

Deposição óssea de Alumínio sobreposta à Osteíte Fibrosa Grave: Relato de Caso

Amanda Daniel de Melo¹

Isabella Amais Lemes²

Adriana Costa de Lima³

Rafaela do Socorro de Souza e Silva Moura⁴

Orientador: Dra. Natalia Correa Vieira Melo⁵

¹Clínica Médica pelo Hospital Regional de Taguatinga, Brasília – DF, residente de Nefrologia pelo Hospital Regional de Taguatinga, Brasília – DF.

²Clínica Médica pelo Hospital Regional de Taguatinga, Brasília – DF, residente de Nefrologia pelo Hospital Regional de Taguatinga, Brasília – DF.

³Clínica Médica pela Universidade Estadual de Londrina, Nefrologia na Universidade de São Paulo.

⁴Clínica Médica pelo Instituto Ofir Loiola, Nefrologia pelo Hospital de Base do Distrito Federal, Mestre em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília, Preceptora do programa de residência médica em Nefrologia do Hospital Regional de Taguatinga - SES DF, Docente do curso de medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS da Universidade do Distrito Federal (UnDF).

⁵Clínica Médica na Universidade Federal de São Paulo, Nefrologia na Universidade de São Paulo, Doutorado em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da USP, Supervisora do programa de residência médica em Nefrologia (Hospital Regional de Taguatinga – SES-DF). Docente do Mestrado da Universidade do Distrito Federal, Escola Superior de Ciências da Saúde.

Resumo

INTRODUÇÃO: A Doença Renal Crônica (DRC) associa-se a distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, podendo evoluir para formas graves de osteodistrofia renal. Embora menos frequente atualmente, a intoxicação por alumínio permanece relevante em pacientes em hemodiálise e deve ser considerada em quadros refratários. **RELATO DE CASO:** Mulher, 57 anos, em hemodiálise desde 2021 por nefroesclerose hipertensiva, com hiperparatireoidismo secundário grave e persistente. Evoluiu com dor lombar intensa, limitação funcional importante e incapacidade para deambular. Apresentava paratormônio superior a 2.000 pg/mL, apesar de seguimento nefrológico regular. A dosagem sérica de alumínio encontrava-se dentro da faixa de referência. A biópsia óssea evidenciou osteíte fibrosa severa associada à deposição abundante de alumínio e ferro, caracterizando forma mista de osteodistrofia renal. **DISCUSSÃO:** O caso demonstra que a deposição óssea de alumínio pode coexistir com osteíte fibrosa grave, mesmo sem elevação

significativa do alumínio sérico, ressaltando a importância da biópsia óssea e da investigação etiológica ampliada em distúrbios ósseos refratários ao tratamento, na DRC.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Osteodistrofia Renal; Intoxicação por Alumínio; Hiperparatireoidismo Secundário.

Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) representa um desafio crescente para os sistemas de saúde, associando-se a elevada morbimortalidade e a impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Nos estágios mais avançados da doença, torna-se necessária a instituição da terapia renal substitutiva (TRS), sendo a hemodiálise a modalidade predominante no Brasil, responsável por aproximadamente 93% dos pacientes em TRS¹.

Além da perda progressiva da função excretora, a DRC cursa com importantes distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, atualmente agrupados sob o termo distúrbio mineral e ósseo da DRC (DMO-DRC ou CKD-MBD). Esse espectro inclui alterações do cálcio, fósforo, vitamina D e paratormônio (PTH), bem como alterações estruturais e funcionais do tecido ósseo, definidas como osteodistrofia renal^{2,3}. As principais formas histológicas da osteodistrofia renal incluem a osteíte fibrosa, a osteomalácia, a doença óssea adinâmica e as formas mistas, que podem coexistir em um mesmo paciente, especialmente na DRC avançada. O hiperparatireoidismo secundário constitui uma das manifestações mais frequentes do DMO-DRC e, quando não adequadamente controlado, pode evoluir para quadros graves de osteíte fibrosa, caracterizados por aumento da reabsorção óssea, dor musculoesquelética, deformidades, fraturas e limitação funcional^{3,4}.

A persistência de níveis elevados de PTH, mesmo diante de tratamento clínico otimizado, deve levantar a suspeita de fatores agravantes ou associados, incluindo intoxicação por metais, como o alumínio. A toxicidade por alumínio interfere diretamente na mineralização óssea ao inibir a atividade osteoblástica, promovendo osteomalácia, podendo coexistir com hiperatividade osteoclástica e resultar em formas mistas de osteodistrofia renal^{5,6}. A segurança do tratamento dialítico está diretamente relacionada à qualidade da água utilizada no preparo do dialisato, uma vez que grandes volumes entram em contato indireto com o sangue do paciente durante cada sessão. A presença de contaminantes químicos, particularmente metais pesados como o alumínio, pode acarretar efeitos tóxicos relevantes em pacientes dialíticos, nos quais a capacidade de excreção renal encontra-se severamente reduzida^{7,8}.

