

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

➤ SÍNDROME NEUROLÓGICA

➤ DOENÇA ÓSSEA

➤ ANEMIA

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

- ✍ Atualmente rara
- ✍ Utilização de osmose reversa
- ✍ Possível intoxicação (soluções de diálise; uso eventual de quelantes a base de alumínio (Al); medicamentos; ubiquidade do alumínio; clearance prejudicado; presença em alimentos e água potável).

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

fatores de risco

- ✍ Soluções de diálise não devem conter alumínio > 5 microgramas/L.
- ✍ Preparações intravenosas . Ex: albumina, soluções parenterais, alguns medicamentos.
- ✍ Pacientes paratireoidectomizados (PTX) e/ou com hipoparatiroidismo (a atividade osteoclástica do hiperparatiroidismo (HPT) parece proteger da toxicidade alumínica).
- ✍ *OBS: o excesso de Al pode intoxicar as glândulas paratireóides e inibir a liberação de PTH.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

fatores de risco

- ✍ Depleção de ferro (ligação do Al a transferrina)
- ✍ Diabetes mellitus
- ✍ Crianças (maior absorção de Al intestinal)
- ✍ Citrato . EX: Solução de Sholl e ingestão de sucos cotendo citrato

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

sinais e sintomas

✍ O envolvimento cerebral, ósseo e hematológico pode ocorrer em graus diferentes no mesmo paciente.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

síndrome neurológica

- ✍ Rara
- ✍ Distúrbios precoces (gagueira; dispraxia)
- ✍ Distúrbios tardios (distúrbios constantes da fala, apraxia, asterixis, mioclonias, convulsões, mudanças de personalidade, demência global)
- ✍ EEG – eclosões multifocais de ondas lentas ou deltas com picos
- ✍ Exacerbada durante terapia com desferoxamina (DFO)

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

doença óssea

- ✍ Dor óssea grave e difusa
- ✍ Fraqueza muscular (principalmente em coxas)
- ✍ Fraturas espontâneas
- ✍ Cálcio normal ou alto
- ✍ PTH baixo, normal ou levemente aumentado
- ✍ Persistência de hipercalcemia pós PTX
- ✍ Al sérico alto ou teste positivo de DFO

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

doença óssea

- 🔪 Biópsia óssea:
- 🔪 Lesões adinâmicas ou osteóide não mineralizado aumentado (osteomalácia)
- 🔪 Taxa de formação óssea diminuída pela dupla marcação com tetraciclina
- 🔪 Coloração positiva para Al (*obs: pode ocorrer falso + se houver excesso de ferro).

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

anemia

- ✍ Anemia microcítica hipocrômica com ferritina normal (O Alumínio interfere com a disponibilização do ferro para eritropoiese)
- ✍ Característica resistência a eritropoetina

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

- ✍ Evitar contaminação
- ✍ Coleta (obter amostragem antes de heparinização; usar seringas e agulhas sem liberação detectável de Al; não usar vidrarias; utilizar tubos plásticos pré-testados para a quantidade de Al que liberam).

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

- ✍ Determinação:
- ✍ Método de escolha: espectrometria por absorção atômica
- ✍ Usar somente água bidestilada, com níveis de Al < 1,0 micrograma/L
- ✍ Número mínimo de manipulações e de reagentes
- ✍ Não usar pipetas com corpo metálico
- ✍ Ambiente livre de poeira
- ✍ Não usar luvas com excesso de talco

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

- ✍ Utilizar laboratório qualificado
- ✍ Anualmente
- ✍ Em pacientes com suspeita de toxicidade alumínica (anemia microcítica com ferritina normal e resistente a EPO; hipercalcemia com PTH baixo; hipercalcemia pós-PTX)

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

interpretação de valores

- ✍ Pacientes não urêmicos = Al sérico normal < 2 mcg/L
- ✍ Pacientes em diálise = Al sérico 10 – 60 mcg/L (baixo valor preditivo)
- ✍ Cut-off confiável = Al sérico < 30 mcg/L para ausência de sobrecarga de Al (definida como nível ósseo de Al > 15 mcg/g/peso seco e/ou coloração positiva > 0 % para alumínio)

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

definições

- ✍ Risco aumentado para toxicidade (coloração para alumínio > 0 %)
- ✍ Doença óssea relacionada com alumínio (positividade para Al > 15% e taxa de formação óssea abaixo de 220 mcg metro quadrado / mm quadrado / dia).

