

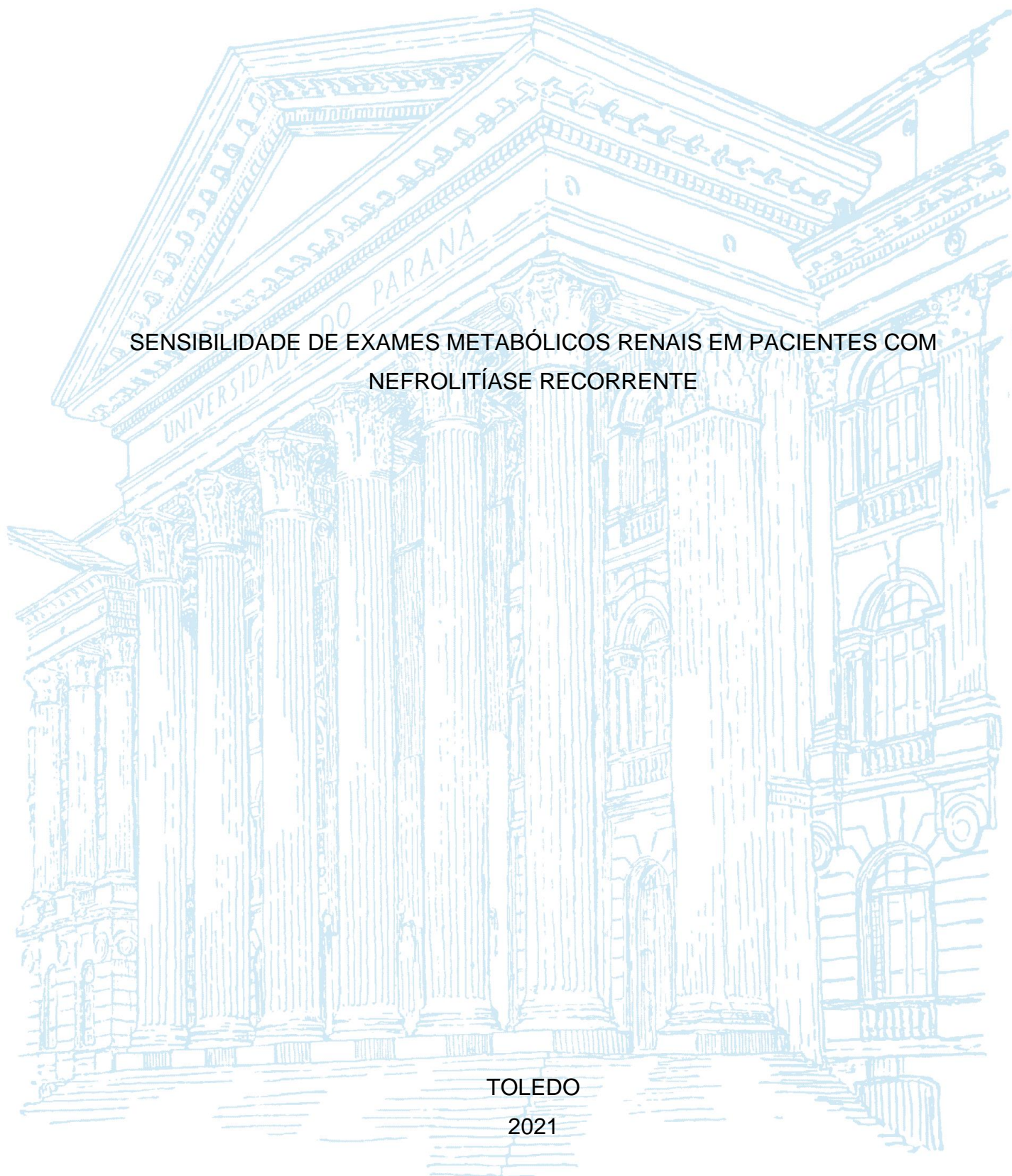
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA PANATTA

SENSIBILIDADE DE EXAMES METABÓLICOS RENAIS EM PACIENTES COM
NEFROLITÍASE RECORRENTE

TOLEDO

2021



LARISSA PANATTA

SENSIBILIDADE DE EXAMES METABÓLICOS RENAIIS EM PACIENTES COM
NEFROLITÍASE RECORRENTE

Trabalho de curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal do Paraná-Campus Toledo, como requisito parcial de obtenção do título de Bacharel em medicina.

Orientador: Prof. M.e Eduardo Gomes

TOLEDO

2021

Dedico este trabalho à Clarice Guimarães de Paula, avó que, personificando a ética e o amor, me ensinou a ser uma pessoa melhor e que recentemente completou seu ciclo de vida na terra.

AGRADECIMENTOS

A Deus por permitir que eu crescesse pessoalmente e adquirisse conhecimento sobre este tema que tanto amo.

A minha família que me apoiou e compreendeu todos momentos de distância necessária para a conclusão deste trabalho.

A Marcos Manoel Felipe, que mesmo tão distante, esteve ao meu lado proporcionando suporte emocional.

A meu orientador, professor e mestre Eduardo Gomes, por me ensinar e me orientar com esta ínfima parcela de todo seu conhecimento.

A professora Karina Lichteneker, que contribuiu com meu trabalho mesmo não ocupando o papel de coorientadora.

Ao corpo docente da Universidade Federal do Paraná, que proporcionou a bagagem teórico-prática necessária para que este trabalho se tornasse realidade.

“[...]Nunca me esquecerei desse acontecimento
na vida de minhas retinas tão fatigadas.
Nunca me esquecerei que no meio do caminho
tinha uma pedra
tinha uma pedra no meio do caminho
no meio do caminho tinha uma pedra.”
. (CARLOS DRUMMOND DE ANDRADE, 1928)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 ARTIGO	11
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25

1 INTRODUÇÃO

A litíase renal, ou nefrolitíase, é um problema de saúde bastante comum, com risco vitalício de 10-15% no mundo desenvolvido (MOE, 2006). Afeta cerca de 13% dos homens e 7% das mulheres ao longo de suas vidas (STAMATELOU, 2003), entretanto, a incidência feminina está em franca ascendência (PREMINGER, 2007). Ocorre principalmente entre a 3ª e a 4ª décadas de vida e pode estar relacionada a alterações anatômicas do trato urinário, a certos hábitos de vida, a infecções, a doenças endócrinas, a alterações do pH urinário, a imobilização prolongada, a baixo débito urinário, ao uso de drogas litogênicas, a distúrbios metabólicos e a fatores epidemiológicos como clima quente e seco (SPIVACOW, 2010; PAK, 1998; SCHOR, 2006). A definição da causa pode ser averiguada tanto por dados clínicos como por meio de exames complementares, de imagem e laboratoriais.

