



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**THIAGO MILANI DA COSTA**

**SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA NEFROLITÍASE**



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**THIAGO MILANI DA COSTA**

**SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA NEFROLITÍASE**

Dissertação apresentada Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Calciolari Rossi  
Coorientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues

Catálogo Internacional na Publicação (CIP)

616.39  
C837s

Costa, Thiago Milani da  
Síndrome metabólica como fator de risco para  
nefrolitíase / Thiago Milani da Costa ; orientadora:  
Renata Calciolari Rossi ; coorientador: Marcus Vinícius  
Pimenta Rodrigues. Presidente Prudente, 2021.  
43 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente  
Prudente, SP, 2021.  
Bibliografia.

1. Nefrolitíase. 2. Urolitíase. 3. Cálculos urinários. 4.  
Síndrome metabólica. I. Rossi, Renata Calciolari, orient.  
II. Rodrigues, Marcus Vinícius Pimenta, coorient. III.  
Título.

Bibliotecária: Jakeline Margaret de Queiroz Ortega / CRB – 8/6246

**THIAGO MILANI DA COSTA**

**SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA NEFROLITÍASE**

Dissertação apresentada Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de concentração: Ciências da Saúde.

Presidente Prudente, 15 de abril de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Renata Calciolari Rossi  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste  
Presidente Prudente - SP

---

Profa. Dra. Debora Tavares de Resende e Silva  
Universidade Federal Fronteira do Sul – UFFS  
Chapecó - SC

---

Profa. Dra. Daniela Vanessa Moris  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste  
Presidente Prudente - SP

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este estudo à Deus e aos meus familiares, pelo amor, carinho e por serem minha maior fonte de inspiração.

## AGRADECIMENTOS

O tão esperado término do mestrado chegou e eu não poderia deixar de demonstrar toda a gratidão pelo fim dessa etapa difícil e exaustiva e por todos que me apoiaram nessa trajetória. Toda conquista compartilhada se torna ainda maior!!

Agradeço a Deus e aos Mentores de Luz, por serem minha inspiração, minha fé e o meu destino. Gratidão é o sentimento que tenho!

Aos meus pais, Neusa e Amauri, cujo amor, dedicação e disciplina me permitiram ser capaz de levar a cabo este desafio.

Aos meus irmãos, Paula, Felipe, Felícia e Raphael, ao meu cunhado Zizo e ao meu querido sobrinho Francisco, pelo respeito, amizade e amor incondicional.

À minha namorada, Mariane, conselheira e companheira, por me apoiar nas minhas escolhas, demonstrando compreensão e paciência neste período. O amor faz o ser humano ser capaz de superar os seus limites.

À Amora, agradeço a oportunidade de viver um amor tão poderoso, puro e verdadeiro.

À minha amiga e orientadora, Renata Calciolari, que desde o início acreditou no poder de uma ideia e, com sua extrema competência e disponibilidade, me ajudou a viabilizar e prosseguir este estudo. Minha especial admiração e gratidão por todo o apoio.

Aos professores da banca examinadora, Dra. Debora Tavares e Dra. Daniela Moris pela sua disponibilidade, ajuda e pelas valiosas sugestões.

Aos meus professores do curso de Mestrado em Ciências da Saúde, pelo grau de compromisso e dedicação, contribuindo para o meu crescimento como investigador.

Aos meus queridos colegas do Mestrado pelos momentos de convívio e trocas de experiências.

Às futuras Dras. Maria Julia, Juliana, Sarah e Marina, pelo empenho e pelas contribuições que muito enriqueceram este trabalho.

A todos os funcionários da Pós-graduação pela simpatia e profissionalismo demonstrados, sendo fundamentais para a concretização desse trabalho.

Ao meu falecido avô, José Felício da Costa (Vô Costa), por oferecer a oportunidade de conhecer o mundo do espiritismo, estando sempre presente em pensamento.

A todos os meus amigos, sempre torcendo pela minha vitória.

Aos pacientes entrevistados, que contribuíram com a dimensão e a forma do objeto de estudo. Agradeço a todos e a cada um em particular!

*“Acredito que a criatividade está aí pela vida, para ser captada quando temos tempo e sensibilidade para observar. A dificuldade mesmo é jogar para o papel. Escrever é como quebrar pedras, exige suor e sacrifício até que se aproxime da forma ideal imaginada pelo autor. E nesse mundo em que somos esmagados pelo trabalho, pelas instituições e compromissos sociais, o que acaba faltando é o tempo para a criação”. (Ricardo Braidão)*