Historicamente, a intoxicação por alumínio foi uma complicação frequente e grave em pacientes submetidos à hemodiálise, associada a manifestações neurológicas, como a encefalopatia dialítica, e a distúrbios ósseos metabólicos, decorrentes tanto da contaminação do dialisato quanto do uso de fármacos contendo esse metal^{9,10}. A introdução de sistemas modernos de purificação da água, como osmose reversa e ultrafiltração, aliada à restrição do uso de quelantes fosfáticos à base de alumínio, reduziu de forma expressiva a incidência dessa condição¹¹.

Entretanto, devido à excreção predominantemente renal do alumínio, pacientes com DRC permanecem particularmente vulneráveis ao seu acúmulo em situações de exposição crônica, podendo ocorrer deposição óssea significativa mesmo na ausência de elevação expressiva dos níveis séricos⁶. Durante a hemodiálise, qualquer quantidade de alumínio presente no dialisato pode ser transferida para o paciente urêmico, ligando-se rapidamente à transferrina plasmática, o que mantém um gradiente contínuo de difusão. Ademais, em virtude da elevada ligação plasmática, o alumínio não é eficientemente removido pela diálise, mesmo quando o dialisato encontra-se isento desse contaminante⁵.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de intoxicação por alumínio em paciente em hemodiálise, associada a hiperparatireoidismo secundário grave e osteodistrofia renal severa, ressaltando a importância do reconhecimento dessa etiologia no diagnóstico diferencial dos distúrbios ósseos refratários ao tratamento, na DR

Relato do Caso

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 57 anos, natural do estado do Piauí e residente no Distrito Federal. A paciente é portadora de hipertensão arterial sistêmica há mais de 10 anos, com histórico de uso crônico e abusivo de anti-inflamatórios não esteroidais. Evoluiu com doença renal crônica em estágio avançado, iniciando terapia renal substitutiva por hemodiálise em fevereiro de 2021, após quadro clínico de uremia. A etiologia presumida da doença renal crônica foi nefrosclerose hipertensiva.

Em março de 2025, foi internada por dor lombar de forte intensidade, de caráter progressivo, refratária à analgesia convencional, associada a importante limitação funcional. À admissão, apresentava mobilidade reduzida e incapacidade para deambular, sem relato de trauma prévio.

Os exames laboratoriais, realizados em janeiro de 2025, evidenciaram PTH de 2.000 pg/mL, vitamina D de 35 ng/mL, proteínas totais de 6,3 g/dL, albumina de 3,6 g/dL, globulina de 2,7 g/dL e relação albumina/globulina de 1,3, Ca 8,0 mg/dL, Fósforo 4,0 mg/dL, Fosfatase alcalina 1132 U/L, Ferro 144 mcg/dL, Ferritina 399 ng/mL, IST 68%, Hb 12,2 g/dL. Avaliações laboratoriais anteriores, datadas de junho de 2022, já demonstravam níveis de PTH persistentemente elevados, superiores a 3.000 pg/mL, apesar de seguimento nefrológico regular e tratamento clínico instituído. A paciente estava em uso regular de Carbonato de cálcio e cinacalcete. A dosagem sérica de alumínio, realizada em 24 de julho de 2025, foi de 6,7 µg/L (valor de referência < 10 µg/L).

A cintilografia de paratireoides, realizada em 23 de abril de 2025, demonstrou achado sugestivo de paratireoide hiperfuncionante localizada posteriormente ao polo superior do lobo esquerdo da tireoide, além da presença de provável nódulo hipocaptante nos terços médio e inferior do lobo esquerdo da glândula tireoide (Figura 1).