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

interpretação de valores

- ✍ < 2,0 mcg/L = Faixa normal em indivíduos com função renal normal
- ✍ < 30 mcg/L = Doença óssea improvavelmente relacionada com alumínio, mas possível naqueles com excesso de ferro. Nesses indivíduos recomenda-se o teste com DFO
- ✍ 30-60 mcg/L = Doença óssea muito provavelmente relacionada com o alumínio, especialmente se os níveis de PTH são baixos ou normais-baixos. Recomenda-se o teste com DFO.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

interpretação de valores

- ✍ > 60 mcg/L = Doença óssea provavelmente relacionada com alumínio, mas não invariavelmente presente, especialmente se os níveis de PTH são altos, a saturação de transferrina-ferro for baixa ou o teste com o DFO for negativo.
- ✍ > 100 mcg/L = Doença óssea muito provavelmente relacionada ao Al, a menos que haja deficiência de ferro e/ou teste com DFO negativo. Distúrbios neurológicos devem ser pesquisados com EEG.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

teste DFO

- ✍ Aumenta o valor preditivo da dosagem do Al sérico, principalmente nos pacientes com depleção ou excesso de ferro
- ✍ É um quelante de ferro e de alumínio.
- ✍ Complexo DFO-alumínio sérico (desferoxamina ou aluminoxamina) . Dialisável tanto por HD convencional como por DP. Aumenta excreção fecal.
- ✍ Dose = 5 mg/Kg
- ✍ Indicações : em todo paciente com sinais e sintomas sugestivos de doença óssea, anemia ou doença neurológica sugestivas de toxicidade por alumínio

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

teste DFO

- ✍ Pacientes em hemodiálise:
- ✍ Obter Al basal pré-hemodiálise
- ✍ 5 mg/Kg de DFO em 150 ml S.G. 5% pela linha venosa nos últimos 60 minutos da mesma sessão de HD; monitorar sinais vitais.
- ✍ No início da próxima sessão de HD (44 horas após a infusão de DFO) determina-se o segundo nível sérico de alumínio.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

teste DFO

- ✍ Pacientes em diálise peritoneal:
- ✍ Alumínio sérico basal a qualquer hora do dia.
- ✍ 5 mg/Kg de DFO em 150 ml de S.G. 5% por via intravenosa, durante os últimos 60 minutos de uma troca de CAPD. Alternativamente, a mesma quantidade de DFO é adicionada à troca noturna para os pacientes em CAPD ou à troca diurna para os pacientes em CCPD.
- ✍ O valor sérico de alumínio é determinado em uma segunda amostra tomada 44 horas após a infusão ou a troca contendo DFO.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

teste DFO

✍️ Efeitos colaterais:

✍️ Hipotensão arterial (corrigida com interrupção temporária da infusão de DFO e administração de volume)

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

teste DFO

interpretação

- ✍ Delta sAl < 50 mcg/L = Improvável presença de sobrecarga alumínica
- ✍ Delta sAl > 50 mcg/L e PTH > 650 ng/L = Provável presença de sobrecarga de alumínio; entretanto mínimo risco de toxicidade por alumínio
- ✍ Delta sAl > 50 mcg/L e PTH 150-650 = Risco aumentado de toxicidade é muito provável. Os níveis de PTH devem ser acompanhados intensivamente.

