No entanto, percebeu que, durante períodos de estresse, as lesões apareciam nos membros inferiores e nádegas, com piora da astenia, porém sem prejuízo das atividades cotidianas. As lesões eram proporcionais à intensidade do estresse e autolimitadas, com evolução de três a quatro semanas. Em novembro de 2018, foi internada no serviço de nefrologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas para elucidação do quadro clínico. Três semanas antes dessa internação, estava em tratamento para infecção urinária com ciprofloxacino, quando sentiu forte dor em região hipogástrica com presença de hematúria macroscópica e eliminação de um cálculo renal. Negou uso de anti-inflamatórios não esteroides. Na internação, queixou-se de astenia persistente, poliúria, polidipsia, disúria, xerodermia, xeroftalmia, xerostomia, constipação crônica, dores abdominais em cólicas e dificuldade de ganho ponderal. Queixas recorrentes há aproximadamente três anos. No exame físico, foi verificado: peso atual de 45 quilos, lúcida e orientada no tempo e no espaço, sem linfadenopatia. Nos achados em exames cardiovascular, respiratório e neurológico não houve alterações. Pressão arterial 120 x 80 mmHg; frequência cardíaca 50/min; frequência respiratória 22/min; abdômen: plano, sem sopro na ausculta e com dor de leve a média intensidade à palpação profunda no flanco direito e região hipogástrica. Extremidades: lesões purpúricas palpáveis em membros inferiores, com maior prevalência em região maleolar (Figura 1).

ACHADOS LABORATORIAIS

Foi evidenciado através da fita reativa, pH 7,5 urinário persistente, gasometria arterial com valores de $\text{pH} = 7,164$, $\text{pCO}_2 = 27$ mmHg, $\text{HCO}_3^- = 9,8$

Figura 1 - Lesões purpúricas palpáveis de membros inferiores.



mEq/L demonstrando acidose respiratória e metabólica hiperclorêmica. Presença de hipocalcemia (potássio sérico (3.0 mEq/L), mesmo na vigência da reposição oral e cultura de urina negativa. Tomografia de abdômen com nefrocalcinose e litíase ureteral,

Figura 2 - Tomografia de abdômen em 3D: nefrocalcinose bilateral, litíase ureteral na topografia do cruzamento dos vasos ilíacos externos à direita, 1 cm, densidade 1620 uh (unidades Hounsfield) e junção ureterovesical.



conforme ilustrado na Figura 2. O diagnóstico foi compatível com ATRd de acordo com a literatura.^{1,6,7}

Na avaliação subsequente, quanto à etiologia da ATRd, o teste de Schirmer era positivo em ambos os olhos, com altos títulos de anti-SSA/Ro > 240,0 U/mL (normal < 7,0 U/mL), anti-SSB/La > 320 U/mL (normal < 7,0 U/mL) e anticorpo antinuclear (FAN), padrão nuclear pontilhado > 1:640. Na ultrassonografia as glândulas submandibulares e parótidas eram reduzidas e hipocóicas, com traves hiperecóicas de permeio. Os achados foram conclusivos para o diagnóstico de SSp, de acordo com os critérios mais recentes.⁸

Todos os resultados das sorologias virais foram negativos, VHS e teste da função tireoidiana sem alterações. A pesquisa de autoanticorpos: anti-SM, anti-DNA-dupla hélice, fator reumatoide, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, complemento e pesquisa de crioglobulinas séricas foram não reagentes. Apresentou azotemia; ureia: 61 mg/dL, creatinina: 1,34 mg/dL e níveis normais de plaquetas, hemoglobina, glicemia e função hepática. Na tomografia de abdômen, foi evidenciado hidronefrose bilateral com fator obstrutivo à direita.

Foi submetida à ureterolitotripsia rígida com retirada do cálculo ureteral e implante do cateter duplo J, no qual confirmou-se a causa da azotemia, não sendo efetuada a biópsia renal. Evoluiu com melhora significativa do quadro clínico após introdução de citrato de potássio 120 mEq/dia, sendo registrado no trigésimo dia de internação um ganho ponderal de 3 quilos, bicarbonato de 16,7 mmol/L, potássio sérico de 4,1 mEq/L e função renal normal, sem evidência de proteinúria.

Após dois meses da alta, houve recidivas das púrpuras palpáveis em membros inferiores, com regressão completa ao iniciar prednisona 40 mg/dia. Até o momento, está sendo regularmente acompanhada pela equipe de reumatologia, urologia e nefrologia.

DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

A paciente foi diagnosticada com ATRd secundária à SSp, clinicamente manifestada com vasculite cutânea de membros inferiores, Paralisia Periódica Hipocalêmica (PPH) recorrente e azotemia obstrutiva por nefrolitíase. Na ATRd, o defeito encontra-se nas células alfa intercaladas do ducto coletor cortical cujas bombas de H⁺ - ATPase falham em secretar

ácido na urina, resultando em hipocalemia, acidose metabólica hiperclorêmica e pH urinário alcalino.

Apesar de este ser um caso clínico clássico de ATRd com acidose metabólica sistêmica (denominada forma completa da ATRd), na SS é mais comum ocorrer ATRd sem acidose metabólica sistêmica (denominada forma incompleta da ATRd). Nestes casos o diagnóstico só pode ser feito através de testes de acidificação urinária.¹⁹

A PPH é uma doença heterogênea caracterizada por crises de paralisia muscular simétrica, secundária a variações periódicas do potássio, que se tornam evidentes abaixo de 2,5-3,0 mEq/L. A PPH pode ser familiar ou esporádica. O quadro clínico dos casos esporádicos assemelha-se ao dos casos familiares. Os episódios de PPH começam na primeira ou segunda década de vida, com maior frequência entre 15 a 30 anos. Os episódios são precipitados por alimentação rica em carboidratos e sal, estresse emocional e descanso pós-exercício. A ATRd é geralmente assintomática e raramente pode apresentar-se como PPH.^{1,9,10,11,12} Causas secundárias de PPH incluem tireotoxicose (47,1%), diuréticos (11,8%), ATRd, síndrome de Gitelman e hiperaldosteronismo primário (2,9%).^{13,14,15}

Quanto à etiologia da ATRd, ficou evidente após exames clínico-laboratoriais o diagnóstico de SSp, de acordo com os critérios mais recentes.⁸ Por vezes, complicações sistêmicas fornecem a primeira suspeita para o diagnóstico, como visto no nosso caso: fraqueza muscular secundária à hipocalemia grave, púrpuras palpáveis e ATRd, levando à suspeita de doença autoimune subjacente. Anticorpos anti-SSA/Ro associados à síndrome de Sjögren se manifestam em dois terços dos pacientes e devem ser avaliados em todos os casos. A biópsia de glândulas salivares menores é tipicamente recomendada para estabelecer um diagnóstico de SSp na ausência de anticorpos anti-SSA/Ro. O reconhecimento e o diagnóstico precoce dessa doença são importantes para a adequada intervenção terapêutica e prevenção de complicações, visto que a doença tratada tem curso lento e evolução benigna. Procedeu-se à biópsia de pele, cujo laudo histopatológico fortaleceu o diagnóstico da SSp, descartando outras entidades como a púrpura de Henoch-Schönlein, entre outras. A púrpura palpável é a manifestação dermatológica mais comum associada à SSp, ocorrendo nas extremidades inferiores.^{16,17} Elaine L. *et al.*¹⁷ avaliaram 22 pacientes com diagnóstico de

SSp, com lesões cutâneas, submetidos a biópsias de pele e à análise dos principais exames laboratoriais. A apresentação clínica mais comum foi a de púrpura, em 10 pacientes (45%). Os sintomas da SSp são com maior frequência a xerodermia e a vasculite cutânea, sendo que, dos 30,6% que têm vasculite cutânea, 84% manifestaram purpura papável.¹⁸

A nefrolitíase e a nefrocalcinose são entidades frequentemente associadas à ATRd não tratada, e ambas são sequelas tardias. A acidemia promove desmineralização óssea por causa da mobilização de fosfato de cálcio do osso. O pH urinário alcalino facilita a precipitação de cálcio e, conseqüentemente, a formação da nefrocalcinose. Na ATRd, a reabsorção tubular de cálcio encontra-se diminuída e a reabsorção proximal de citrato aumentada, achados condizentes com a paciente do caso em questão conforme os valores encontrados na calciúria de 239mg/24h e citratúria = 84mg/24h, favorecendo a formação de cálculos renais. A avaliação cristalográfica do cálculo renal foi realizada por análise físico-química (qualitativo), cuja presença dos compostos de carbonato, oxalato e fosfato de cálcio.