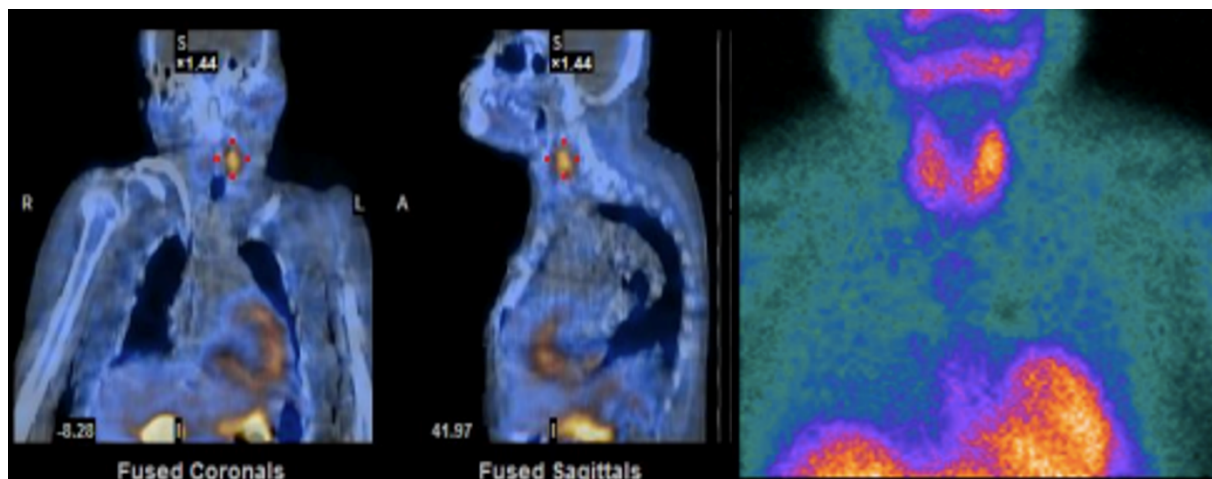


Figura 1. Cintilografia de paratireoides - Paratireoide hiperfuncionante no polo superior do lobo esquerdo da tireoide e nódulo hipocaptante associado.

Diante da gravidade do quadro clínico, da persistência de hiperparatireoidismo secundário severo e da refratariedade ao tratamento convencional, foi indicada biópsia óssea, realizada em abril de 2025. O exame histopatológico revelou fragmento constituído por osso cortical e trabecular, com achados compatíveis com osteíte fibrosa severa, associados à presença de depósitos abundantes de alumínio e ferro na medula óssea (+++) (Figura 2).

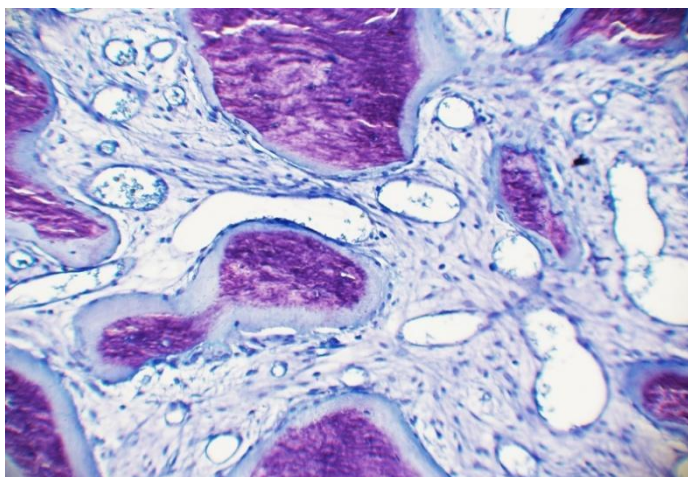


Figura 2. Osteíte fibrosa severa com deposição de alumínio. *MO aumento 200x, coloração Solocromo azurine (pH5,0).*

Discussão

A osteodistrofia renal constitui uma das principais complicações da Doença Renal Crônica em estágios avançados, refletindo o impacto do desarranjo crônico do metabolismo mineral e ósseo^{1,3}. O distúrbio mineral e ósseo da DRC engloba um amplo espectro de alterações bioquímicas, hormonais e estruturais do tecido ósseo, sendo o hiperparatireoidismo secundário uma de suas manifestações mais frequentes e clinicamente relevantes^{3,4}. No presente caso, a paciente apresentava hiperparatireoidismo secundário severo e de longa data, evidenciado por níveis persistentemente elevados de paratormônio (PTH), superiores a 2.000 pg/mL, mesmo sob tratamento regular. A evolução clínica marcada por dor óssea intensa, limitação funcional grave e incapacidade para deambular é compatível com comprometimento ósseo avançado, frequentemente observado nas formas graves de osteodistrofia renal associadas à DRC avançada^{3,4}.

Embora o hiperparatireoidismo secundário isolado possa justificar parte das manifestações clínicas observadas, a refratariedade ao tratamento convencional e a gravidade do quadro musculoesquelético levantaram a suspeita de fatores agravantes associados. Nesse contexto, a intoxicação por alumínio, ainda que atualmente considerada incomum, permanece uma etiologia relevante a ser investigada em pacientes em hemodiálise com distúrbios ósseos refratários^{5,6}.