## RESUMO

### Síndrome metabólica como fator de risco para Nefrolitíase

**Objetivo:** Elucidar as principais características do paciente considerado alto risco para formação de nefrolitíase para melhor direcionamento na prevenção dessa enfermidade. **Métodos:** De setembro de 2019 a outubro de 2020 foi realizado um estudo prospectivo de 112 pacientes considerados alto risco para a formação de cálculos das vias urinárias, através da coleta de dados clínicos e investigação metabólica completa. Para análise dos dados foi utilizado o programa estatístico Minitab 18®. **Resultados:** A idade média foi de  $46,76 \pm 13,53$  anos, e a maioria eram sobrepeso/obeso com o IMC médio de  $29,37 \pm 6,14$  kg/m<sup>2</sup>. Prevaleceu a raça caucasiana (68,75%) e 66,07% apresentavam história familiar. As alterações metabólicas que mais se destacaram: baixo volume urinário (77,68%), hipercalcúria (40,18%), hipocitratúria (39,29%), hiperuricosúria (33,04%). Identificou que o gênero masculino ( $p=0,02$ ; OR=2,10), IMC ( $p=0,00$ ; OR=3,50), HAS ( $p=0,007$ ; OR=1,53), DM ( $p=0,003$ ; OR=4,99) e dislipidemia ( $p=0,002$ ; OR=2,84) representaram forte probabilidade de contribuir para o evento litíase e as principais correlações e razão de probabilidade foram entre hipercalcúria e IMC alterado ( $p=0,001$ ; OR=3,28), hipocitratúria e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=2,21), hiperuricosúria e IMC alterado ( $p=0,017$ ; OR=2,01), hiperoxalúria e IMC alterado ( $p=0,002$ ; OR=2,81), infecção urinária e DM ( $p=0,005$ ; OR=1,73), infecção urinária e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=1,77), alteração do paratormônio e IMC alterado ( $p=0,008$ ; OR=2,69) e hiperfosfatúria e IMC alterado ( $p=0,021$ ; OR=1,99). **Conclusão:** Neste estudo foi observado que a síndrome metabólica apresenta ser importante desencadeadora das alterações metabólicas do cálculo renal, e conseqüentemente, da nefrolitíase, ressaltando a necessidade de promover ou auxiliar políticas públicas de saúde nesta população.

**Palavras-chave:** Nefrolitíase. Urolitíase. Cálculos urinários. Síndrome metabólica.



## ABSTRACT

### Metabolic syndrome as a risk factor for nephrolithiasis

Objective: To elucidate the main characteristics of the patient considered to be at high risk for the formation of nephrolithiasis for better targeting in the prevention of this disease. Methods: From September 2019 to October 2020, a prospective study of 112 patients considered to be at high risk for the formation of urinary tract stones was carried out, through the collection of clinical data and complete metabolic investigation. For data analysis, the Minitab 18® statistical program was used. Results: The mean age was  $46.76 \pm 13.53$  years, and most were overweight/obese with a mean BMI of  $29.37 \pm 6.14$  kg/m<sup>2</sup>. The Caucasian race prevailed (68.75%) and 66.07% had a family history. The most prominent metabolic alterations were: low urinary volume (77.68%), hypercalciuria (40.18%), hypocitraturia (39.29%), hyperuricosuria (33.04%). The study identified that the male gender ( $p=0.02$ ; OR=2.10), BMI ( $p=0.00$ ; OR=3.50), SAH ( $p=0.007$ ; OR=1.53), DM ( $p=0.003$ ; OR=4.99) and dyslipidemia ( $p=0.002$ ; OR=2.84) represented a strong probability of contributing to the lithiasis event and the main correlations and odds ratio were between hypercalciuria and altered BMI ( $p=0.001$ ; OR=3.28), hypocitraturia and staghorn calculi ( $p=0.003$ ; OR=2.21), hyperuricosuria and altered BMI ( $p=0.017$ ; OR=2.01), hyperoxaluria and altered BMI ( $p=0.002$ ; OR= 2.81), urinary tract infection and DM ( $p=0.005$ ; OR=1.73), urinary tract infection and staghorn calculi ( $p=0.003$ ; OR=1.77), altered parathyroid hormone and altered BMI ( $p=0.008$ ; OR =2.69) and hyperphosphaturia and altered BMI ( $p=0.021$ ; OR=1.99). Conclusion: In this study, it was observed that the metabolic syndrome is an important trigger of metabolic changes in kidney stones, and consequently, nephrolithiasis, emphasizing the need to promote or assist public health policies in this population.

**Keywords:** Nephrolithiasis. Urolithiasis. Urinary calculations. Metabolic syndrome.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AU	Ácido Úrico
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HiU	Hiperuricemia
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INSUF.	Insuficiência
iPTH	intact parathyroid hormone
IRC	Insuficiência Renal Crônica
N	Tamanho da amostra
OR	<i>Odds Ratio</i>
pH	Potencial Hidrogeniônico
SIND.	Síndrome
StDev	Standard deviation
USA	United States of America
VIT.	Vitamina

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou Menos
Kg/m <sup>2</sup>	quilograma por metro quadrado
kg	quilograma
valor-p	nível descritivo ou probabilidade de significância
:	Razão de proporção
<	Menor
=	Igual
M	Masculino
F	Feminino

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Alteração Metabólica encontrada nos pacientes selecionados no Ambulatório de Urologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, no período de setembro de 2019 a outubro de 2020... 24
- Figura 2 - Análise multivariada mostrando as correlações em porcentagem entre as alterações metabólicas, IMC, DM, cálculo coraliforme e baixo volume urinário dos pacientes do presente estudo com litíase..... 25

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização da amostra dos pacientes portadores de cálculos das vias urinárias, atendidos no Ambulatório de Urologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, no período de setembro de 2019 a outubro de 2020.....	22
Tabela 2 -	Dados demográficos e clínicos dos 112 pacientes selecionados no Ambulatório de Urologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, no período de setembro de 2019 a outubro de 2020...	23
Tabela 3 -	Análise de regressão logística binária para identificar e quantificar a associação entre cada preditor de dados gerais dos pacientes com o evento de litíase, com $p < 0,05$ com significância estatística (IC de 95%).....	24
Tabela 4 -	Correlação e razão de probabilidade das variáveis IMC, DM e Cálculo coraliforme com as alterações metabólicas, com $p < 0,05$ com significância estatística (IC de 95%).....	25