A avaliação metabólica do paciente com nefrolitíase, por meio de exames laboratoriais, é utilizada para delimitar mais fielmente a patologia, a provável causa e contribuir com a decisão de tratamento. Os exames preconizados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (2015) para uma análise completa são: exame de sedimento urinário; urocultura (se indicada); dosagens séricas de cálcio, ácido úrico, creatinina e fósforo; urinárias de 24 horas, em duas coletas em dias não consecutivos, de cálcio, sódio, ácido úrico, oxalato, citrato e creatinina; pH urinário; pesquisa qualitativa de cistina na urina. Outros exames podem ser pedidos conforme os resultados destes citados.

Empiricamente, se percebe que muitas avaliações metabólicas se encaixam no valor referência de normalidade para tal, o que possibilita questionar a validade de pedido desses exames para todos pacientes litíásicos. A relevância deste estudo se apoia na otimização da abordagem e acompanhamento dos pacientes com nefrolitíase de recorrência, pois, se uma vez comprovada a falta de sensibilidade de tais exames para fins diagnósticos, se pode discutir a validade dos pedidos de avaliação metabólica de rotina, os reservando para casos específicos, como já apontam outros artigos (WOLLIN, 2018; HSI, 2017; SKOLARIKOS, 2014; TISELIUS, 2017; OSTHER, 2017).

O objetivo geral deste estudo é analisar a sensibilidade de exames de avaliação metabólica renal solicitados a pacientes com litíase renal recorrente em

clínicas de nefrologia e urologia de Toledo-PR. Através da identificação e análise de prontuários de pacientes com nefrolitíase recorrente, serão avaliados os resultados de exames metabólicos renais, levando em conta os exames coincidentes pedidos tanto pela rotina da nefrologia como da urologia. Em urina de 24 horas, mensurando a sensibilidade de resultados alterados quanto a níveis de cálcio, ácido úrico, oxalato, citrato e sódio. Como também a sensibilidade em dosagem sérica de cálcio, creatinina e ácido úrico. Discutindo, ao final, a real necessidade da análise desses parâmetros em formadores de cálculos renais.

Assim, caso a hipótese de ocorrer baixa sensibilidade dos exames for comprovada, há a possibilidade de instituição e corroboração de condutas menos onerosas financeiramente ao sistema de saúde. Além de propor um número menor de intervenções no paciente, consistindo em uma conduta mais humanizada.

2 ARTIGO

O presente estudo foi realizado em formato de artigo conforme deliberação da Comissão de Trabalho de Curso da UFPR – Campus Toledo e será submetido à revista *Brazilian Journal of Nephrology* na categoria Artigo Original, disciplina Epidemiologia e Nefrologia Clínica, tal qual descrito no Anexo 1.

RESUMO

Introdução: A litíase renal é um problema de saúde bastante comum, com risco vitalício de 10-15%. Dentre todos exames utilizados na litíase, o uso de exames metabólicos renais para todos casos tem sido questionado. **Métodos:** No presente estudo foi realizada uma coleta de dados de prontuários de 185 litíasicos recorrentes nos parâmetros séricos de cálcio, creatinina e ácido úrico; e urinários de 24 horas de cálcio, ácido úrico, oxalato, citrato e sódio. Tais dados foram tabelados e divididos em “alterados” e “não alterados”, sendo considerados alterados os favorecedores da litíase. Para uma avaliação mais precisa da creatinina, foi escolhido o cálculo da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Posteriormente, realizou-se um cálculo de sensibilidade para averiguação da porcentagem de valores alterados. **Resultados:** Foram obtidas alterações nos séricos em 8,05% de cálcio (n=149), 32,72% de creatinina (n=162) e 10,55% de ácido úrico (n=161). Já nos urinários, houve 24,69% de cálcio (n=166), 26,21% de ácido úrico (n=164), 14,11% de oxalato (n=163), 26,03% de citrato (n=169) e 35,00% de sódio (n=80). O teste Qui-quadrado de Pearson demonstrou significância da maior sensibilidade de ácido úrico urinário de 24 horas em relação ao ácido úrico sérico (OR 3,01, IC 1,63-5,55, $p < 0,001$) e de cálcio urinário de 24 horas em relação ao cálcio sérico (OR 3,74, IC 1,88-7,45, $p < 0,001$). **Discussão:** Ao comparar com resultados encontrados em outros países, percebe-se que os exames de metabolismo renal podem contribuir com a clínica desde que congruentes com o raciocínio clínico e com as necessidades do paciente.

Descritores: Nefrolitíase, Ácido Úrico, Creatinina, Cálcio, Ácido Cítrico, Sódio.

ABSTRACT

Introduction: *The renal lithiasis is a really common health problem, which has a 10-15% lifetime risk. Between all the exams that can be used in lithiasis, the usage of the renal metabolic evaluation exams on all patients have been questioned.*

Methods: *In the present study was taken data from medical records of 185 patients with recurrent lithiasis, from serum parameters of calcium, creatinine and uric acid; and 24-hour urine of calcium, uric acid, oxalate, citrate and sodium. Those data were tabulated and split into "altered" and "unaltered", considering "altered" the ones who favored lithiasis. To a more accurate creatinine evaluation, the calculus of Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) was chosen. Posteriorly, was performed a sensibility calculus to verify the altered values percentages. **Results:** *The alterations obtained at serum parameters were of 8,05% of calcium (n=149), 32,72% of creatinine (n=162), and 10,55% of uric acid (n=161). In urine, were altered 24,69% of calcium (n=166), 26,21% of uric acid (n=164), 14,11% of oxalate (n=163), 26,03% of citrate (n=169), and 35,00% of sodium (n=80). Pearson's Chi-square test showed significance of more sensibility from 24-hour urine uric acid exam than serum uric acid (OR 3.01, CI 1.63-5.55, $p < 0.001$), and from 24-hour urine calcium exam than serum calcium (OR 3.74, CI 1.88-7.45, $p < 0.001$). **Discussion:** *Comparing with results found in other countries, it is perceived that the renal metabolic exams can contribute with the clinic as long as congruent with the clinical reasoning and with the patient necessities.***

Keywords: *Nephrolithiasis, Uric Acid, Creatinine, Calcium, Citric Acid, Sodium.*

INTRODUÇÃO

A litíase renal é um problema de saúde bastante comum com risco vitalício de 10-15% no mundo desenvolvido (MOE, 2006). Afeta cerca de 13% dos homens e 7% das mulheres ao longo de suas vidas (STAMATELOU et al., 2003), com a incidência feminina em franca ascendência (PREMINGER et al., 2007). O diagnóstico é realizado pela união de dados clínicos e exames complementares de imagem (ultrassom, radiografia, tomografia e ressonância magnética) e de laboratório (exames urinários de 24 horas e séricos). Entretanto, alguns estudos questionam a necessidade de se pedir perfil metabólico renal para todos pacientes com litíase (WOLLIN et al., 2018; HSI et al., 2017; SKOLARIKOS et al., 2014; TISELIUS et al., 2017; OSTHER et al., 2017).