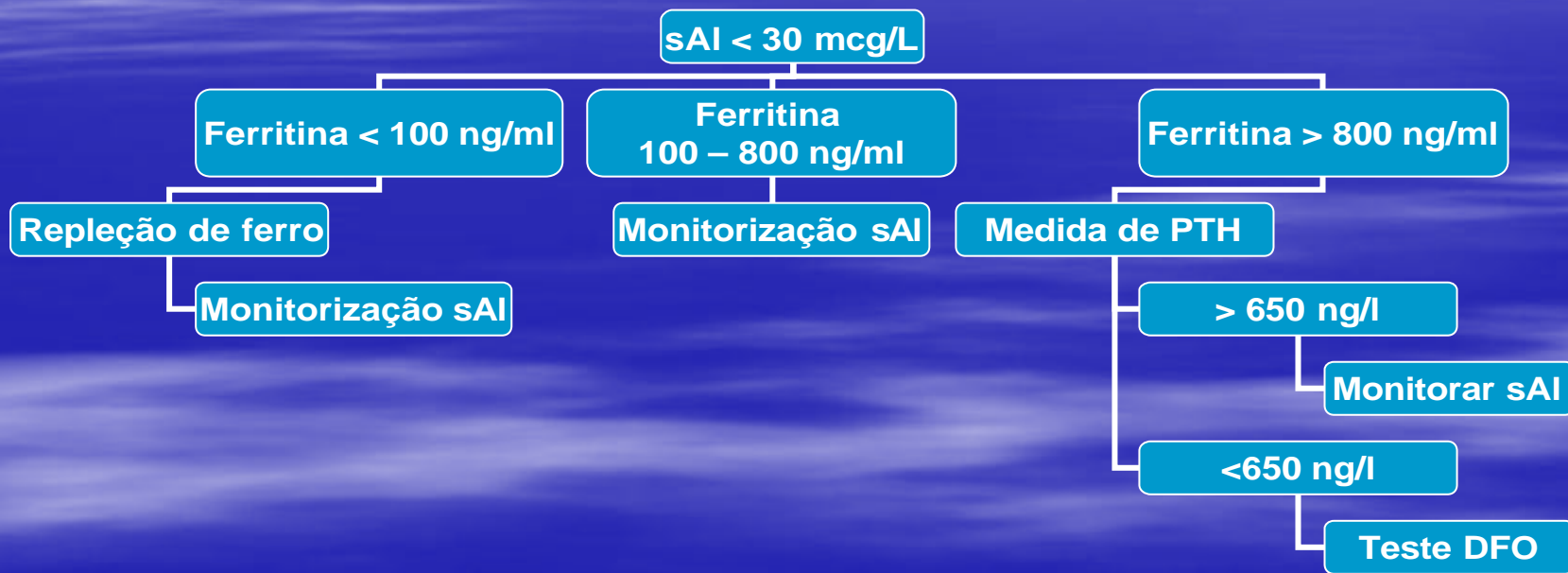
TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

teste DFO

interpretação

- ✍️ Delta sAl > 50 mcg/L e PTH < 150 mcg/L = Alta probabilidade de doença óssea relacionada com alumínio. Confirmar com biópsia óssea e considerar um tratamento com 5 mg/Kg de DFO/semana.
- ✍️ Delta sAl > 300 mcg/L = Alta probabilidade de dist. neurológicos e efeitos colaterais. Confirmar por EEG. Usar esquema alternativo para terapia com DFO.