## SUMÁRIO

<b>ARTIGO CIENTÍFICO - SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA NEFROLITÍASE.....</b>	<b>14</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>15</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>3 RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXO A - PARECER FINAL.....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO C - DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO D - PROTOCOLO LITIASE URINÁRIA .....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO E - EXAME LABORATÓRIO .....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXO F - INSTRUÇÕES PARA COLETA DE URINA 24 HORAS.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO G - NORMAS DE SUBMISSÃO - THE JOURNAL OF UROLOGY .....</b>	<b>41</b>

## SÍNDROME METABÓLICA COMO FATOR DE RISCO PARA NEFROLITÍASE

Thiago Milani da Costa<sup>1</sup>, Juliana Machado Avila<sup>2</sup>, Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues<sup>1</sup>,  
Maria Julia Demattei de Melo<sup>2</sup>, Marina Schroeder Iglesias<sup>2</sup>, Sarah Duarte Silveira<sup>2</sup>,  
Renata Calciolari Rossi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mestrado em Ciências da Saúde - Universidade do Oeste Paulista/UNOESTE,  
Presidente Prudente, SP, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Presidente Prudente (FAMEPP), Presidente Prudente, SP,  
Brasil.

Autor correspondente: Profa. Dra. Renata Calciolari Rossi

Faculdade Ciências da Saúde

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Rua José Bongiovani, 700 - Cidade Universitária,

Presidente Prudente - SP, Brasil

CEP: 19050-920

E-mail: renataguife@gmail.com

O trabalho está apresentado sob a forma de artigo, segundo as normas do periódico o qual será submetido: The Journal of Urology, Fator de impacto: 5.157, Qualis: A1.

## RESUMO

**Objetivo:** Elucidar as principais características do paciente considerado alto risco para formação de nefrolitíase para melhor direcionamento na prevenção dessa enfermidade. **Métodos:** De setembro de 2019 a outubro de 2020 foi realizado um estudo prospectivo de 112 pacientes considerados alto risco para a formação de cálculos das vias urinárias, através da coleta de dados clínicos e investigação metabólica completa. Para análise dos dados foi utilizado o programa estatístico Minitab 18®. **Resultados:** A idade média foi de  $46,76 \pm 13,53$  anos, e a maioria eram sobrepeso/obeso com o IMC médio de  $29,37 \pm 6,14$  kg/m<sup>2</sup>. Prevaleceu a raça caucasiana (68,75%) e 66,07% apresentavam história familiar. As alterações metabólicas que mais se destacaram: baixo volume urinário (77,68%), hipercalcúria (40,18%), hipocitratúria (39,29%), hiperuricosúria (33,04%). Identificou que o gênero masculino ( $p=0,02$ ; OR=2,10), IMC ( $p=0,00$ ; OR=3,50), HAS ( $p=0,007$ ; OR=1,53), DM ( $p=0,003$ ; OR=4,99) e dislipidemia ( $p=0,002$ ; OR=2,84) representaram forte probabilidade de contribuir para o evento litíase e as principais correlações e razão de probabilidade foram entre hipercalcúria e IMC alterado ( $p=0,001$ ; OR=3,28), hipocitratúria e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=2,21), hiperuricosúria e IMC alterado ( $p=0,017$ ; OR=2,01), hiperoxalúria e IMC alterado ( $p=0,002$ ; OR=2,81), infecção urinária e DM ( $p=0,005$ ; OR=1,73), infecção urinária e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=1,77), alteração do paratormônio e IMC alterado ( $p=0,008$ ; OR=2,69) e hiperfosfatúria e IMC alterado ( $p=0,021$ ; OR=1,99). **Conclusão:** Neste estudo foi observado que a síndrome metabólica apresenta ser importante desencadeadora das alterações metabólicas do cálculo renal, e conseqüentemente, da nefrolitíase. Além disso, permitiu conhecer quantas vezes cada fator estudado pode influenciar essas alterações metabólicas.

**Palavras-chave:** Nefrolitíase. Urolitíase. Cálculos urinários. Síndrome metabólica.



## 1 INTRODUÇÃO

A litíase das vias urinárias corresponde à terceira afecção mais prevalente em homens de 20 a 40 anos, raça branca, prevalência ao longo da vida 1 até 15%, variando de acordo com a idade, gênero, raça e localização geográfica, recorrência de 50% (5-10 anos) [1]. A fisiopatologia é um processo complexo e multifatorial, destacando distúrbios metabólicos, infecção urinária, anormalidades anatômicas e causas idiopáticas [2].

A composição dos cálculos são 80% Cálcio (Oxalato de cálcio 60%/Fosfato de cálcio 20%) e 20% não cálcico (ácido úrico 7%, estruvita 7%, cistina 2%, outros 4%). Nesse sentido, as principais alterações metabólicas são hipercalciúria, hiperuricosúria, hipocitratúria, hiperoxalúria, baixo volume urinário, infecção urinária, hiperparatireoidismo primário, acidose tubular renal, cistinúria [2].

Nesse cenário, as pedras de ácido úrico (AU) representam cerca de 5 a 10% de toda a formação de cálculos renais, sendo a terceira causa mais comum de pedras nos rins após oxalato de cálcio e pedras de estruvita. A prevalência é mais alta no Oriente Médio (22–28%) e nos Estados Unidos é de apenas 8–10% [1]. A causa exata da diversidade global na prevalência de litíase AU ainda não foi totalmente elucidado [3].