O objetivo deste estudo é avaliar a sensibilidade de exame metabólicos renais em pacientes com nefrolitíase recorrente e, a partir desses resultados, reacender a discussão sobre a necessidade de solicitação de tais exames. Um formador de litíase recorrente foi definido para o estudo como um paciente com múltiplos cálculos, em momentos diferentes ou paralelamente, sem correlação necessária com sintomas. Quando há um intervalo maior que 5 anos entre as ocorrências o indivíduo pode ser classificado como ocasional ou formador episódico (WOLLIN et al., 2018).

MÉTODOS

Este estudo é descritivo, retrospectivo, transversal, quantitativo e documental. Nele, foram coletados dados referentes a resultados de exames séricos de cálcio, creatinina e ácido úrico e urinários de 24h de cálcio, ácido úrico, oxalato, citrato e sódio, oriundos de duas clínicas particulares da cidade de Toledo-PR, uma de

nefrologia e outra de urologia. Estes dados foram identificados de registros em prontuários de 185 litíasicos recorrentes, com doença comprovada por imagem e clínica, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, independentemente de comorbidades paralelas a litíase e/ou medicações utilizadas, atendidos entre os meses de julho de 2015 a julho de 2019, e serão armazenados sigilosamente pelos pesquisadores por um ano.

Juntamente à coleta, os dados foram tabelados, utilizando o programa Microsoft® Excel®, e avaliados separadamente em cada categoria, presença ou ausência de alteração no exame, conforme valores preconizados pelos respectivos laboratórios de coleta, anotados nos próprios prontuários. Por fim, foi calculada a sensibilidade de cada um, por meio da divisão dos achados alterados em quem possuía a doença litíásica por todos que possuíam a doença litíásica. A amostragem diferente para cada exame é justificada pela ausência de solicitações ou de registros.

Como a creatinina é um parâmetro amplo que muda de significado conforme variáveis, optou-se por realizar o cálculo da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI, 2009) individualmente para avaliar existência de alteração da filtração renal, tal cálculo leva em consideração idade, cor de pele (negra/não negra) e sexo, além do valor objetivo da creatinina sérica. Apesar de a taxa de normalidade ser acima de 90mL/min/1,73m², segundo a *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) (2013), considerou-se normais os exames com taxa de filtração glomerular acima de 80mL/min/1,73m², visto a possibilidade de erros anteriores à coleta, como uso de medicações que alterem a secreção de creatinina, prática de exercício físico e ingesta aumentada de proteínas (INKER e PERRONE, 2020).

Formaram-se três tabelas: duas com valores reais dos resultados, uma para cada clínica para comparações e exclusão de casos de mesmo paciente ter sido atendido em ambas; e uma com valores somados de ambas as clínicas, separados em alterados ou não alterados para o cálculo da sensibilidade. Por objetivo, deve-se interpretar que apenas valores indutores de formação de litíase foram considerados como alterados, portanto, valores séricos aumentados de ácido úrico e cálcio, taxa de filtração glomerular estimada reduzida, valores urinários aumentados de ácido úrico, cálcio, oxalato e sódio e reduzidos de citrato.

A fim de praticidade de uso do sistema, o dado não alterado foi categorizado como “zero” e o dado alterado, como “um”. Em casos com mais de um exame metabólico renal registrados em momentos diferentes para o mesmo paciente, foi preferido o primeiro exame. Considerando que não havia sido feito tratamento da suposta causa na primeira coleta e que os exames realizados posteriormente costumam ser para avaliação de sucesso do tratamento.

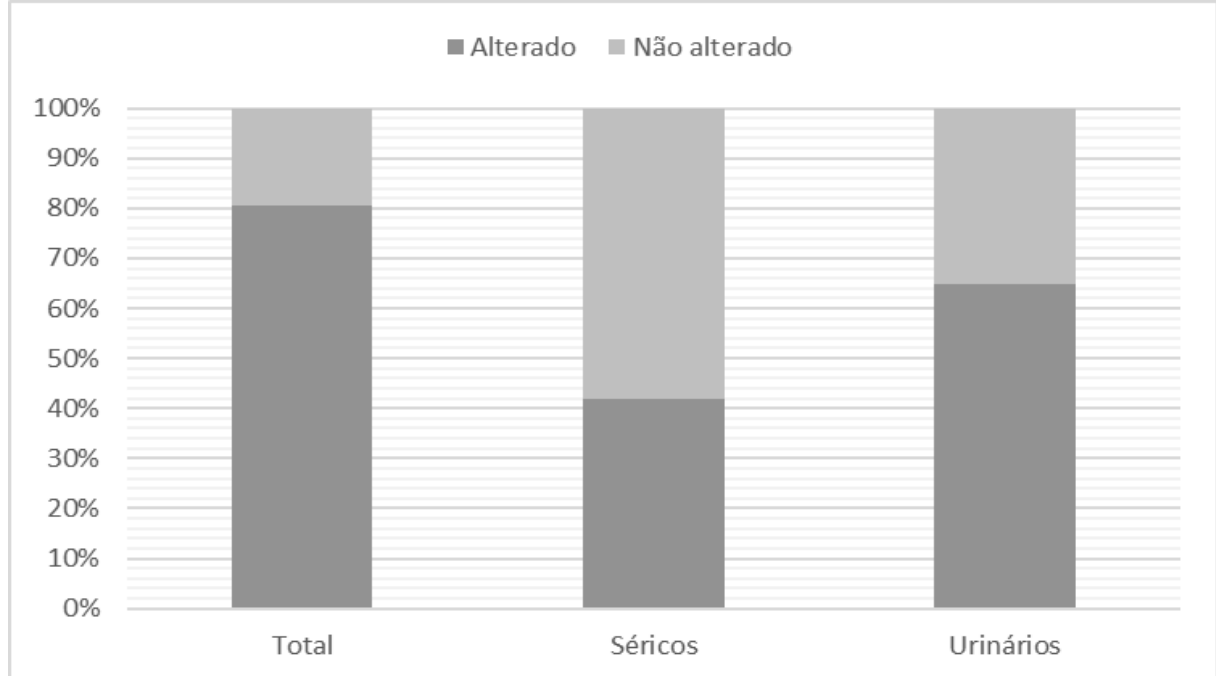
RESULTADOS

Ao todo foram obtidos resultados de prontuários de 185 pacientes, destes, 149 (80,54%) obtiveram alguma alteração. De 182 prontuários com algum exame sérico, 76 (41,75%) obtiveram alguma alteração e de 173 com algum exame urinário de 24 horas, 112 (64,73%) obtiveram alguma alteração. O Gráfico 1 demonstra tais resultados.

