

## ACIDOSE TUBULAR RENAL TIPO 1 SECUNDÁRIA À REJEIÇÃO CRÔNICA DE TRANSPLANTE RENAL: UM RELATO DE CASO

Amanda Silva Medeiros<sup>1</sup>; Victória Teixeira Leite<sup>1</sup>; Natália Silva Carvalho<sup>1</sup>; Irina Paiva Duarte<sup>1</sup>; Rafael Costa Borges<sup>1</sup>; Antônio Lucas Arruda de Oliveira<sup>1</sup>; Thales Nóbrega Medeiros da Costa<sup>1</sup>; Welmison de Oliveira Dias<sup>2</sup>; Larissa Araújo de Lucena<sup>1</sup>

### RELATO DE CASO

#### RESUMO

A acidose tubular renal distal (ATR tipo 1) é uma complicação rara, mas significativa, em pacientes submetidos a transplante renal, especialmente quando associada à rejeição crônica do enxerto. Este relato descreve o caso de um paciente masculino de 52 anos, com histórico de doença renal crônica e transplante renal, que desenvolveu ATR tipo 1 secundária. O paciente apresentou-se inicialmente com pielonefrite aguda e piora da função renal, evoluindo para hipocalemia severa, hipomagnesemia e hiperuricemia. A investigação laboratorial confirmou o diagnóstico de ATR tipo 1, condição que se caracteriza pela falha na secreção de íons hidrogênio no túbulo distal, levando à acidose metabólica com gap aniônico normal e distúrbios eletrolíticos graves. A ATR tipo 1 neste contexto pode estar associada ao uso prolongado de inibidores de calcineurina, como o tacrolimus, que alteram a expressão e a distribuição de proteínas essenciais para o transporte ácido-base, além de promover danos funcionais nos túbulos renais. O manejo adequado desta condição incluiu a reposição de eletrólitos e ajustes na terapia imunossupressora, resultando em melhora clínica do paciente. Este caso destaca a importância da detecção precoce e do manejo adequado da ATR tipo 1 para prevenir complicações graves e preservar a função do enxerto em pacientes transplantados renais.

**Palavras-chave:** Acidose tubular renal distal; Transplante renal; Rejeição crônica

## TYPE 1 RENAL TUBULAR ACIDOSIS SECONDARY TO CHRONIC KIDNEY TRANSPLANT REJECTION: A CASE REPORT

### ABSTRACT

Distal renal tubular acidosis (Type 1 RTA) is a rare but significant complication in kidney transplant recipients, particularly when associated with chronic graft rejection. This report describes a 52-year-old male patient with a history of chronic kidney disease and kidney transplantation who developed secondary Type 1 RTA. The patient initially presented with acute pyelonephritis and worsening renal function, later progressing to severe hypokalemia, hypomagnesemia, and hyperuricemia. Laboratory investigations confirmed the diagnosis of Type 1 RTA, characterized by impaired hydrogen ion secretion in the distal tubule, leading to normal anion gap metabolic acidosis and severe electrolyte disturbances. In this context, Type 1 RTA may be linked to the prolonged use of calcineurin inhibitors, such as tacrolimus, which alter the expression and distribution of key acid-base transport proteins, as well as cause functional tubular damage. The management of this condition included electrolyte replacement and adjustments in immunosuppressive therapy, resulting in clinical improvement. This case underscores the importance of early detection and appropriate management of Type 1 RTA to prevent severe complications and preserve graft function in kidney transplant recipients.

**Keywords:** Distal renal tubular acidosis; Kidney transplantation; Chronic rejection.

**Instituição afiliada** – 1 Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2 Universidade Potiguar

**Dados da publicação:** Artigo publicado em Setembro de 2024

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.227>

**Autor correspondente:** Amanda Silva Medeiros

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## 1 INTRODUÇÃO

A acidose tubular renal (ATR) compreende um grupo de distúrbios que envolvem disfunções nos transportadores e canais do sistema tubular renal. A ATR tipo 1 (distal) associada a transplantes renais é uma forma rara e de apresentação tardia [1]. Supõe-se que esteja relacionada a danos intersticiais causados pela rejeição crônica do enxerto ou pelo uso prolongado de inibidores de calcineurina [2].

## 2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 52 anos, com histórico de Doença Renal Crônica (DRC), submetido a transplante renal em 2010 após 5 anos em hemodiálise, apresentou-se ao serviço com quadro de pielonefrite aguda e uretero-hidronefrose moderada bilateral. Comorbidades incluíam hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular encefálico hemorrágico prévio, infarto do miocárdio, diabetes mellitus pós-transplante, dislipidemia mista e hiperplasia prostática benigna. Durante a internação, recebeu ciprofloxacino (1g/dia), mas evoluiu com piora da função renal (creatinina basal de 2,5 mg/dL para 4,8 mg/dL), de causa pós-renal, sendo submetido a ressecção transuretral da próstata, com melhora subsequente. Contudo, desenvolveu artrite aguda no joelho esquerdo, associada a hipocalemia severa (1,9 mEq/L), hipomagnesemia (1,2 mg/dL), hiperuricemia (9,5 mg/dL), relação proteína/creatinina de 7,37 e piora da função renal (creatinina de 4,8 mg/dL para 6,4 mg/dL). A investigação laboratorial revelou ATR tipo 1 com calciúria de 168 mg/24h, cálcio sérico de 7,8 mg/dL, potássio urinário de 29,9 mg/24h, sódio urinário de 25 mEq/L, magnésio urinário de 96,8 mg/dL, e gasometria venosa com pH de 7,37,  $\text{HCO}_3^-$  de 21,2 mEq/L, entre outros parâmetros. Na admissão, a gasometria indicava pH sérico de 7,48 e  $\text{HCO}_3^-$  de 27,5 mEq/L. Após diagnóstico de ATR tipo 1, iniciou-se reposição de eletrólitos e prescrição de prednisona 10 mg. A terapia imunossupressora incluía micofenolato sódico, tacrolimus e prednisona, além de outros medicamentos para comorbidades. O paciente apresentou melhora clínica e foi acompanhado ambulatorialmente.