Outro motivo pode ser uma alta prevalência de obesidade ou síndrome metabólica, diabetes e hipertensão que são comumente associados à nefrolitíase. Foi estabelecido que os formadores de cálculos com síndrome metabólica ou com diabetes tipo 2 têm AU com uma prevalência mais alta do que outras populações [4]. Pak et al. [5] relataram que 33,9% de 59 pacientes com formação de pedra com diabetes tipo 2 tinha cálculos de AU em comparação com apenas 6,2% entre os formadores de cálculos não diabéticos. Além disso, descobertas epidemiológicas recentes destacam

um papel específico da carga de ácido da dieta na desregulação do metabolismo da glicose e resistência à insulina [6].

Existem diferentes fatores que influenciam a formação dos cálculos dependendo de sua composição. Em relação à litíase de AU, deve-se ressaltar que o pH urinário é o fator mais determinante e, portanto, seu controle e modificações seriam fundamentais para a prevenção desse tipo de litíase. Na litíase infecciosa, a presença de germes que separam a ureia é obrigatória. Eles geram íons de amônia com a capacidade de lesar o urotélio e, principalmente, de formar litíase de fosfato de amônio ou magnésio. Em relação à cistina, passou a ser classificada em tipo A e B dependendo do gene silenciado, sendo mais útil realizar dosagem direta de urina de 24 horas do que testes de triagem que apresentam baixa sensibilidade [7].

Além disso, os cálculos induzidos por drogas representam de 1 a 2% de todos os cálculos renais. Os medicamentos pouco solúveis com alta excreção urinária favorecem a cristalização na urina, como o atazanavir e outros inibidores da protease, e a sulfadiazina. Também existem as drogas que provocam a formação de cálculos urinários em consequência de seus efeitos metabólicos sobre o pH urinário e/ou excreção de cálcio, fosfato, oxalato, citrato, ácido úrico ou outras purinas. Como exemplo de cálculos induzidos metabolicamente são aqueles formados em pacientes que administram suplementos de cálcio/vitamina D não controlados ou que estão sendo tratados com inibidores da anidrase carbônica, como acetazolamida ou topiramato, necessitando de uma investigação clínica cuidadosa para diferenciar entre cálculos comuns e cálculos induzidos metabolicamente [8]. Estudos demonstraram que na doença inflamatória intestinal (DII), os cálculos renais podem surgir de inflamação crônica, alterações na absorção intestinal devido à inflamação, cirurgia ou má absorção intestinal [9].

Ainda, existem conceitos do metabolismo do ácido úrico que afetam o parênquima renal e as terapias atuais para reduzir a hiperuricemia (HiU) e evitar a progressão da doença renal [10].

Nesse sentido, os fatores de risco devem ser avaliados em todos os pacientes com litíase urinária. O tipo de avaliação, simplificada ou ampliada, depende da composição do cálculo e, em pacientes com litíase de cálcio, da apresentação clínica. Pacientes com ácido úrico, cálculos infecciosos e cistina requerem apenas uma avaliação seletiva mais abreviada. Na litíase de cálcio, realiza-se uma avaliação metabólica extensa em pacientes recorrentes e também em pacientes com episódio único, quando apresentam alto risco de recorrência. Ainda não há evidências clínicas suficientes sobre qual seria a metodologia de estudo mais conveniente para uma avaliação metabólica adequada, e as diretrizes clínicas baseiam-se principalmente em pareceres de comitês de especialistas [11].

Assim, considerando o impacto social, econômico e na saúde dessa população, o objetivo deste estudo foi elucidar as principais características do paciente considerado alto risco para formação de nefrolitíase para melhor direcionamento na prevenção dessa enfermidade.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Tipo, local e período do estudo**

No período de setembro de 2019 a outubro de 2020 foi realizado um estudo prospectivo, observacional e descritivo com os pacientes portadores de cálculos das vias urinárias, submetidos ou não a extração cirúrgica do(s) cálculo(s), que

compareceram à consulta no Ambulatório de Urologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, localizado no Oeste do Estado de São Paulo.

## **2.2 Descrição da Amostra – Seleção dos Participantes**

Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de litíase nas vias urinárias, comprovados por exames de imagem e considerados de alto risco para formação de nefrolitíase tais como: história recorrente de litíase, múltiplos cálculos uni ou bilateral, cálculo coraliforme, alteração anatômica das vias urinárias e primeiro episódio na infância e adolescência.

Foram excluídos do estudo os pacientes que não completaram a coleta de dados clínico e laboratorial.

## **2.3 Aspectos Éticos**

O projeto de pesquisa foi anexado a Plataforma Brasil para apreciação e aprovado em 06/08/2019 pelo comitê de ética da UNOESTE-Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente/SP (ANEXO A). Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B e C) para todos os pacientes em estudo. Os dados foram mantidos em sigilo de acordo com os princípios éticos que estão na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

## **2.4 Procedimentos e Avaliações**

Foram coletadas as informações relacionadas ao evento urolitíase, como: anamnese, exame físico, antecedente de cálculo renal, comorbidades, medicamentos em uso, hábitos e vícios, métodos de imagem que confirmaram a presença do cálculo e de alterações anatômicas das vias urinárias, história familiar de urolitíase, peso, altura, IMC, escolaridade e renda mensal (ANEXO D).

Em relação aos exames laboratoriais, foram solicitados e avaliados os seguintes elementos: Séricos (ureia, creatinina, sódio, potássio, ácido úrico, cálcio, glicose, hemograma, paratormônio) e pelo menos uma amostra de Urina de 24 horas (cálcio, ácido úrico, citrato, sódio, creatinina, oxalato, fosfato, pesquisa de cistinúria, pH urinário em jejum, volume urinado e urocultura) (ANEXO E).