Dos laboratoriais séricos, obteve-se 12 (8,05%) alterações de 149 exames de cálcio, 17 (10,55%) alterações de 161 de ácido úrico e 53 (32,72%) de 162 de creatinina. Nos laboratoriais urinários de 24 horas, obteve-se 41 (24,69%) alterações em 166 exames de cálcio, 43 (26,21%) de 164 de ácido úrico, 23 (14,11%) de 163 de

oxalato, 44 (26,03%) de 169 de citrato e 28 (35,00%) de 80 de sódio. Pode-se observar os resultados obtidos, de forma resumida, na Tabela 2.

GRÁFICO 1 – PORCENTAGEM DE ALTERAÇÕES NOS EXAMES SÉRICOS, URINÁRIOS E TOTAL



FONTE: Os autores (2020).

TABELA 1 – PORCENTAGENS INDIVIDUAIS DE ALTERAÇÕES OBTIDAS

	Alterados	Não alterados	Amostra
Séricos			
Cálcio	12 (8,05% ¹)	137 (91,94%)	n=149
Creatinina	53 (32,72% ¹)	109 (67,28%)	n=162
Ácido úrico	17 (10,55% ¹)	144 (89,44%)	n=161
Urinários 24 horas			
Cálcio	41 (24,69% ¹)	125 (75,30%)	n=166
Ácido úrico	43 (26,21% ¹)	121 (73,78%)	n=164
Oxalato	23 (14,11% ¹)	140 (85,88%)	n=163
Citrato	44 (26,03% ¹)	125 (73,96%)	n=169
Sódio	28 (35,00% ¹)	52 (65,00%)	n=80

FONTE: Os autores (2020).

NOTA: ¹ Porcentagem indicativa da sensibilidade.

Realizou-se, ainda, o teste Qui-quadrado de Pearson para avaliação das correlações estatisticamente relevantes entre as alterações dos exames. Obteve-se os resultados expostos na Tabela 2, onde houve significância da maior sensibilidade de

ácido úrico urinário de 24 horas em relação ao ácido úrico sérico (OR 3,01, IC 1,63-5,55, $p < 0,001$) e de cálcio urinário de 24 horas em relação ao cálcio sérico (OR 3,74, IC 1,88-7,45, $p < 0,001$). Quando comparado o ácido úrico exclusivamente urinário de 24 horas com o sérico junto com o urinário de 24 horas não houve significância ($p = 0,16$). O cálcio apenas urinário de 24 horas comparado com o sérico junto com o urinário, também não demonstrou significância ($p = 0,10$).

TABELA 2 – CORRELAÇÕES ESTATISTICAMENTE RELEVANTES

Hipótese	Valor p	<i>Odds Ratio (OR)</i> e Intervalo de confiança (95%)
O Ácido Úrico Urinário de 24h alterado apresenta maior sensibilidade que o Ácido Úrico Sérico alterado	<0,001	3,01 (1,63 – 5,55)
O Cálcio Urinário de 24h alterado apresenta maior sensibilidade que o Cálcio Sérico alterado	<0,001	3,74 (1,88 – 7,45)

FONTE: Os autores, 2020.

NOTA: A comparação foi realizada por meio do teste Qui-quadrado de Pearson.

DISCUSSÃO

A hipercalcúria idiopática é o fator de risco metabólico urinário mais frequentemente responsável por formação de cálculos em adultos, representando de 40 a 60% de frequência e tem relação tanto com perda óssea como com a ingestão aumentada de sódio (SPIVACOW et al., 2009; RYAN e ING, 2018). Entenda-se por idiopática a hipercalcúria desacompanhada de hipercalcemia, sem associação de comorbidades como hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, acidose tubular renal, sarcoidose e outras (ALBRIGHT et al., 1953; HEILBERG e SCHOR, 2006). Em outra definição, há necessidade de hipercalcúria persistente, independentemente de restrição ou não de cálcio na dieta, com níveis normais de paratormônio (PTH), calcitriol, fósforo e cálcio sérico (RYAN e ING, 2018).

O exame sérico de cálcio, por sua vez, orienta a possibilidade de hiperparatiroidismo primário, neste há aumento da secreção de PTH (COSTA et al., 2008), que pode ser investigado caso o exame sérico de cálcio apareça alterado. Apenas quatro pacientes apresentaram hipercalcúria sugestivamente não idiopática, ou seja, com aumento sérico e urinário de cálcio, o que representa 9,75% de todos casos de hipercalcúria aqui registrados. Portanto, todos demais (90,24%) que obtiveram alterações desse elemento eram independentes, aumento urinário sem aumento sérico, o que sugere um número até maior do que a literatura citada.

A hiperoxalúria, quando secundária, decorre de intoxicação com precursores do oxalato ou ingestão aumentada (COCHAT e RUMSBY, 2013). Juntamente com o cálcio, o oxalato participa da formação das pedras de oxalato de cálcio, porém bem menos comumente se observa hiperoxalúria, apesar de um estudo por Pak et al. mostrar que ambos são igualmente importantes na interação para a elevação da saturação de oxalato de cálcio na urina (MOE, 2006). Os resultados obtidos por este estudo corroboram a afirmação, visto que a hiperoxalúria encontrada foi consideravelmente menor que a hipercalcúria.