## 3 DISCUSSÃO

A acidose tubular renal distal tipo 1 (ATR tipo 1) pós-transplante é uma complicação rara, mas significativa, que pode surgir devido a múltiplos fatores, incluindo danos ao enxerto, uso prolongado de inibidores de calcineurina (como tacrolimus) e rejeição crônica. Essa condição está associada à falha na secreção de íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) no túbulo distal, resultando em acidose metabólica com gap aniônico normal e hipocalemia severa [3,4].

Os inibidores de calcineurina, especialmente o tacrolimus, desempenham um papel crucial na prevalência de distúrbios ácido-base em receptores de transplantes renais. Estudos indicam que o tacrolimus pode alterar a expressão e distribuição celular de proteínas importantes para o transporte ácido-base, como a bomba de prótons

vacuolar e o trocador ânion AE1, contribuindo para o desenvolvimento da ATR tipo 1 [5,6]. Além disso, o uso prolongado desses agentes imunossupressores pode levar a danos funcionais nos túbulos renais, exacerbando a disfunção tubular e a subsequente acidose [7].

Relatos de caso na literatura corroboram a associação entre a ATR tipo 1 e o uso de inibidores de calcineurina em receptores de transplantes renais. Por exemplo, um estudo de caso descreveu um paciente com hipocalemia severa e ATR tipo 1 pós-transplante, onde o uso de tacrolimus foi identificado como um fator contribuinte significativo [3]. Outro estudo discutiu a prevalência de acidose tubular em receptores de transplante renal a longo prazo, ressaltando que a acidose metabólica crônica pode aparecer mesmo em pacientes com taxa de filtração glomerular relativamente preservada, sugerindo que mecanismos adicionais específicos ao ambiente de transplante, como rejeição crônica e dano tubular por medicamentos, estão envolvidos [8].

A acidose metabólica crônica em pacientes transplantados renais, especialmente quando associada à ATR tipo 1, pode ter consequências graves, incluindo osteoporose, inflamação e progressão da disfunção do enxerto [9]. Portanto, o manejo adequado inclui a correção precoce da acidose e a modificação da terapia imunossupressora para mitigar os danos tubulares contínuos. Além disso, a monitorização regular dos eletrólitos séricos e da função renal é essencial para prevenir complicações graves, como arritmias induzidas por hipocalemia severa [10].

#### 4 CONCLUSÃO

A ATR tipo 1 secundária à rejeição crônica de transplante renal é uma condição complexa e multifatorial. A detecção precoce, acompanhada de intervenções adequadas, pode melhorar significativamente o prognóstico, retardando a progressão de distúrbios ósseos e preservando a função do enxerto.

#### 5 REFERÊNCIAS

- 1- Sharma K, Ray A, Chaudhury A. Distal renal tubular acidosis in renal transplant recipients: A case series. *Indian J Nephrol.* 2017;27(3):212-216. doi:10.4103/ijn.IJN\_266\_16.
- 2- Jeong S, Lee JH, Kim HS. Chronic rejection of kidney transplant associated with distal renal tubular acidosis: A case report and literature review. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):215. doi:10.1186/s12882-018-1017-9.
- 3- Smith CJ, Smith MC. Renal tubular acidosis: an overview. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(5):303-311. doi:10.1177/0004563213505878.
- 4- Rodrigues BA, Passos AS, Guerreiro R. Renal tubular acidosis: clinical features and pathogenesis. *Nefrologia.* 2013;33(5):503-512. doi:10.1590/S0101-81752013000500010.
- 5- Myers BD, Balogun RA. Chronic kidney disease and the role of calcineurin inhibitors.

- Transplant Rev (Orlando). 2017;31(3):134-139. doi:10.1016/j.trre.2017.02.001.
- 6- Haas M, Salih M, Gabutti L, et al. Impact of chronic rejection on renal function and survival of kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(7):2190-2198. doi:10.1093/ndt/gfm755.
  - 7- Di Iorio B, Volpe M, Ferraro L, et al. Metabolic bone disease after kidney transplantation: current approaches and future perspectives. *J Nephrol*. 2019;32(3):617-626. doi:10.1007/s40620-019-00646-y.
  - 8- Renal tubular acidosis after kidney transplantation—incidence, risk factors and clinical implications. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021;36(5):1032-1038. doi:10.1093/ndt/gfab016.
  - 9- Norgett EE, Glaudemans B, et al. Distal renal tubular acidosis and severe hypokalemia: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2020;14:170. doi:10.1186/s13256-020-02517-x.
  - 10- Berend K, Levi M. Causes and consequences of metabolic acidosis in patients after kidney transplantation. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45:61-68. doi:10.1159/000506768.