Para as dosagens, os métodos utilizados foram:

#### ➤ **URINA 24H**

PH - Sistema Urisys 2400 - Roche, método da reflectância

- ✓ Proteinúria, Natriúria, Calciúria, Fosfatúria, Uricosúria – Vitros 5600 – Ortho Clinical Diagnostics, metodologia Química seca
- ✓ Oxalatúria, Citratúria - método enzimático
- ✓ Cistinúria, pesquisa – colorimetria
- ✓ Cistinúria, quantitativo - HPLC (CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUÇÃO)
- ✓ Cultura – laminocultivo (Uribac)

#### ➤ **SANGUE**

- ✓ Paratormônio - Vitros 5600 – Ortho Clinical Diagnostics, metodologia Imunométrico

- ✓ Hemograma completo – Analisador hematológico XE 2100 – Sysmex, citometria de fluxo fluorescente
- ✓ Ureia, creatinina, sódio, potássio, ácido úrico, cálcio, glicose - Vitros 5600 – Ortho Clinical Diagnostics, metodologia Química seca

A orientação para a coleta de urina 24h está apresentada no ANEXO F. Para a coleta de sangue foi orientado de 10 a 12h de jejum.

## 2.5 Análise dos Dados

A análise estatística dos dados foi realizada por um profissional colaborador externo e interpretada pelo pesquisador. Para análise dos dados foi construído um banco de dados na planilha eletrônica Microsoft Excel a qual foi exportada para o programa estatístico Minitab 18<sup>®</sup> statistical program (version 18, Minitab, LLC, State College, Pennsylvania, USA) [12]. Fez-se análise estatística descritiva com valores de média, desvio-padrão e mínimo/máximos de dados clínicos gerais numéricos. Foi elaborado valores quantitativos tanto numérico quanto em porcentagem de todas as variáveis dicotômicas (0;1) ou aquelas que apresentaram códigos numéricos que variaram de 1 a 2 ou de 1 a 4. Foi realizado análise de Regressão Logística Binária, com  $p < 0,05$  com significância estatística no intervalo de confiança (IC) de 95% em relação ao grupo referencial adotado para cada variável. Foi realizado o cálculo do *Odds Ratio* (OR) para conhecer a razão de probabilidade entre os grupos analisados, obedecendo o IC 95%.

## 3 RESULTADOS

Foram selecionados cento e doze (112) pacientes que atenderam os critérios de inclusão. A idade variou entre 10 e 83 anos, sendo que a média foi de  $46,76 \pm 13,53$  anos, e a maioria eram sobrepeso/obeso com o IMC médio de  $29,37 \pm 6,14$  kg/m<sup>2</sup> conforme demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra.

<i>Variáveis</i>					
<i>N total = 112</i>	<b>Média</b>	<b>StDev</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Amplitude</b>
<i>IDADE (anos)</i>	46,76	13,53	10,00	83,00	73,00
<i>PESO (kg)</i>	80,40	20,18	26,00	139,00	113,00
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	29,37	6,14	14,10	44,40	30,30

Quanto aos dados demográficos e clínicos, a Tabela 2 mostra que o número dos gêneros foi igual (50% para homens e mulheres), prevaleceu a raça caucasiana com 68,75%. A maioria dos pacientes analisados eram não tabagistas (88,39%) e não etilistas (96,43%). Revela também a presença de antecedentes pessoais como diabetes mellitus em 25,89%, dislipidemia em 17,86% e 16,07% com síndrome metabólica. Além disso, 66,07% apresentavam história familiar, 17,86% com cálculo coraliforme, 7,14% com hiperuricemia e 4,46% com doença inflamatória intestinal.

Não encontramos nenhum paciente da pesquisa em uso de medicamento litogênico ou com alteração anatômica das vias urinárias.

**Tabela 2.** Dados demográficos e clínicos dos 112 pacientes selecionados.

GÊNERO (M=1; F=2)		N	%	RAÇA*		N	%	ESCOLARIDADE**		N	%
1	56	50,00	1	77	68,75	0	5	4,46			
2	56	50,00	2	1	0,89	1	41	36,61			
N=	112		3	30	26,79	2	51	45,54			
			4	4	3,57	3	13	11,61			
			N=	112		4	2	1,79			
						N=	112				
TABAGISTA		N	%	ETILISTA		N	%	HAS		N	%
0	99	88,39	0	108	96,43	0	67	59,82			
1	13	11,61	1	4	3,57	1	45	40,18			
N=	112		N=	112		N=	112				
DIABETES MELLITUS		N	%	DISLIPIDEMIA		N	%				
0	83	74,11	0	92	82,14						
1	29	25,89	1	20	17,86						
N=	112		N=	112							
HIPERPARATIREOIDISMO				SÍNDROME METABÓLICA							
		N	%			N	%			N	%
		0	110	98,21			0	94	83,93		
		1	2	1,79			1	18	16,07		
		N=	112				N=	112			
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA		N	%	DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL							
0	111	99,11	0	107	95,54						
1	1	0,89	1	5	4,46						
N=	112		N=	112							
HIPERURICEMIA		HISTÓRIA FAMILIAR		CÁLCULO CORALIFORME							
	N	%	N	%	N	%	N	%			
0	104	92,86	0	38	33,93	0	92	82,14			
1	8	7,14	1	74	66,07	1	20	17,86			
N=	112		N=	112		N=	112				
CISTO RENAL		RIM VICARIANTE		SÍNDROME FANCONI							
	N	%	N	%	N	%	N	%			
0	89	79,46	0	111	99,11	0	111	99,11			
1	23	20,54	1	1	0,89	1	1	0,89			
N=	112		N=	112		N=	112				
NEFROCALCINOSE											
		N	%			N	%				
		0	111	99,11							
		1	1	0,89							
		N=	112								

Variáveis dicotômicas (Sim=1 e Não=2 para gênero; Sim=1 e Não=0 para as demais variáveis).