A hiperuricosúria afeta a formação de cálculos de oxalato de cálcio e de ácido úrico (PAK, 1998), sendo este último estimado como 7 a 10% de todos os tipos de cálculo (ABOU-ELELA, 2017). As principais alterações com relação causal entre a hiperuricosúria e a formação de cálculo de ácido úrico são a resistência insulínica, ingestão de proteína animal, diarreia crônica, desidratação, síndrome de Lesch-Nyhan (falha no metabolismo das purinas) e anemias hemolíticas (ABOU-ELELA, 2017). Parte das associações se dá também pela hiperuricemia, assim sendo, observou-se neste estudo que dos 155 pacientes que possuíam registro de ambos exames, apenas sete (4,51%) apresentaram alterações em ambos.

O pedido de creatinina sérica na situação da avaliação da litíase colabora pouco, visto que a taxa de filtração glomerular estimada varia bastante. Além de estar relacionada a outras comorbidades frequentes que afetam o funcionamento renal independentemente da presença do cálculo, como uso prolongado de anti-inflamatórios, diabetes melito e hipertensão. Um fato a ser ressaltado é que mesmo a alteração de creatinina se mostrando mais sensível estatisticamente do que vários outros exames, ela é pouco específica para litíase e mais passível de fatores confusionais.

Outro fator importante a ser citado é a não inclusão de análise de volume urinário neste estudo. A não utilização do dado foi causada pela falta de registro em prontuários, tampouco consideração de baixo volume, que pode aumentar a concentração urinária. Portanto, situações de redução de ingesta de líquido ou aumento de perda (ex. vômitos e diarreia), podem ser as desencadeadoras da litíase e não o aumento da excreção de determinado parâmetro propriamente dito. A avaliação deste parâmetro na prática clínica é determinante, pois a baixa diurese é fator desencadeante frequente da litogênese.

Dois pacientes incluídos neste estudo estavam em uso de citrato de potássio monoidratado no momento da coleta do exame, uma medicação muito utilizada no contexto da litíase. Um destes não apresentou alteração de qualquer um dos exames, o outro apresentou hiperuricosúria.

De modo geral, os exames de pesquisa metabólica não são utilizados apenas para o diagnóstico em si, mas principalmente para orientação de condutas referentes ao tipo de cálculo que o paciente possui. Contudo, esses valores podem se apresentar alterados em pessoas sem a doença litiásica. Em um estudo por Curhan et al. (2001) foi encontrado, entre três coortes de prospecção de caso-controle com

profissionais de saúde, hipercalciúria em 14 a 27%, hiperoxalúria em 7 a 43%, hiperuricosúria em 8 a 40% e hipocitratúria em 3 a 9%, sendo que eram os controles, portanto, não formadores de cálculos (HSI et al., 2017; CURHAN et al., 2001). Comparando tais dados com os obtidos neste estudo, observa-se que o único parâmetro em comum que excedeu a faixa resultada no estudo de Curhan et al. (2001) foi a hipocitratúria.

Entre os casos (pessoas com a doença) do estudo citado, houve hipercalciúria em 25 a 38%, hiperoxalúria em 11 a 47%, hiperuricosúria em 9 a 29% e hipocitratúria em 5 a 11% (CURHAN et al., 2001). Ainda em comparação, as porcentagens de hiperoxalúria e hiperuricosúria encontram-se confluentes, a hipocitratúria novamente se mostra maior e a hipercalciúria menor no presente estudo.

Outro estudo por Esperto et al. (2018), realizado na Itália em 435 pacientes com idade acima de 16 anos e nefrolitíase diagnosticada, encontrou hipercalciúria em 26,6%, sódio urinário aumentado em 44%, hipocitratúria em 31%, hiperuricosúria em 35,4% e hiperoxalúria em 27,3%. Neste estudo todos os parâmetros comparados apresentam-se menores em relação ao estudo citado.

Já em um estudo realizado no Irã por Hadian et al. (2018), com 232 pacientes acima de 14 anos, tendo excluído casos de hospitalização recente, história de passagem de cálculo nas últimas 8 semanas, tratamento médico ou dietético para nefrolitíase, e em uso de diuréticos, alopurinol, glicocorticoides, triantereno, indinavir, sulfadiazina e suplementação de cálcio ou vitamina D. Hadian et al. (2018) encontrou hiperoxalúria em 40,1%, hipercalciúria em 23,7%, hipocitratúria em 25% e hiperuricosúria em 14,9%. Em comparação, em Toledo-PR, foi encontrado nível maior de hipercalciúria, hipocitratúria e hiperuricosúria, enquanto a hiperoxalúria foi consideravelmente menor.

Um estudo parecido também foi realizado por Eisner et al. (2012), nos Estados Unidos da América, com 240 pacientes litíasicos recorrentes (ao menos dois cálculos separados por pelo menos 6 meses) acima de 18 anos. Os achados mostraram hipercalcúria em 43,3%, hiperoxalúria em 33,3%, hiperuricosúria em 45%, hipocitratúria em 23,3% e qualquer achado alterado urinário de 24 horas em 88,8%. Comparativamente, apenas a hipocitratúria foi maior neste estudo, demais parâmetros foram consideravelmente menores.

TABELA 3 – COMPARAÇÃO ENTRE PORCENTAGENS DE ANORMALIDADES ENCONTRADAS EM EXAMES URINÁRIOS DE 24 HORAS EM DIFERENTES ESTUDOS

	Presente estudo	Curhan et al.	Esperto et al.	Hadian et al.	Eisner et al.
Hipercalcúria	24,69%	25 a 38%	26,60%	23,70%	43,30%
Hiperuricosúria	26,21%	9 a 29%	35,40%	14,90%	45%
Hiperoxalúria	14,11%	11 a 47%	27,30%	40,10%	33,30%
Hipocitratúria	26,03%	5 a 11%	31%	25%	23,30%
Sódio aumentado	35%		44%		
Alguma alteração	64,73%				88,80%

FONTE: Os autores (2020), CURHAN et al. (2001), ESPERTO et al. (2018), HADIAN et al. (2018), EISNER et al. (2012).

Ao colocar lado a lado todos os parâmetros, é possível perceber a grande heterogeneidade entre os diferentes países. Esta pode estar relacionada tanto aos próprios métodos de mensuração e registro utilizados em cada estudo como aos hábitos de vida, clima e questões genéticas da população avaliada. A exemplo do Irã, onde há consumo considerável de verduras e oleaginosas contendo oxalato que podem estar associadas ao alto nível de hiperoxalúria. Já em Toledo-PR, o fato de a economia local ser muito voltada para a produção de proteína animal, pode colaborar com uma alimentação mais proteica com maior excreção de ácido úrico e creatinina. Embora haja um estudo realizado com adolescentes da cidade, no qual foi encontrado um consumo diário de carne de gado e frango em 27,5 e 20% dos entrevistados, respectivamente (COSTA et al., 2007).

