

Acidose tubular renal tipo IV no pronto atendimento

Renal tubular acidosis type IV in emergency medical services

Caroline Servos Tabacow Hidal¹

Recebido de Hospital de Base de São José do Rio Preto.

RESUMO

No Hospital de Base de São José do Rio Preto, uma paciente com diabetes melito tipo 2, apresentando quadro de acidose metabólica, foi tratada na emergência da clínica médica. Foi seguido inicialmente protocolo de cetoacidose diabética. Após um dia sem melhora clínica, com a hipótese diagnóstica de acidose tubular renal tipo IV, confirmada pela acidose metabólica hipercalemica e hiperclorêmica, foi optado por introduzir fludrocortisona no tratamento. Devido à melhora clínica e laboratorial fechou-se o diagnóstico e a paciente encontra-se em acompanhamento no ambulatório.

Descritores: Cetoacidose diabética; Acidose tubular renal/fisiopatologia; Hiperpotassemia/metabolismo; Fludrocortisona; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

At the *Hospital de Base* hospital in São José do Rio Preto, a type II diabetic patient presenting metabolic acidosis was treated at the internal medicine ER. Initially the diabetic ketoacidosis treatment protocol was followed. Due to no improvement after one day of treatment, the diagnostic hypothesis of renal tubular acidosis type IV was confirmed by the hyperkalemic and hyperchloremic metabolic acidosis. We treated the patient with fludrocortisone. Due to clinical recovery and improvement of laboratory results, the patient was discharged and is now an outpatient in our institution.

Keywords: Diabetic ketoacidosis; Acidosis, renal tubular/physiopathology; Hyperkalemia/metabolism; Fludrocortisone; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

Segundo pesquisa realizada pelo *Center of Disease Control* (CDC) nos Estados Unidos, considerando a Classificação Internacional de Doenças (CID) primário das altas hospitalares, em 2009 0,71% da população diabética nacional foi tratada na emergência devido ao quadro de cetoacidose diabética (CAD)⁽¹⁾.

É também comum no Brasil o tratamento deste quadro no Pronto Atendimento, porém não devemos deixar de pensar nos diagnósticos diferenciais, já que como no relato de caso abaixo, sem melhora do tratamento da cetoacidose diabética, tivemos que expandir nossas hipóteses diagnósticas. Nesta linha de raciocínio, outro dado relevante é que a hipercalemia ($K > 5.5$ mm) é uma observação frequente nas admissões hospitalares, com incidência de 1 a 3,3%⁽²⁻⁴⁾. Em vez de lembrarmos que a hipercalemia com acidose metabólica já nos ajudam a criar uma nova hipótese diagnóstica, frequentemente justificamos este distúrbio eletrolítico pela insuficiência renal, mesmo que a taxa de filtração glomerular esteja apenas moderadamente reduzida. A acidose tubular renal tipo IV, defeito de acidificação urinária do túbulo distal, resultante de hipoadosteronismo real ou funcional, está associada à hipercalemia e acidose metabólica hiperclorêmica com ânion gap normal. O estudo retrospectivo alemão de Haas et al.,⁽⁵⁾ encontrou uma incidência de 3,8% de pacientes com acidose tubular renal (ATR) IV naqueles admitidos com hipercalemia ($K > 6$) no serviço hospitalar de Luebeck. Isto mostrou que não é um diagnóstico tão raro, no entanto, frequentemente negligenciado. No relato de caso que apresentaremos, tratamos de um paciente com acidose metabólica hipercalemica. Inicialmente o caso foi conduzido como cetoacidose diabética, e após reconhecimento da acidose tubular renal tipo IV, conduzimos o caso adequadamente.

RELATO DE CASO

No Hospital de Base de São José do Rio Preto, foi atendida uma paciente do sexo feminino de 51 anos, portadora de diabetes melito tipo 2 em uso irregular de metformina 500mg (2 comprimidos/dia), com quadro de poliúria e polidipsia, associado a náuseas, vômitos e hiporexia há 15 dias. Negava febre, queixas urinárias, dor abdominal ou dispneia. Procurou o atendimento primário diversas vezes neste período, sendo desta vez encaminhada com glicemia capilar de 500mg/dl. Ao exame físico de chegada encontrava-se consciente e orientada, sem sinais de desidratação, com frequência cardíaca de 102, frequência respiratória de 20ipm, PA 130x70mmHg, satO₂ 98% em ar ambiente, temperatura 36,2°C, pesando 70kg. Restante do exame físico inalterado.

1. Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Data de submissão: 09/06/2014 – Data de aceite: 20/06/2014
Conflitos de interesse: Não há.

Endereço para correspondência:

Caroline Servos Tabacow Hidal
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5544
CEP: 15000-001 – São José do Rio Preto, SP, Brasil
Telefone: (11) 98585-3366 – E-mail: cahidal@uol.com.br

Foram solicitados os exames laboratoriais iniciais para o quadro de cetoacidose diabética com base no protocolo do HC-FMUSP⁽⁶⁾. Com glicemia >250mg/dL, pH arterial de 7,28 e cetonemia positiva (valor de referência >1,4mmol/L), preenchendo os critérios iniciais de cetoacidose diabética⁽⁷⁾, iniciando-se então o protocolo de tratamento^(6,8), além de solicitar demais exames para avaliação inicial completa: bioquímica, culturas, raios-X de tórax e eletrocardiograma (ECG). A paciente foi mantida em jejum.

O tratamento correu da seguinte forma: hidratação para expansão rápida com SF 0,9% - 2000ml em 2 horas. Ao fim deste, com sódio corrigido de 131,4 (<145mEq/L) manteve-se hidratação com SF0,9% 500 ml na próxima hora. A insulino-terapia regular endovenosa (EV) foi iniciada na 3ª hora de conduta, com dispositivo de microgotas com 0,1U/kg/h. A glicemia abaxou em média 50mg/dL/h. Na 6ª hora de atendimento, com glicemia capilar de 236mg/dL, trocou-se a reposição volêmica para SF 0,9% 250ml + SG5% 250/ml por hora. Não foi repostado potássio em nenhum momento, já que na admissão ele estava em 5,7mEq/L.

Em relação ao laboratório avaliado nas primeiras 24horas de conduta, a glicemia variou entre 184 e 285mg/dL; o bicarbonato sérico variou entre 3,7 e 18,2mEq/L; o potássio sérico entre 3,6 e 6,1mEq/L, e o pH sérico variou entre 7,2 e 7,35 (Tabela 1).

Ao final do primeiro dia de tratamento, com pH sérico 7,35; bicarbonato 10,1mEq/L; potássio de 6mEq/L; glicemia 144mg/dL, sódio 112mEq/L, reavaliamos o motivo pelo qual a paciente poderia estar mantendo o sódio e o bicarbonato baixo. Este último parâmetro impediu que fosse considerada controlada para CAD, sendo considerado controlado se: glicemia <200mg/dL, bicarbonato >15-18mEq/L, pH>7,3⁽⁹⁾.

Considerando diagnósticos diferenciais, optamos por calcular o ânion gap, seu respectivo delta e a variação de bicarbonato. (Tabela 2).

Desta forma encontramos:

$$AG = Na - Cl - HCO_3 = 8,3 \text{ (normal)}$$

Por suspeitar de acidose tubular renal tipo IV (ATR IV), comum em pacientes diabéticos, a equipe médica realizou o cálculo do

$$[\Delta AG]/[\Delta \text{bicarbonato}] = [AG-12]/[24-\text{bic}] = 0,0148$$

Utilizando os *Guidelines*⁽¹⁰⁾ para interpretação da razão de delta [AG/BIC] (Tabela 3), confirmamos a hipótese de acidose hiperclorêmica com AG normal, que inclui a ATR IV.

Após confirmação da acidose metabólica de ânion gap normal, que se encaixa no quadro de acidose tubular renal tipo IV, introduzimos a terapia com a dose inicial 0,1mg/dia de fludrocortisona.

No segundo dia de internação, 12 horas após o início da nova terapia, a paciente apresentava bicarbonato de 19mEq/L. O sódio sérico mantinha-se em 126mEq/L e o potássio sérico em 4,2mEq/L. A paciente recebeu alta com retorno ambulatorial em uma semana. Retornou assintomática, com bicarbonato de 28mEq/L, sódio sérico de 140mEq/L e potássio sérico 4,8mEq/L. Foi reorientada quanto ao uso regular de metformina 500mg 2x/dia, uso de insulina regular 20/25/10 (baseado no perfil glicêmico trazido pela paciente) e fludrocortisona uso contínuo. Continuará em acompanhamento ambulatorial (tabela 3).