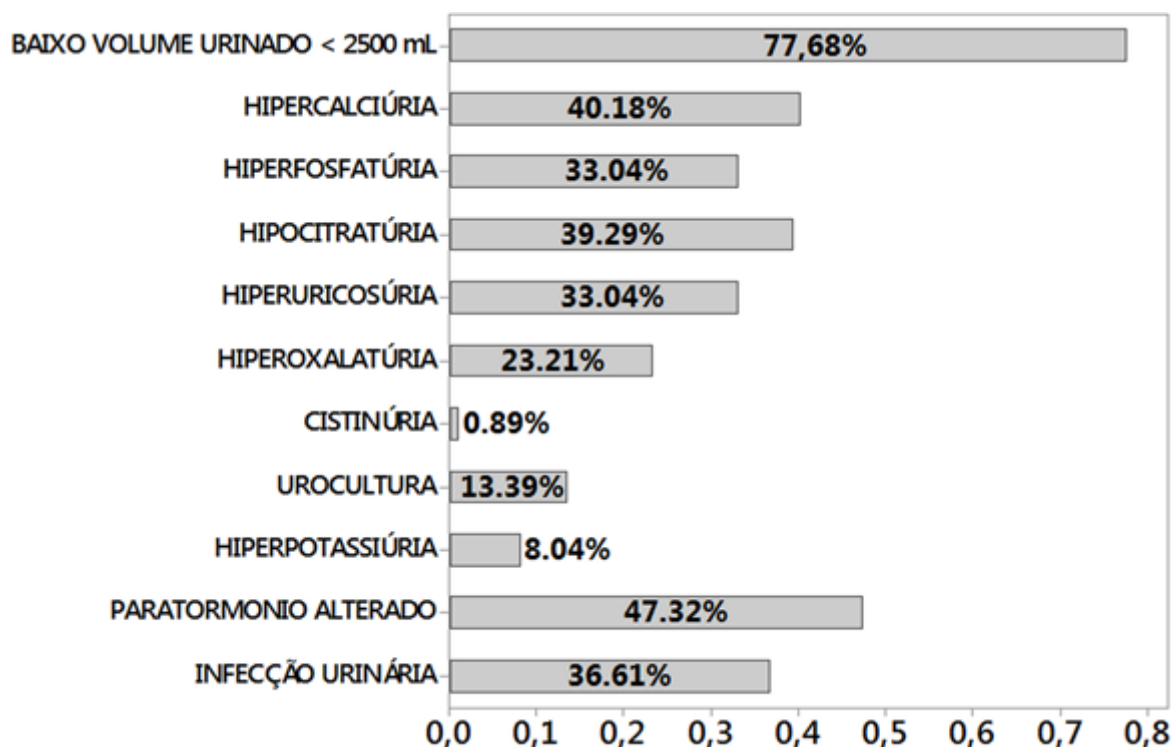
\* 1: Branca; 2: Amarela; 3: Parda; 4: Preta

\*\*0: sem escolaridade; 1: ensino fundamental; 2: ensino médio; 3: ensino superior; 4: pós-graduação

Dentre as alterações metabólicas, destacaram-se: 77,68% de baixo volume urinário, 40,18% de hipercalcúria, 33,04% de hiperfosfatúria, 39,29% de hipocitratúria,



33,04% de hiperuricosúria, 23,21% de hiperoxalúria, 47,32% de paratormônio alterado, 36,61% de infecção urinária e 0,89% de cistinúria, conforme a Figura 1.



**Figura 1.** Alteração Metabólica encontrada.

Ao analisar a associação entre cada preditor com o evento de litíase, a Tabela 3 identificou que os preditores gênero masculino ( $p=0,02$ ;  $OR=2,10$ ), IMC ( $p=0,00$ ;  $OR=3,50$ ), etilista ( $p=0,001$ ;  $OR=3,09$ ), HAS ( $p=0,007$ ;  $OR=1,53$ ), DM ( $p=0,003$ ;  $OR=4,99$ ), dislipidemia ( $p=0,002$ ;  $OR=2,84$ ) e paratormônio alterado ( $p=0,006$ ;  $OR=1,69$ ) representaram, nessa coorte de pacientes, forte probabilidade de contribuir para o evento litíase.

**Tabela 3.** Análise de regressão logística binária para identificar e quantificar a associação entre cada preditor de dados gerais dos pacientes com o evento de litíase.