A toxicidade por alumínio assume especial importância em pacientes com DRC devido à excreção predominantemente renal desse metal. A exposição pode ocorrer por falhas no sistema de tratamento da água utilizada na hemodiálise ou pelo uso de medicamentos contendo alumínio^{7,8}. Durante o procedimento dialítico, mesmo pequenas concentrações de alumínio no dialisato podem ser transferidas para o paciente, ligando-se rapidamente à transferrina plasmática e favorecendo seu acúmulo tecidual, uma vez que o alumínio não é eficientemente removido pela diálise⁵.

Do ponto de vista fisiopatológico, o alumínio interfere diretamente na mineralização óssea ao inibir a atividade osteoblástica e ao se depositar na linha de mineralização, resultando em osteomalácia^{5,10}. Além disso, exerce efeito tóxico sobre as paratireoides e sobre o receptor sensível ao cálcio (CaSR), contribuindo para a manutenção de níveis elevados de PTH e para a resistência ao tratamento do hiperparatireoidismo secundário^{6,11}. Essa interação explica a possibilidade de apresentações mistas da osteodistrofia renal, nas quais coexistem achados de alta remodelação óssea, como a osteíte fibrosa, e alterações relacionadas à toxicidade por alumínio^{2,4}.

No caso relatado, a biópsia óssea revelou sinais de osteíte fibrosa severa associados a depósitos abundantes de alumínio e ferro na medula óssea, caracterizando uma forma mista de osteodistrofia renal. Esse achado reforça o papel central da biópsia óssea como padrão-ouro diagnóstico na avaliação da osteodistrofia renal, especialmente em situações nas quais os dados laboratoriais isolados não são suficientes para elucidar a etiologia do distúrbio ósseo^{2,4}.

A dosagem sérica de alumínio, embora útil como ferramenta complementar, apresenta limitações importantes, uma vez que os níveis séricos nem sempre refletem o conteúdo corporal

total, já que a maior parte do metal encontra-se depositada nos tecidos^{5,6}. No presente caso, o valor sérico de alumínio encontrava-se dentro da faixa de referência, reforçando a necessidade de elevado grau de suspeição clínica e da utilização de métodos histológicos para confirmação diagnóstica^{11,12}.

Do ponto de vista terapêutico, a principal medida no manejo da intoxicação por alumínio consiste na identificação e eliminação da fonte de exposição^{5,6}. O uso de agentes quelantes, como a deferoxamina, pode ser considerado em casos selecionados, particularmente na presença de sintomas graves ou evidência histológica de deposição significativa, devendo ser empregado com cautela devido ao risco de efeitos adversos, incluindo neurotoxicidade, especialmente em pacientes com DRC^{9,13}.

Este caso ilustra que, apesar dos avanços no tratamento da água para hemodiálise e na prevenção da exposição ao alumínio, essa condição não foi completamente erradicada e deve permanecer no diagnóstico diferencial dos distúrbios ósseos graves e refratários em pacientes dialíticos^{7,8,11}. O reconhecimento precoce é fundamental para a adoção de medidas corretivas e para a prevenção de complicações irreversíveis, como dor crônica, fraturas e perda funcional.

Conclusão

O caso apresentado demonstra que a deposição óssea de alumínio pode ocorrer concomitantemente à osteíte fibrosa grave em pacientes com Doença Renal Crônica em hemodiálise, resultando em uma apresentação mista de osteodistrofia renal associada a hiperparatireoidismo secundário de difícil controle. Mesmo na ausência de elevação significativa dos níveis séricos de alumínio, a investigação etiológica deve ser considerada diante de manifestações ósseas graves e refratárias. A confirmação histológica foi determinante para o diagnóstico, ressaltando a importância da biópsia óssea na elucidação de distúrbios ósseos complexos.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Renal Crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
2. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 2006;69(11):1945–53.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD. *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1–59.
4. Malluche HH, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy: what's in a name? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(9):2389–93.
5. Alfrey AC. Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure. *Ther Drug Monit.* 1993;15(6):593–7.
6. Barreto FC, Araújo SMHA. Aluminium intoxication in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2011;33(2):211–5.
7. Ledebro I. Contaminants of dialysis fluids. *Artif Organs.* 1998;22(1):7–12.
8. Canaud B, et al. Ultrapure dialysate: a necessary step to improve outcomes in hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(10):2420–3.
9. Alfrey AC, Legendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome: possible aluminum intoxication. *N Engl J Med.* 1976;294(4):184–8.
10. Yokel RA. Aluminum toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacol Toxicol.* 2000;87(4):159–67.
11. Villa-Briones E, et al. Current challenges in dialysis water treatment and aluminum contamination: a systematic review. *Environ Sci Pollut Res.* 2023;30:15456–67.

12. Nunes FT. Intoxicação por alumínio na doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2019;41(3):451–4.
13. Qunibi YW, et al. Aluminum toxicity in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2024;9(2):101–8.