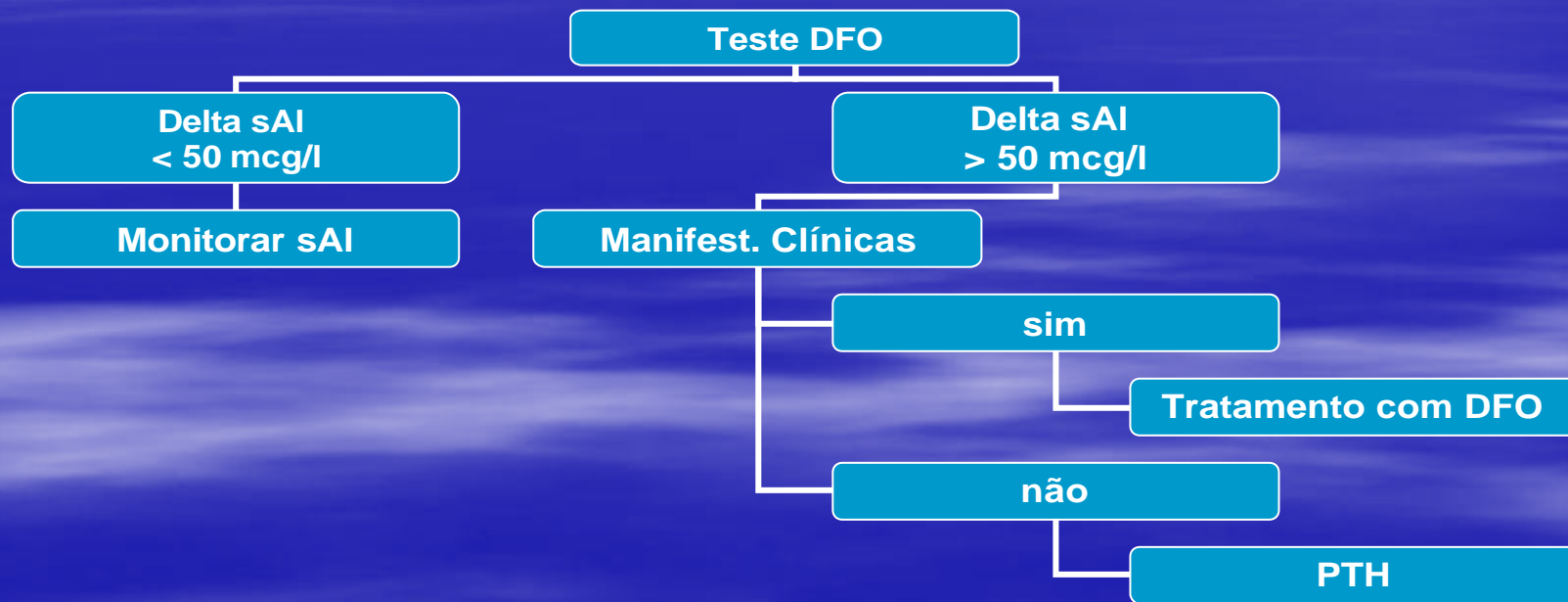
TOXICIDADE POR ALUMÍNIO



TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

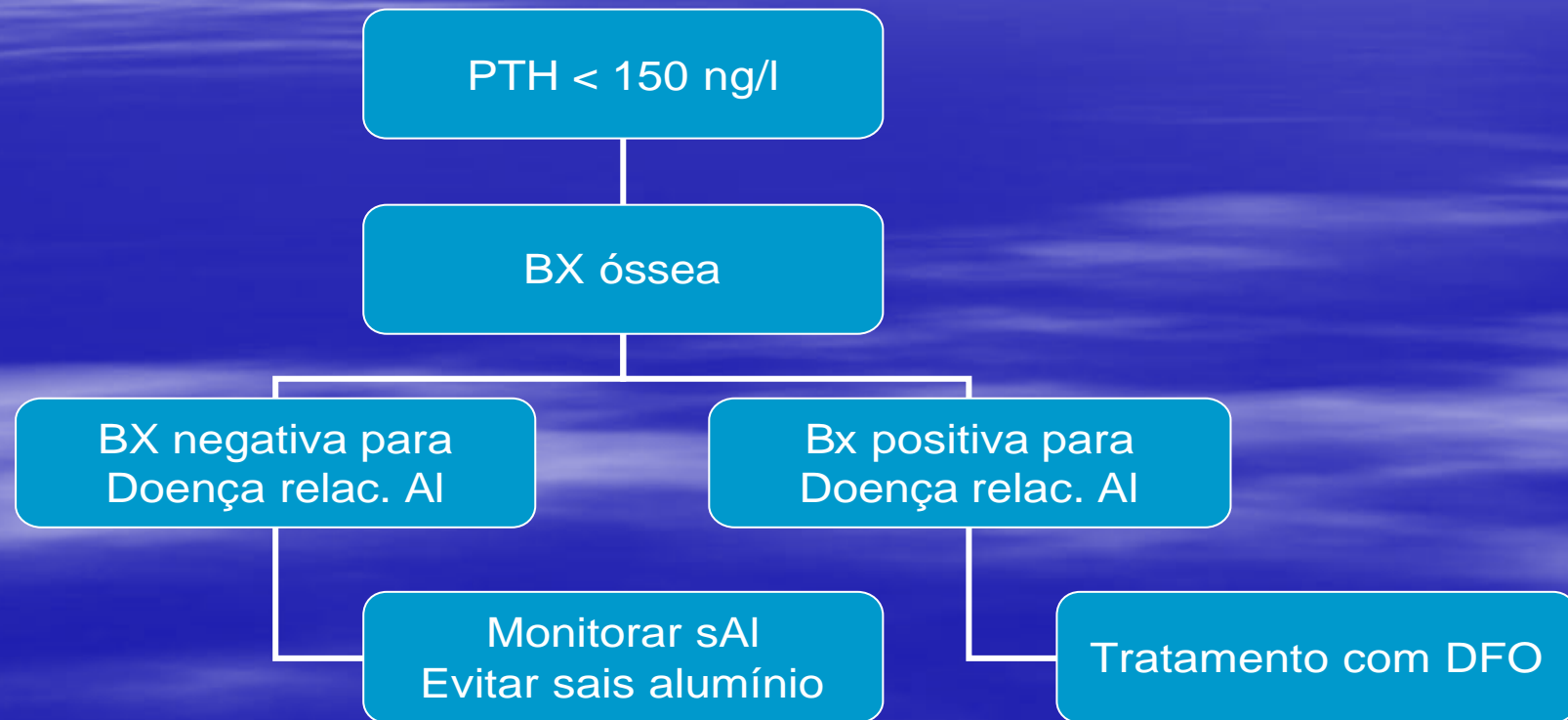
diagnóstico

teste DFO



TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico
teste DFO



TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico

teste DFO

PTH 150-650 ng/l

Restrição
de sais de alumínio

Monitorização
Rigorosa do PTH:
se < 150
Realize segundo teste
do DFO

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

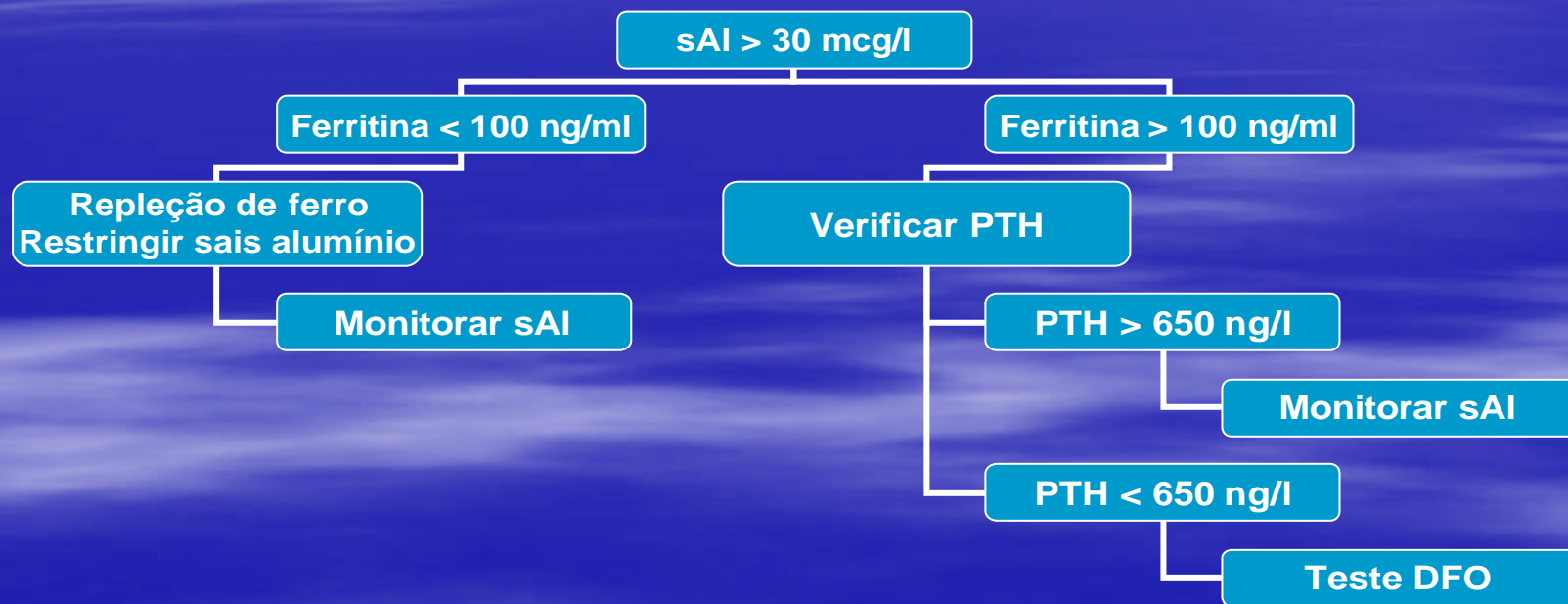
diagnóstico
teste DFO

PTH > 650 ng/l

Restrição de sais de alumínio

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

diagnóstico
teste DFO



TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

tratamento - HD

- ✍ DFO 5 mg/Kg dissolvidos em 150 ml de S.G. 5% IV (linha venosa) durante os últimos 60 minutos de HD 1x/semana / 3 meses . Idealmente utilizar dialisadores de alta performance.