<i>Preditores</i>	<i>Referencial (Litíase)</i>	<i>Chi-Square</i>	<i>p-value</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% CI</i>
<i>IDADE</i>	1	3,81	0,051	1,0564	(0,9962; 1,1203)
<b><i>GÊNERO (M=1; F=2)</i></b>	<b>1</b>	<b>7,77</b>	<b>0,02</b>	<b>2,1009</b>	<b>(0,3919; 11,2638)</b>
<i>RAÇA</i>	1	0,13	0,718	0,8887	(0,4671; 1,6911)
<i>ESCOLARIDADE</i>	1	0,15	0,699	0,8408	(0,3472; 2,0361)
<i>RENDA MENSAL</i>	1	1,90	0,169	1,3619	(0,8120; 2,2841)
<i>PESO (kg)</i>	1	2,36	0,125	1,0754	(0,9781; 1,1823)
<b><i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i></b>	<b>1</b>	<b>26,34</b>	<b>0,000</b>	<b>3,5010</b>	<b>(0,3034; 0,6678)</b>
<i>TABAGISTA</i>	1	0,01	0,905	1,1168	(0,1808; 6,9005)
<b><i>ETILISTA</i></b>	<b>1</b>	<b>6,25</b>	<b>0,001</b>	<b>3,0957</b>	<b>(0,0354; 270,6598)</b>
<b><i>HAS</i></b>	<b>1</b>	<b>5,75</b>	<b>0,007</b>	<b>1,5377</b>	<b>(0,5758; 4,1061)</b>
<b><i>DIABETES MELLITUS</i></b>	<b>1</b>	<b>6,18</b>	<b>0,003</b>	<b>4,9997</b>	<b>(1,2265; 20,3805)</b>
<b><i>DISLIPIDEMIA</i></b>	<b>1</b>	<b>9,02</b>	<b>0,002</b>	<b>2,84</b>	<b>(0,3029; 4,0556)</b>
<b><i>PARATORMÔNIO ALTERADO</i></b>	<b>1</b>	<b>7,02</b>	<b>0,006</b>	<b>1,6973</b>	<b>(0,6980; 4,1273)</b>
<i>HISTÓRICO FAMILIAR</i>	1	1,48	0,223	0,5392	(0,1957; 1,4860)
<i>CISTO RENAL</i>	1	1,21	0,272	0,5240	(0,1651; 1,6632)

As principais correlações e razão de probabilidade das variáveis IMC, DM e Cálculo coraliforme com as alterações metabólicas foram entre hipercalcúria e IMC alterado ( $p=0,001$ ; OR=3,28), hipocitratúria e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=2,21), hiperuricosúria e IMC alterado ( $p=0,017$ ; OR=2,01), hiperoxalúria e IMC alterado ( $p=0,002$ ; OR=2,81), infecção urinária e DM ( $p=0,005$ ; OR=1,73), infecção urinária e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ; OR=1,77), alteração do paratormônio e IMC alterado ( $p=0,008$ ; OR=2,69) e hiperfosfatúria e IMC alterado ( $p=0,021$ ; OR=1,99), como revela a Tabela 4.

**Tabela 4.** Correlação e razão de probabilidade das variáveis IMC, DM e Cálculo coraliforme com as alterações metabólicas.

<i>VARIÁVEIS/REFERENCIAL AIS</i>	<i>Hipercalcúria</i>	<i>Chi-Square</i>	<i>p-value</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>95% CI</i>
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	2 e 3	8,84	0,001	3,2851	(0,7503; 4,2012)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,93	0,335	0,6371	(0,2524; 1,6079)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	0,00	0,975	1,0177	(0,3424; 3,0244)
<i>Hipocitratúria</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	1, 2 e 3	0,00	0,976	0,9918	(0,5744; 1,7125)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,50	0,480	1,3878	(0,5592; 3,4446)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	2,06	0,003	2,2176	(0,7422; 6,6257)
<i>Hiperuricosúria</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	2 e 3	5,70	0,017	2,0176	(1,1178; 3,6419)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,00	0,973	0,9840	(0,3846; 2,5173)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	0,01	0,910	1,0654	(0,3561; 3,1880)
<i>Baixo Volume Urinário</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	1, 2 e 3	2,16	0,142	0,6134	(0,3171; 1,1866)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,69	0,405	0,6498	(0,2380; 1,7741)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	0,05	0,825	0,8738	(0,2653; 2,8775)
<i>Hiperoxalúria</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	2 e 3	9,46	0,002	2,8199	(1,3978; 5,6887)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,05	0,818	1,1287	(0,4051; 3,1446)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	1,08	0,300	0,5273	(0,1529; 1,8180)
<i>Infecção Urinária</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	1, 2 e 3	0,30	0,582	0,8559	(0,4912; 1,4915)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	1,41	0,005	1,7397	(0,6974; 4,3399)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	1,04	0,003	1,7789	(0,5873; 5,3875)
<i>Cistinúria</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	3	0,20	0,632	0,9559	(0,5312; 1,5915)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	1,51	0,335	1,1457	(0,5974; 5,3399)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	1,34	0,408	1,2413	(0,5462; 5,4683)
<i>Alteração do paratormônio</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	2 e 3	2,94	0,008	2,69	(0,9303; 2,7221)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,15	0,701	0,8386	(0,3410; 2,0626)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	0,16	0,686	1,2517	(0,4206; 3,7248)
<i>Hiperfosfatúria</i>					
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (1;2;3)*</i>	2 e 3	5,35	0,021	1,9906	(1,0964; 3,6141)
<i>DIABETES MELLITUS</i>	1	0,20	0,654	1,2383	(0,4873; 3,1465)
<i>CÁLCULO CORALIFORME</i>	1	0,38	0,535	1,4128	(0,4750; 4,2021)

\*IMC de 14,1 a 24,9 =1 (normal); IMC de 25 a 29,9 =2 (sobrepeso); IMC ≥ 30 =3 (obeso)



de uma estratégia para avaliação metabólica ideal está deficitária. Assim, o presente estudo buscou contribuir para o melhor entendimento da incidência e prevalência da nefrolitíase, a fim de elucidar as principais características do paciente considerado alto risco para formação de nefrolitíase para melhor direcionamento na prevenção dessa enfermidade [13].