A porcentagem de hipocitratúria deste estudo, mesmo estando dentro da faixa nos outros países, ainda foi demonstrada mais elevada que três dos estudos comparados. O motivo ainda não é claro, visto que a hipocitratúria por ser decorrente de acidose tubular renal distal, redução sérica de potássio, infecção do trato urinário, diarreia crônica e até ocorrer de modo idiopático, que configura a maioria dos casos (HEILBERG e SCHOR, 2006).

A realização do teste Qui-quadrado permite supor com significância estatística que os exames urinários de 24 horas são mais sensíveis que os exames séricos no caso do cálcio e ácido úrico. Quando comparados os conjuntos de exames séricos e urinários, nesses dois parâmetros, com o exame exclusivamente urinário, percebe-se que não há significância estatística. Portanto, não pode se dizer, com base nos dados deste estudo, que o pedido de exame urinário e sérico de cálcio ou ácido úrico é melhor que o exame urinário avulso.

É válido lembrar que o exame de urina 24 horas possui uma coleta complicada, que leva em consideração o nível de instrução do paciente e por vezes pode ser desconfortável. Possivelmente não valha a pena realizar a coleta e mensurar apenas alguns desses parâmetros, sendo mais viável realizar todas as mensurações de uma única vez.

Pode-se compreender que os exames utilizados possuem suas funções específicas na investigação da nefrolitíase e podem contribuir com a clínica desde que congruentes com o raciocínio clínico. Assim, compreendendo a realidade brasileira, apoia-se, como nos demais estudos, o pedido racional em pacientes com recorrência confirmada ou com fatores de risco, exigindo uma abordagem mais focada nas hipóteses. Além do reforço ao não pedido em primeiro episódio litiásico de cálculo único sem outros fatores de agravo.

As tendências atuais, apontam para três direções. Uma delas propõe abordagem de avaliação limitada, mais preconizada em primeiro episódio de cálculo, que inclui exame sérico de cálcio, fosforo e bicarbonato. Outra propõe abordagem de avaliação completa, indicada em pacientes suscetíveis ao tratamento, mesmo que no primeiro cálculo, visando evitar formações calculosas futuras. A terceira abordagem apoia uma análise metabólica laboratorial mais extensa, baseada no risco de formação de novos cálculos, considerando histórico familiar, estados de diarreia crônica ou síndromes mal absorptivas, osteoporose, fraturas patológicas, gota, infecção de trato urinário, pacientes que fazem uso de medicações que aumentam os riscos e cálculos compostos por cistina, fosfato de cálcio ou ácido úrico (PREMINGER e CURHAN, 2019).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nefrolitíase é uma doença frequente que impacta na vida socioeconômica das pessoas e deve continuar sendo alvo de estudos científicos para aprimoramento constante das abordagens. A maior limitação encontrada durante este estudo foi o modo de abordagem dos prontuários, visto que alguns sistemas virtuais utilizados não contribuem para o prático acesso dos dados e que, mesmo quando acessados, nem sempre possuíam os dados procurados.

As taxas de sensibilidade das análises urinárias de 24 horas encontradas neste estudo se enquadraram na amplitude de porcentagem de alterações disponíveis na literatura, sugerindo adequada sensibilidade. Os exames urinários de 24 horas se mostraram significativamente mais sensíveis em relação aos séricos, contudo, o mesmo não se pôde ser dito do conjunto sérico com urinário. Portanto, este estudo corrobora a necessidade de pedidos de exames, preferencialmente urinários, direcionados e selecionados a pacientes com nefrolitíase de recorrência ou que apresentem algum risco de formação de cálculos estabelecido.

REFERÊNCIAS

- ABOU-ELELA, A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review. **Journal of Advanced Research**, v. 8, n.5, p. 513-527, set. 2017.
- ALBRIGHT, F.; HENNEMAN, P.; BENEDICT, P. H.; FORBES, A. P. Idiopathic Hypercalciuria (A Preliminary Report). **Proceedings of the Royal Society of Medicine**, v. 46, n. 12, p. 1077-1081, dez. 1953.
- BASTOS, R. R.; BASTOS, R. R. Sensibilidade e Especificidade. **Revista Médica Oficial do Hospital Universitário da UFJF**, Juiz de Fora, v. 30, p. 48-51, jan. 2004.
- CDK-EPI; LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H.; ZHANG, Y.; CASTRO, A. F. III; FELDMAN, H. I.; KUSEK, J. W.; EGGERS, P.; LENTE, F. V.; GREENE, T.; CORESH, J. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, Estados Unidos da América, v. 150, n. 9, p. 604-612, mai. 2009.
- COCHAT, P.; RUMSBY, G. Primary Hyperoxaluria. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 7, p. 649-658, ago. 2013.
- COSTA, M. B.; LANNA, C. M. M.; BRAGA, M. H.; MAGALHÃES, S. Avaliação da hipercalcemia assintomática em pacientes ambulatoriais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 5, p. 329-335, out. 2008.
- COSTA, M. C. D.; CORDONI JR, L.; MATSUO, T. Hábito alimentar de escolares adolescentes de um município do oeste do Paraná. **Revista de Nutrição**, Campinas v. 20, n. 5, p. 461-471, out. 2007.
- CURHAN, G. C.; WILLETT, W. C.; SPEIZER, F. E.; STAMPFER, M. J. Twenty-four hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. **Kidney International**, Boston, v. 59, p. 2290-2298, 2001.
- EISNER, B. H.; SHETH, S.; DRETHER, S. P.; HERRICK, B.; PAIS JR, V. M. Abnormalities of 24-Hour Urine Composition in First-time and Recurrent Stone-formers. **Elsevier Urology**, v. 80, n. 4, p. 776-779, jun. 2012.
- ESPERTO, F.; MARANGELLA, M.; TRINCHIERI, A.; PETRARULO, M.; MIANO, R. A multiregional cohort of 24-hour urine metabolic evaluation in renal stone formers. **Minerva Urologica e Nefrologica**, v. 70, n. 1, p. 87-94, fev. 2018.
- HADIAN, B.; ZAFAR-MOHTASHAMI, A.; GHORBANI, F. Study of Urine Composition of Patients With Recurrent Nephrolithiasis in Lorestan, Iran. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 12, n. 1, p. 22-26, jan. 2018.
- HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Renal Stone Disease: Causes, Evaluation and Medical Treatment. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n.4, p.823-831, ago. 2006.
- HSI, R. S.; SANFORD, T.; GOLDFARB, D. S.; STOLLER, M. L. The Role of the 24-Hour Urine Collection in the Prevention of Kidney Stone Recurrence. **The Journal of Urology**, Nashville, v. 197, p. 1084-1089, abr. 2017.