DISCUSSÃO

As acidoses metabólicas classificadas como acidoses tubulares renais (ATR) são definidas pela deficiência na absorção ou geração de bicarbonato pelas células tubulares. Na ATR IV, frequente em diabetes melito, há um hipoadosteronismo hiporreninêmico^(11,12). A hiperglicemia crônica gera aumento da taxa de filtração glomerular, decorrente da maior quantidade de glicose reabsorvida com glicosúria. O sódio é reabsorvido juntamente com a glicose no túbulo proximal. Assim, há retenção de sódio e água. O aumento da volemia dilata a arteríola aferente, aumentando o fluxo glomerular e a natriurese, resultando em nefromegalia. O espessamento da membrana basal glomerular também ocorre na hiperglicemia crônica, que resulta em glicosilação não enzimática de diversas proteínas plasmáticas e teciduais. Este fenômeno, inicialmente reversível, origina proteínas glicosiladas que sofrem rearranjo molecular e se tornam produtos glicosilados avançados (AGE). Os AGE podem causar dano tecidual por sua reatividade com outras proteínas, modificando sua estrutura ou função, ou pela ativação de diversas linhagens celulares, como células endoteliais, fibroblastos, células mesangiais e macrófagos. Isso justificaria a expansão da matriz mesangial (as células mesangiais ativadas produzem excesso de substâncias)⁽¹³⁻¹⁶⁾. Por último, e mais importante, devemos levar em conta a degeneração das células justaglomerulares pela glomerulosclerose que gera redução dos níveis plasmáticos de renina e a lesão do sistema nervoso autônomo do aparelho justaglomerular. A disautonomia adrenergica contribui para o quadro de hipercalemia, pela menor transferência de potássio para o meio intra-celular⁽¹⁷⁾.

Tabela 1. Exames solicitados inicialmente no Pronto Atendimento

Glicemia capilar	Sódio	Potássio	Corpos Cetônicos	pH	Lactato	Bicarbonato
454	125	5,7	2,4	7,28	1,4	8,8
Ureia	Cloro	Fósforo	pCO2	Sat.O2	BE	CO2
52	88	4,0	17,9	96,3	-15,6	9,3
Creatinina		Proteinúria		pH urinário		Cetonúria
0,8		Ausente		5,0		150

(Unidades: Na mEq/L, K mEq/L, P mg/dL, Cloro mmol/L, bicarbonato mEq/L, creatinina mg/dl, Hb g/dL, Ht %, glicose mg/dL, lactato mmol/L, pCO2 mmHg, Sat O2 %) data dos exames: 22/03/2014.

Tabela 2. Valores laboratoriais de Gasometria Venosa após aproximadamente 24h de tratamento (conduta de CAD)

Na	Bic	Cl	AG	Delta AG	Delta BIC	[delta AG]/[delta bic]
112	3,7	96	12,3	8,3	20,3	0,0148

(Unidades:Na mEq/L, Cloro mmol/L, bicarbonato mEq/L) Gasometria venosa 13h32: 23/03/2014 Cloro 23/03/2014 21h47.

Tabela 3. Diretrizes para interpretação da razão de deltas [AG/bicarbonato]

[delta AG]/[delta Bic]	Guidelines de interpretação
<0.4	Acidose hiperclorêmica com anion gap normal
<1	acidose com anion gap normal e elevado
1 to 2	Acidose de anion gap elevado puro Acidose lática – valor médio de 1.6 CAD geralmente tem um valor próximo de 1 pela cetonúria
>2	Acidose de anion gap elevado concomitante à alcalose metabólica, ou uma acidose respiratória previamente compensada

Adaptado do tutorial de distúrbios ácido básicos da universidade de Connecticut⁽¹⁰⁾.

