



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

LAÍS PEDRONI CUTINI DE ALVARENGA

**OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA COM FRATURAS ESPONTÂNEAS DE FÊMUR EM
PACIENTE JOVEM ASSOCIADA À ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO 1:
RELATO DE CASO**

RIO DE JANEIRO

2024

Laís Pedroni Cutini de Alvarenga

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA COM FRATURAS ESPONTÂNEAS DE FÊMUR EM
PACIENTE JOVEM ASSOCIADA À ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO 1:
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Endocrinologia e Metabologia.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Madeira

RIO DE JANEIRO

2024

FOLHA DE APROVAÇÃO

Laís Pedroni Cutini de Alvarenga

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA COM FRATURAS ESPONTÂNEAS DE FÊMUR EM PACIENTE JOVEM ASSOCIADA À ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO 1: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Endocrinologia e Metabologia.

Aprovada em:

Profa. Dra. Melanie Rodacki

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

Prof.^a Dra. Flavia Lucia Conceição

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

Prof. Dr. Leonardo Vieira Neto

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

Dedico este trabalho ao meu esposo, que, mesmo à distância, esteve sempre ao meu lado, oferecendo apoio e compreensão durante toda a minha jornada acadêmica. Sua confiança e incentivo foram essenciais para que eu conseguisse superar os desafios e concluir esta etapa da minha formação profissional. Sou imensamente grata por todo o apoio e pela paciência demonstrados ao longo desse processo.

RESUMO

Este trabalho apresenta um relato de caso sobre uma paciente jovem do sexo feminino que desenvolveu fraturas bilaterais espontâneas de fêmur, secundárias à Acidose Tubular Renal tipo 1 (ATR-1), uma condição rara que compromete a função renal e altera o equilíbrio ácido-base do corpo. A paciente, sem histórico traumático relevante, apresentou fraturas nos dois fêmures de forma espontânea, o que levantou a suspeita de uma condição subjacente. A investigação revelou que a acidose tubular renal tipo 1 era a causa das fraturas, devido à osteomalácia associada à doença. O diagnóstico foi confirmado com exames laboratoriais e clínicos, e o tratamento incluiu a correção do desequilíbrio ácido-base e intervenções ortopédicas para o manejo das fraturas. Este trabalho tem como objetivo expor este caso raro à comunidade científica, destacando a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado de condições clínicas pouco frequentes, como a ATR-1, para evitar complicações graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A experiência relatada contribui para o conhecimento sobre a manifestação clínica da ATR-1 e pode servir de base para o manejo de casos semelhantes.

Palavras-chave: Acidose Tubular Renal tipo 1; Fraturas Espontâneas; Osteomalácia; Distúrbios Ácido-Base; Manejo Ortopédico.

ABSTRACT

This paper presents a case report of a young female patient who developed spontaneous bilateral femoral fractures secondary to Type 1 Renal Tubular Acidosis (RTA-1), a rare condition that affects renal function and disrupts the body's acid-base balance. The patient, with no relevant traumatic history, experienced spontaneous fractures in both femurs, raising suspicion of an underlying condition. Investigation revealed that Type 1 Renal Tubular Acidosis was the cause of the fractures, due to the osteomalacia associated with the disease. The diagnosis was confirmed through laboratory and clinical tests, and the treatment included correction of the acid-base imbalance and orthopedic interventions for fracture management. The purpose of this paper is to report this rare case to the scientific community, emphasizing the importance of early diagnosis and appropriate management of uncommon clinical conditions such as RTA-1 to prevent serious complications and improve patient quality of life. The reported experience contributes to the understanding of the clinical manifestation of RTA-1 and may serve as a basis for managing similar cases.

Keywords: Renal Tubular Acidosis Type 1; Spontaneous Fractures; Osteomalacia; Acid-Base Imbalance; Orthopedic Management.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATR	Acidose Tubular Renal
H1-4	Gene H1-4
H ⁺	Íons de Hidrogênio
HCO ₃	Bicarbonato
K ⁺	Íons de Potássio
PTH	Paratormônio
VUS	Variante de Significado Clínico Indeterminado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	RELATO DE CASO.....	8
3	DISCUSSÃO.....	8
4	CONCLUSÃO.....	10
	REFERÊNCIAS.....	11