CONCLUSÃO

O diagnóstico da acidose tubular renal distal é feito por suspeição clínica e achados laboratoriais. O diagnóstico precoce não é fácil, portanto investigações subsequentes devem ser consideradas em qualquer paciente com paralisia hipocalêmica e manifestações cutâneas de púrpuras palpáveis. Até onde se tem conhecimento, esse é o primeiro caso descrito de vasculite cutânea decorrente da síndrome de Sjögren primária acompanhada de paralisia hipocalêmica recorrente como manifestação inicial da ATRd.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Os autores contribuíram na coleta, análise e interpretação dos dados, bem como no desenvolvimento do relato de caso e na aprovação da versão final.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Aygen B, Dursun FE, Dogukan A, Ozercan IH, Celiker H. Hypokalemic quadripareisis associated with renal tubular acidosis in a patient with Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol.* 2008 Apr;69(4):306-9.
2. Moutsopoulos HM, Cledes J, Skopouli FN, Elisaf M, Youinou P. Nephrocalcinosis in Sjögren's syndrome: a late sequela of renal tubular acidosis. *J Intern Med.* 1991 Aug;230(2):187-91.
3. Gera C, Mohapatra D, Calton N. Hypokalaemic paralysis secondary to distal renal tubular acidosis as the presenting symptom of systemic lupus erythematosus. *Singapore Med J.* 2011 Jan;52(1):e1-3.
4. Bossini N, Savoldi S, Franceschini F, Mombelloni S, Baronio M, Cavazzana I, et al. Clinical and morphological features of kidney involvement in primary Sjogren's syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Dec;16(12):2328-36.
5. Caruana RJ, Buckalew Junior VM. The syndrome of distal (type 1) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. *Medicine (Baltimore).* 1988 Mar;67(2):84-99.
6. Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A, McSherry EM, Genant HK, Palubinskas AJ, et al. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis, and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *N Engl J Med.* 1982 Jul;307(4):217-21. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198207223070403>
7. Arampatzis S, Röpke-Rieben B, Lippuner K, Hess B. Prevalence and densitometric characteristics of incomplete distal renal tubular acidosis in men with recurrent calcium nephrolithiasis. *Urol Res.* 2012 Jun;40(1):53-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0397-3>
8. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 Colégio Americano de Reumatologia / Liga Européia Contra os critérios de classificação do Reumatismo para síndrome de Sjögren primária: uma metodologia baseada em consenso e dados envolvendo três coortes internacionais de pacientes. *BMJ.* 2017;69(1):35-45. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210571>
9. Koul PA, Saleem SM, Bhat D. Sporadic distal tubular acidosis and periodic hypokalaemic paralysis in Kashmir. *J Intern Med.* 1993;233:463-6.
10. Koul PA, Wahid A. Recurrent paralysis in a young man. *Lancet.* 2000 May;355(9215):1612.
11. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralysis: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. *Am J Emerg Med.* 1992;10:143-8.
12. Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalaemia and paralysis. *QJM.* 2001 Mar;94(3):133-9.
13. Schwartz GJ. Potassium. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric nephrology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 147-81.
14. Sinharay R. Hypokalaemic thyrotoxic periodic paralysis in an Asian man in the United Kingdom. *Emerg Med J.* 2004 Jan;21(1):120-1.
15. Beş C, Paksoy F, Namal E, et al. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis (TPP). *Turkish Med Sci J Nephrol.* 2008;3(1):22-4.
16. Ramos-Casals M, Anaya JM, García-Carrasco M, Rosas J, Bové A, Claver G, et al. Cutaneous vasculitis in primary Sjögren syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. *Medicine (Baltimore).* 2004 Mar;83(2):96-106.
17. Alexander EL, Provost TT. Cutaneous manifestations of primary Sjogren's syndrome: a reflection of vasculitis and association with anti-Ro (SSA) antibodies. *J Invest Dermatol.* 1983 May;80(5):386-91.
18. Anaya JM, Restrepo C, Díaz LA, Cadena J, Gutiérrez J, Mantilla RD, et al. Compromiso dermatológico inflamatorio en pacientes con Síndrome de Sjögren. *Acta Med Colomb.* 2003 Dec;28(4):185-9.
19. Duffles Amarante GB, Zotin MC, Rocha E, Delgado AG, Leite M Jr, Gomes CP. *Clin Nephrol.* 2014 Mar;81(3):185-91. doi: 10.5414/CN108142