- ✍ Se sAl basal > 300 mcg/L, interromper todos os quelantes a base de alumínio e aguardar queda para iniciar terapia (exceto naqueles pacientes que já apresentam sinais e sintomas do SNC onde deve-se iniciar terapia pois não há outra forma de extrair alumínio do corpo)
- ✍ Se o nível sérico de alumínio pós-DFO aumentar para acima de 300 mcg/l, deve-se usar esquema alternativo (DFO 4-5 horas antes do início da HD)
- ✍ Repetir o teste do DFO a cada 3 meses de terapia e após “washout” (período sem a medicação) de 4 semanas. Se delta sAl < 50 mcg/l em dois testes consecutivos (intervalo de 1 mês), a terapia adicional em DFO não é recomendada

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

tratamento - DP

✍ Em geral, a estratégia é como para os pacientes em HD. A DFO é administrada uma vez por semana, por via intraperitoneal, na mesma dose dos pacientes em HD, adicionada ao banho que permaneça na cavidade peritoneal mais tempo durante o dia (troca noturna em CAPD, troca diurna nos pacientes em CCPD). Não é estabelecida a segurança a longo prazo da administração intraperitoneal de DFO.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

tratamento

✍ O tratamento deve ser feito por 6-12 meses. É esperado que haja queda dos níveis de cálcio, elevação do PTH e fosfatase alcalina, aumento dos sinais de hiperparatireoidismo e aumento discreto do hematócrito e do volume corpuscular médio do eritrócito.

TOXICIDADE POR ALUMÍNIO

tratamento

- ✍ Efeitos colaterais:
- ✍ Precipitação ou exacerbação de encefalopatia alumínica
- ✍ Suscetibilidade a sepse por *Yersinia* ou mucormicose (*Rhizopus*)
- ✍ Perda auditiva neurossensorial de alta frequência
- ✍ Diminuição da acuidade visual
- ✍ Perda da visão em cores
- ✍ Maculopatia
- ✍ Alterações mentais agudas
- ✍ Hipotensões durante administrações muito rápidas
- ✍ Conveniente solicitar audiograma e fundoscopia basais e de controles.