1 INTRODUÇÃO

As Acidoses Tubulares Renais (ATR) são um grupo de doenças caracterizadas pela incapacidade dos rins de acidificar adequadamente a urina, resultando em distúrbios do equilíbrio ácido-base e de vários eletrólitos, incluindo cálcio e citrato. A ATR tipo 1 (distal) é particularmente importante devido à sua associação com diversas complicações ósseas, como osteoporose e fraturas espontâneas. Esse tipo de disfunção renal pode afetar negativamente a homeostase mineral, favorecendo a liberação de cálcio dos ossos e contribuindo para o desenvolvimento de litíase renal e outras patologias ósseas. O presente trabalho visa apresentar o caso de uma paciente jovem diagnosticada com ATR tipo 1, abordando os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados à doença.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 16 anos, previamente saudável, foi encaminhada para avaliação devido a quatro episódios de fraturas espontâneas bilaterais de fêmur, ocorridos em 2023. Todos os episódios necessitaram de tratamento cirúrgico. A paciente também relatou múltiplos episódios de litíase renal entre 10 e 16 anos de idade, mas sem outras comorbidades significativas e com histórico negativo para doenças osteometabólicas na família.

Durante a investigação inicial, foi realizada uma densitometria óssea de corpo inteiro, que revelou baixa massa óssea para a idade (Z score -3.8). Os exames iniciais para causas secundárias revelaram a presença de Acidose Metabólica e Hiper calciúria, além de Hipocitratúria, enquanto outros testes laboratoriais estavam dentro dos parâmetros normais.

A paciente foi submetida ao teste de restrição hídrica para avaliar a capacidade de acidificação urinária, que confirmou o diagnóstico de Acidose Tubular Renal Tipo 1 (ATR-1). A paciente foi então tratada com bicarbonato de sódio e citrato de potássio, com o objetivo de controlar a acidez sanguínea e melhorar os parâmetros metabólicos.

3 DISCUSSÃO

A Acidoses Tubulares Renais (ATR) são condições raras, mas clinicamente significativas, que resultam da falha do rim em acidificar adequadamente a urina, com

consequentes distúrbios no equilíbrio ácido-base e no metabolismo de diversos íons, incluindo cálcio, sódio e potássio. Dentre as diferentes formas de ATR, a ATR tipo 1 (distal) está associada a um defeito nas células intercaladas alfa dos túbulos coletores renais, responsáveis pela excreção de hidrogênio (H^+). Essa falha resulta em uma acidez sanguínea crônica (acidose metabólica) e em distúrbios no manejo de cálcio e fosfato, os quais têm implicações significativas para a saúde óssea e para a formação de cálculos renais.

A relação entre ATR tipo 1 e a saúde óssea é complexa e multifatorial. A principal via fisiopatológica envolvida é a retenção de íons hidrogênio (H^+) no organismo, que não conseguem ser adequadamente excretados pelos rins devido à disfunção das células alfa nos túbulos renais. A acidose resultante provoca a mobilização de cálcio dos ossos, o que contribui para a desmineralização óssea e o desenvolvimento de osteoporose. Além disso, a acidez sistêmica também afeta negativamente a atividade osteoblástica, que é responsável pela formação de novo tecido ósseo, ao mesmo tempo em que favorece a ativação dos osteoclastos, células que promovem a reabsorção óssea. Esses dois mecanismos de desequilíbrio celular, associados à liberação excessiva de cálcio dos ossos, aumentam substancialmente o risco de fraturas espontâneas, como no caso da paciente aqui descrita.

Hipocalcemia e Hipercalcúria são comorbidades frequentemente associadas à ATR tipo 1. No caso da paciente, a presença de hipercalcúria (aumento da excreção urinária de cálcio) contribui para o desenvolvimento de litíase renal, um achado comum nessa condição. A acidose sistêmica, por sua vez, diminui a reabsorção renal de cálcio, aumentando a excreção urinária do mineral e, ao mesmo tempo, intensificando a perda óssea. Isso é reforçado pela literatura, que aponta para uma associação entre os distúrbios ácido-base em pacientes com ATR e um risco aumentado de nefrocalcinose, além de fraturas osteoporóticas.

Outro ponto relevante é a associação entre ATR tipo 1 e doenças autoimunes, como o Síndrome de Sjögren, que pode ser uma causa secundária para a ATR. Embora a paciente do presente caso não tenha evidências de doenças autoimunes, a investigação de causas secundárias para a ATR é essencial, principalmente em pacientes com apresentação clínica incomum ou com manifestações associadas, como litíase renal recorrente e desmineralização óssea precoce. A detecção de uma variante genética no gene H1-4, embora de significância clínica indeterminada (VUS), destaca a possibilidade de uma predisposição genética para a doença, o que reforça a importância de uma avaliação genética mais aprofundada, especialmente quando os resultados das investigações padrão não elucidam todas as causas possíveis.