INKER, L. A.; PERRONE, R. D. Assessment of kidney function. **UpToDate**. 2020. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

MOE, O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management. **The Lancet**, Dallas, v. 367, p. 333-344, 28 jan. 2006.

OSTHER, P. J.; JUNG, H.; ANDONIAN, S.; ASSIMOS, D.; AVERCH, T.; GEAVLETES, P.; KOHJIMOTO, Y.; NEISIUS, A.; PHILIP, J.; SAITA, A.; SHAH, H. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease, **World Journal of Urology**, v. 35, p. 1331-1340, jan. 2017.

PAK, C. Y. C. Kidney stones. **The Lancet**, Dallas, v. 351, p. 1797-1801, 13 jun. 1998.

PREMINGER, G. M.; CURHAN, G.C. Evaluation of the adult patient with established nephrolithiasis and treatment if stone composition is unknown. **UpToDate**. 2019. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

PREMINGER, G. M.; SCALES JR, C. D.; CURTIS, L. H.; NORRIS, R. D.; SPRINGHART, W. P.; SUR, R. L.; SCHULMAN, K. A. Changing Gender Prevalence of Stone Disease. **The Journal of Urology**, Durham, v. 177, p. 979-982, mar. 2007.

RYAN, L. E.; ING, S. W. Idiopathic Hypercalciuria: Can we prevent stones and protect bones? **Cleveland Journal of Medicine**, v. 85, n. 1, p. 47-54, jan. 2018.

SKOLARIKOS, A.; STRAUB, M.; KNOLL, T.; SARICA, K.; SEITZ, C.; PETRIK, A.; TÜRK, C. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines. **European Association of Urology**, Arnhem, não paginado, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes – AMB. São Paulo, 2015.

SPIVACOW, F. R.; NEGRI, A. L.; DEL VALLE, E. E.; CALVIÑO, I.; ZANCHETTA, J. R. Clinical and metabolic risk factor evaluation in young adults with kidney stones. **Springer Science+Business Media**, Buenos Aires, v. 42, p. 471-475, jul. 2009.

STAMATELOU, K. K.; FRANCIS, E. M.; JONES, C. A.; NYBERG, L. M. Jr; CURHAN, G. C. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994 **Kidney International**, Boston, Bethesda, Atenas, Vol. 63, p. 1817–1823, 2003.

TISELIUS, H.G.; DAUDON, M.; THOMAS, K.; SEITZ, C. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. **European Association of Urology**, Arnhem, não paginado, 2017.

WOLLIN, D. A.; KAPLAN, A. G.; PREMINGER, G. M.; FERRARO, P. M.; NOUVENNE, A.; TASCA, A.; CROPPI, E.; GAMBARO, G.; HEILBERG, I. P. Defining metabolic activity of nephrolithiasis e Appropriate evaluation and follow-up of stone formers. **Asian Journal of Urology**, Durham, v. 5, p.235-242, abr. 2018.

ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA

1. ESCOPO E POLÍTICA EDITORIAL

O *Brazilian Journal of Nephrology* (Jornal Brasileiro de Nefrologia) tem como missão contribuir para o avanço do conhecimento científico e da prática profissional em Nefrologia, por meio da publicação de estudos originais relevantes, nas áreas de pesquisa básica e clínica.

O periódico online é publicado nos idiomas português e inglês e tem acesso aberto e gratuito, sob a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY (<http://creativecommons.org/licenses>).

Os autores estão livres de cobrança de taxas para a submissão e publicação de manuscritos. Os direitos autorais dos artigos serão automaticamente transferidos para o Sociedade Brasileira de Nefrologia. O conteúdo do material enviado para publicação não pode ser previamente publicado ou submetido a outros periódicos. Para publicar, mesmo que em parte, em outro periódico, é necessária a aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos referidos manuscritos são de inteira responsabilidade dos autores.

2. PROCESSO DE REVISÃO

Para a seleção dos manuscritos, avalia-se a originalidade, a relevância dos tópicos e a qualidade da metodologia científica, bem como o atendimento às normas editoriais adotadas pelo periódico. A submissão de manuscritos em discordância com o formato descrito neste documento, poderá incorrer em sua devolução. Os manuscritos submetidos ao BJN passam por uma avaliação preliminar, realizada por até dois membros da Equipe Editorial, com base nos seguintes critérios: a) relevância do manuscrito para o periódico; b) qualidade dos dados estatísticos gerados pelo estudo; c) adequação da abordagem metodológica; e d) relevância das conclusões alcançadas. Os manuscritos aprovados nesta etapa são submetidos a avaliação de especialistas externos, na modalidade revisão por pares simples cego. Dos manuscritos submetidos ao BJN, cerca de um terço é aprovado para publicação.

3. SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

A submissão de manuscritos ao *Brazilian Journal of Nephrology* é realizada de forma online, a partir de: <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbn-scielo>.

Os manuscritos poderão ser submetidos em português e/ou inglês, não sendo permitida a submissão simultânea a outro periódico, parcial ou integralmente. O BJN considera como infração ética a publicação duplicada ou fragmentada de uma mesma pesquisa. Ferramentas para localização de similaridade de textos são utilizadas pelo periódico para detecção de plágio. Em caso de plágio detectado, o BJN segue as orientações do *Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors* do *Committee on Publication Ethics* – COPE (<http://publicationethics.org/>).

Todos os autores devem associar o número de registro no **ORCID** (<https://orcid.org/>) ao seu perfil, a partir do sistema de submissão do BJN. A submissão de um manuscrito ao BJN deve ser acompanhada dos seguintes documentos (via sistema – Step 5: Details & Comments):

1. **Carta de apresentação** assinada por todos os autores do manuscrito, conforme modelo previamente definido ([Download](#)). A ausência de assinatura pode ser interpretada como desinteresse ou desaprovação da publicação, determinando a exclusão do nome da relação de autores;
2. **Cópia da carta de aprovação do Comitê de Ética** da Instituição onde foi realizado o trabalho – quando referente a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos;
3. **Documento principal** ([Ver Estrutura e Preparo dos Manuscritos](#)).