Enfim, seja pela hiperfiltração e consequente hipervolemia, seja pela expansão da matriz mesangial, há um quadro de hiporeninemia e consequente hipoaldosteronismo. A ação reduzida da aldosterona no néfron distal (túbulo coletor) por sua vez, cursa com perda urinária de sódio, retenção de hidrogênio e potássio, que identificamos pela hiponatremia, acidose e hipercalemia da paciente. Esta acidose metabólica difere das mais comuns, nas quais existe um aumento do ânion gap em razão do acúmulo de ânions orgânicos. Na hiperclorêmica, há diminuição primária do bicarbonato. No caso relatado, mesmo após um dia de tratamento para a CAD, o bicarbonato estava reduzido, com valor de 10,1mEq/L. Se esta acidose não tem aumento de ânions orgânicos, a manutenção da eletroneutralidade plasmática ocorre pela via alternativa; aumento plasmático de íon cloro⁽¹⁴⁾. É por esta situação que chamamos a acidose da ATR IV de acidose metabólica hiperclorêmica e hipercalemica com *ânion gap* normal. Diante de um paciente diabético com este tipo de acidose, a hipótese de ATR IV deve ser cogitada. Lembrando que no estudo de Luebeck⁽⁴⁾ 3,8% dos casos de hipercalemia do pronto atendimento tinham ATR IV.

A terapia com fludrocortisona, o mineralocorticoide de escolha para tratar o hipoaldosteronismo, costuma ser efetiva regularizando o distúrbio eletrolítico e acido base. Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados com essa reposição, tais como a exacerbação de HAS, insuficiência cardíaca congestiva e piora do edema⁽¹³⁾.

AGRADECIMENTOS

Dr. Romulo Santos pela preceptoría no Pronto Atendimento da Clínica Médica.

REFERÊNCIAS

- Center for Disease Control and Prevention. Crude and age adjusted hospital discharges rates for diabetic
- ketoacidosis as first-listed diagnosis per 1,000 diabetic population, United States,1988-2009 [Internet]. Atlanta: CDC; 2010 [cited 2014 May 12]. Available from: www.cdc.gov/diabetes/statistics/dkafirst/fig3.htm
- Stevens MS, Dunlay RW. Hyperkalaemia in hospitalized patients. *Int Urol Nephrol.* 2000;32(2):177-80.
- Paice B, Gray JM, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalaemia in patients in hospital. *Br Med J.* 1983; 286(6372):1189-92.
- Moore ML, Bailey RR. Hyperkalaemia in patients in hospital. *N Z Med J.* 1989; 102(878):557-8.
- Haas C, Pohlentz I, Lindner U, Muck P, Arand J, Suefke S, et al. Renal tubular acidosis type iv in hyperkalaemic patients. a fairy tale or reality? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(5):706-11.
- Martins HS, Brandão Neto R, Velasco, IT. *Emergências Clínicas: abordagem prática.* 3ª Ed. São Paulo: Manole; 2007.
- Guimarães HP, Tallo FS. *Manual de Bolso de UTI.* São Paulo; Atheneu; 2010.
- São Paulo. Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Protocolo sobre Cetoacidose Diabética [Internet]. São Paulo. [citado 2014 Maio 21]. Disponível em: www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/HIMJ_protocolo_diabete_1254773633.pdf
- Santos RA, Marino EC, Campos RG. *Manual de condutas práticas em endocrinologia e metabologia.* São José do Rio Preto: THS; 2013. 266p.
- Acid Base Online Tutorial. Delta Ratio Assessment Guidelines [Internet]. Connecticut: University of Connecticut. [cited 2014 May 6]. Available from: http://fitsweb.uhc.edu/student/selectives/TimurGraham/Delta_Ratio.html
- Lopes AC. *Tratado de Clínica Médica.* 2ª ed. São Paulo: Roca; 2009.
- Kelepouris E, Agus ZS. Evidence-based clinical decision support resource: Overview of renal tubular acidosis. UpToDate [Internet]. Last updated Jan,15,2013. [cited 2014 Apr 4]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-renal-tubular-acidosis?source=search_result&search=tubular&selectedTitle=1%7E150
- MEDCURSO 2014. *Envolvimento Renal no Diabete Mellitus.* Apostila de Nefrologia V.1. 5-10. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/159965507/Nefrologia-v-Medcurso>
- Karet F. Mechanisms in hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Am soc Nephrol.* 2009;20(2):251-4.
- Kamel K, Briceno L, Sanchez M, Brenes L, Yorgin P, Kooh SW, et.al. A new classification for renal defects in net acid excretion. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(1):136-46.
- Battle D, Flores G. Underlying defects in distal renal tubular acidosis: new understandings. *Am J Kidney Dis.* 1996;27(6): 896-915. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 1997;29(5):815.
- Sociedade Brasileira de Nefrologia. Caso clínico de acidose tubular renal IV [Internet]. [citado 2014 Maio 5]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/casosClinicos2/DHEAB/Caso14/diag.html>