O tratamento da ATR tipo 1 tem como objetivo principal corrigir a acidez sanguínea

crônica e restaurar o equilíbrio de cálcio e outros eletrólitos. A utilização de agentes alcalinos como o bicarbonato de sódio e o citrato de potássio é uma abordagem padrão para neutralizar a acidez sistêmica e minimizar os efeitos da hipocalcemia e hipercalcúria. A correção da acidose também melhora a função renal e pode reduzir o risco de complicações renais, como a formação de cálculos. No caso da paciente, o início do tratamento com bicarbonato e citrato de potássio resultou em um controle adequado da acidez e impediu o desenvolvimento de novas fraturas. No entanto, é crucial que o tratamento seja acompanhado de suplementação de cálcio e vitamina D, além de orientação nutricional, para melhorar a saúde óssea.

A recuperação óssea é outro aspecto importante do manejo. No caso relatado, a paciente iniciou o tratamento com PTH recombinante, um agente anabólico ósseo que visa estimular a formação óssea. Este tratamento tem se mostrado eficaz em pacientes com osteoporose grave e com baixa remodelação óssea, como é o caso da paciente em questão, que apresentou osteoporose com baixa remodelação ao realizar a biópsia óssea. A combinação de terapia alcalina para controle da acidez e agentes anabólicos para estímulo da formação óssea oferece uma abordagem integral para o tratamento da osteoporose induzida pela ATR, ajudando a prevenir novas fraturas e melhorar a qualidade de vida do paciente.

A genética desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da ATR tipo 1. No caso apresentado, a paciente foi submetida a sequenciamento de exoma completo para investigar possíveis causas genéticas para sua condição, uma vez que outras causas secundárias foram descartadas. A descoberta de uma variante de significado clínico indeterminado (VUS) no gene H1-4 levanta questões sobre o papel de variações genéticas raras na predisposição à ATR tipo 1, o que reforça a importância do sequenciamento genético em casos complexos e na identificação de potenciais novos alvos terapêuticos.

4 CONCLUSÃO

A ATR tipo 1 é uma condição renal rara, mas com repercussões significativas para a saúde óssea e a função renal, evidenciada no caso apresentado por uma jovem com múltiplas fraturas espontâneas e litíase renal recorrente. A acidose crônica, característica dessa condição, leva à desmineralização óssea e aumento do risco de fraturas, além de contribuir para a formação de cálculos renais. O manejo da ATR tipo 1 requer uma abordagem multidisciplinar que inclua a correção da acidez, a reposição de cálcio e a implementação de terapias anabólicas ósseas para melhorar a saúde óssea e prevenir

complicações futuras. Além disso, o rastreamento de possíveis causas secundárias e a investigação genética são essenciais para o diagnóstico preciso e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas individualizadas. A paciente apresentou boa resposta ao tratamento, com controle adequado da acidez e ausência de novas fraturas, o que reforça a importância de um diagnóstico precoce e de um tratamento contínuo e bem orientado.

REFERÊNCIAS

Gong S, et al. Effects and mechanisms of microenvironmental acidosis on osteoclast biology. *BioScience Trends*, 2022.

Kato K, et al. Promotion of osteoclast differentiation and activation in spite of impeded osteoblast-lineage differentiation under acidosis: effects of acidosis on bone metabolism. *BioScience Trends*, 2013.

Palmer BF, et al. Renal Tubular Acidosis and Management Strategies: a narrative review. *Adv Ther*, 2021.







Certificamos que **LAIS DE SOUZA PEDRONI**

participou do curso **Encontro Brasileiro de Diabetes, Dislipidemia e Obesidade**, realizado nos dias 5 e 6 de abril de 2024, em formato on-line, com carga horária de 16 (dezesesseis) horas/aula.



Certificamos que **LAIS DE SOUZA PEDRONI**

participou do curso **ENDORIO 2023**, realizado nos dias 7 e 8 de julho de 2023, em formato híbrido, com carga horária de 15 (quinze) horas/aula.



Certificamos que **LAIS DE SOUZA PEDRONI**

participou do curso **ENDORIO 2024**, realizado nos dias 28 a 31 de agosto de 2024, em formato on-line, com carga horária de 9 (nove) horas/aula.