4. IDIOMA

O BJN aceita trabalhos escritos em português e/ou inglês, preferencialmente em inglês. Estimula-se a submissão de manuscritos nos dois idiomas por brasileiros. Para manuscritos submetidos em português, é necessário que os autores também forneçam título, descritores, resumo, tabelas, ilustrações e legendas no idioma inglês. Em caso de aprovação, os manuscritos serão traduzidos para o inglês e submetidos à avaliação dos autores, no momento da revisão das provas, juntamente com as respectivas versões em português.

Para os manuscritos submetidos em inglês, não é necessário que os autores forneçam título, descritores, resumo e legendas de tabelas e ilustrações no idioma português. Se aprovados para publicação, os manuscritos serão traduzidos para o português e submetidos à avaliação dos autores, juntamente com a versão correspondente, no momento da revisão das provas.

5. FORMATO DAS CONTRIBUIÇÕES

ARTIGO ORIGINAL

Devem apresentar resultados inéditos da pesquisa, constituindo estudos completos que contenham todas as informações relevantes para que o leitor possa reproduzir o estudo ou avaliar seus resultados e conclusões. Eles são apresentados em uma das duas seções: pesquisa básica e pesquisa clínica. Os manuscritos são classificados em seis disciplinas da Nefrologia: a) Lesão Renal Aguda; b) Doença Renal Crônica; c) Diálise e Terapias Extracorpóreas; d) Epidemiologia e Nefrologia Clínica; e) Nefrologia Pediátrica; f) Transplante Renal.

O manuscrito deve conter:

- resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Discussão), com até 250 palavras;
- não mais do que 7 descritores;
- corpo do texto contendo as seções: introdução, métodos, resultados e discussão, com até 5.000 palavras;
- implicações clínicas e limitações do estudo devem ser destacadas;
- quando apropriado, a seção Métodos deve ser detalhada quanto ao desenho do estudo, localização, participantes, resultados clínicos de interesse e intervenção;
- não mais do que 40 referências.

6. ESTRUTURA E PREPARO DOS MANUSCRITOS

O documento principal (*Main Document*) deve ser enviado em arquivo word (.doc ou .rtf), com espaçamento duplo, fonte tamanho 12, margem de 3 cm de cada lado,

páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página, consecutivamente: a) página de título; b) resumo e descritores; c) corpo do texto; d) agradecimentos; e) referências; f) tabelas e legendas (excluem-se imagens, que devem ser enviadas separadamente em formato jpg ou tiff).

a) PÁGINA DE TÍTULO

- **Modalidade do manuscrito**, que poderá ser Editorial, Artigo Original, Artigo de Revisão, Caso Clinicopatológicos, Artigo de Atualização, Perspectiva/Opinião, Comunicação Breve, Imagens em Nefrologia, Relato de Caso ou Carta ao Editor.
- **Título do manuscrito** que deve ser conciso e completo, descrevendo o assunto a que se refere (palavras supérfluas devem ser omitidas). Para manuscritos submetidos no idioma português, deve-se apresentar também a versão do título em inglês;
- **Título resumido do manuscrito** que deve ser correspondente a versão em português e/ou inglês do título;
- **Nome dos autores**, com a indicação do respectivo grau acadêmico;
- **Afiliação dos autores** com as unidades hierárquicas apresentadas em ordem decrescente (universidade, faculdade e departamento), seguida da Cidade, Estado e País. Os nomes das instituições devem ser apresentados na íntegra no idioma original da instituição ou na versão em inglês quando a redação não for latim. As afiliações não devem ser acompanhadas pelos títulos dos autores ou mini-currículos. Todos os autores devem fornecer um ID ORCID (Pesquisador Aberto e ID do Contribuinte – <http://orcid.org/>) no momento da submissão, digitando-o no perfil do usuário no sistema de submissão;
- **Autor de correspondência**, com indicação do respectivo e-mail;
- **Nome da agência de fomento**, para trabalhos que receberam subsídio;
- **Título, ano e a instituição** onde foi apresentado, para manuscritos baseados em uma tese acadêmica;
- **Nome do evento, local e data** de realização, para manuscritos baseados em uma apresentação em reunião científica;
- **Declaração de conflito de interesse**;
- **Indicação de contribuição dos autores**.

b) RESUMOS E DESCRITORES

- **Resumo e abstract:** os manuscritos devem apresentar resumo, incluindo introdução, procedimentos e conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras). Os resumos estruturados devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Ex.: Introdução, Método, Resultados e Discussão). Para manuscritos submetidos em português, é necessária que o *Main Document* apresente também o abstract (Ver Formato das Contribuições);
- **Descritores e keywords:** expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 7, fornecidos pelo autor e baseando-se nos DECS – Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>) ou MeSH – Medical Subject Headings (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). Para manuscritos submetidos em português, é necessária a apresentação dos termos no idioma inglês (keywords).

c) CORPO DO TEXTO

Dever obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo (Ver Formato das Contribuições). Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das ilustrações devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números-índices). As referências devem ser citadas no texto sem parênteses, em expoente, conforme o exemplo: Referências².

- **As ilustrações** (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato JPG ou Tiff (em alta resolução – 300 dpi), podendo ser coloridas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e ser suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas para as ilustrações deverão constar junto às tabelas, após as referências. Não serão aceitas fotocópias. Se houver ilustrações extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Outros aspectos a considerar:

- **Análise estatística:** os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as

hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (p. ex, $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

- **Abreviações:** as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.
- **Nome de medicamentos:** deve-se usar o nome genérico.
- **Citação de aparelhos/equipamentos:** todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

d) AGRADECIMENTOS

Devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que mereçam reconhecimento, mas que não tenham justificadas suas inclusões como autoras; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

e) REFERÊNCIAS

Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos, em expoente. A apresentação das referências deve estar de acordo com o padrão definido pelo *International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), conforme exemplos indicados a seguir. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o *Index Medicus: abbreviations of journal titles* (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>).

Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto ou em nota de rodapé.

f) TABELAS, FIGURAS E LEGENDAS

As tabelas devem obedecer às especificações definidas para cada categoria de artigo (Ver Formato das Contribuições). Em sua versão eletrônica, as tabelas devem ser apresentadas em formato .doc (Microsoft Word) ou .xls (Microsoft Excel).

As tabelas deverão estar acompanhadas de suas respectivas legendas, nos idiomas português e inglês para artigos submetidos em português e, somente em inglês, para artigos submetidos neste idioma.

A mesma regra se aplica às legendas das figuras, que deverão ser relacionadas junto às tabelas, após as referências.