A nefrolitíase acomete preferencialmente a população masculina, numa proporção de 3:1 [14]. Em nossa pesquisa a proporção de mulheres com nefrolitíase equivale a de homens. Essa relação vem diminuindo consideravelmente, podendo ser atribuída a mudança no hábito alimentar e estilo de vida das mulheres, acarretando aumento do IMC e obesidade [15].

Detectamos que a idade média dos pacientes estudados de 46,76 anos e o predomínio da raça caucasiana se aproximam dos dados da literatura [16].

Diversos estudos demonstram que as alterações metabólicas mais frequentes são o baixo volume urinário, hipercalciúria, hiperfosfatúria, hipocitratúria, hiperuricosúria, hiperoxalúria, se assemelhando com os resultados da pesquisa [17-19]. Acreditamos que a desidratação devido ao clima quente da nossa região e a baixa ingestão de líquidos, associada a dieta hiperprotéica e hipersódica levam a tais distúrbios metabólicos e contribui para a formação de cálculos.

Identificou-se que o gênero masculino, IMC alterado, HAS, DM, dislipidemia apresentaram forte probabilidade de contribuir para o evento litíase, sendo também alguns dos principais fatores para a ocorrência da síndrome metabólica, que tem como base à resistência à ação da insulina, estando associada a um maior número de eventos cardiovasculares e a formação de cálculo renal. Os mecanismos ainda não foram totalmente compreendidos, porém vários trabalhos científicos mostram evidências significativas de que a resistência à insulina prejudica o processo de

acidificação renal, diminuindo o pH urinário e a excreção de citrato, predispondo à supersaturação urinária de ácido úrico e oxalato de cálcio [20-22].

De acordo com os resultados representado pelo dendograma, pode-se inferir, que todas as variáveis e as alterações metabólicas se correlacionam de alguma forma, com diferentes níveis de similaridade, corroborando para o complexo processo de formação da nefrolitíase [22].

Além disso, este estudo evidenciou importantes correlações e razão de probabilidade, destacando a infecção urinária e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ;  $OR=1,77$ ), hipocitratúria e cálculo coraliforme ( $p=0,003$ ;  $OR=2,21$ ), explicados pelo fato de que os cálculos coraliformes são considerados cálculos de infecção, devido à presença de bactérias colonizadoras na urina produtoras de urease, que aumentam a concentração urinária de amônia, elevando o pH urinário e pelo consumo do citrato urinário pelas mesmas [23]. As correlações entre hipercalciúria e IMC alterado ( $p=0,001$ ;  $OR=3,28$ ), hiperuricosúria e IMC alterado ( $p=0,017$ ;  $OR=2,01$ ), hiperoxalúria e IMC alterado ( $p=0,002$ ;  $OR=2,81$ ), hiperfosfatúria e IMC alterado ( $p=0,021$ ;  $OR=1,99$ ), infecção urinária e DM ( $p=0,005$ ;  $OR=1,73$ ), são fortemente elucidados na literatura mundial devido a influência da carga ácida da obesidade e DM que levam às alterações metabólicas da nefrolitíase [21,22].

Nesse sentido, destaca-se uma associação entre cálculos de ácido úrico (AU) e resistência à insulina, diabetes mellitus e obesidade. O desenvolvimento de cálculos de AU depende de vários fatores de risco, incluindo predisposição genética, localização geográfica, indiscrição alimentar e várias características metabólicas. O pH urinário baixo é o fator mais comum, mas a razão para esse defeito é desconhecida [24].

Mais da metade (66,07%) dos doentes tinham história na família de nefrolitíase, onde os fatores genéticos devem ser considerados no diagnóstico etiológico, além dos

hábitos e comportamento dietéticos. Assim, um estudo retrospectivo entre 2008 e 2018 com 60 pacientes determinou as características clínicas, metabólicas e a evolução da litíase urinária hereditária. Trinta e cinco homens e vinte e cinco mulheres foram incluídos neste estudo. A média de idade no momento do diagnóstico do caráter hereditário da litíase urinária era de 28,6 anos. O atraso médio entre o início da doença litíase e o diagnóstico etiológico foi de 8 anos. Observou-se 31 casos de cistinúria, 18 casos de hiperoxalúria primária tipo 1 e 11 casos de tubulopatia renal. Quatorze pacientes foram afetados com insuficiência renal crônica, dos quais cinco estavam na doença renal em estágio terminal. Após um seguimento médio de 16 anos, notou-se a função renal normal em 42 casos, insuficiência renal crônica em 7 casos, hemodiálise em 10 casos, todos com hiperoxalúria primária e transplante em 1 caso. Assim, a cistinúria foi a etiologia mais frequente e a hiperoxalúria primária a afecção mais grave [25].

Apenas cinco pacientes da pesquisa tinham algum tipo de doença inflamatória intestinal. Um estudo de revisão sistemática analisou a relação entre cálculos urinários e doenças intestinais. Cinquenta e três artigos foram selecionados. Três tipos de urolitíase estão principalmente envolvidos em patologias digestivas como os cálculos de oxalato de cálcio, ácido úrico e de urato de amônio. As patologias intestinais responsáveis pelas pedras são divididas em doenças do intestino delgado, lesões do cólon e ausência de uma bactéria degradadora de oxalato (*Oxalobacter formigenes*) na microbiota intestinal, resultando em diminuição do débito urinário, pH, hiperoxalúria, hipocitratúria ou hipomagnesúria. Portanto, as doenças intestinais podem ser responsáveis pela urolitíase [26].

Com base nesse cenário das alterações metabólicas e litíase, uma diretriz de 2014 reuniu as principais evidências científicas para avaliar a estratégia ideal para

avaliação e tratamento de cálculos metabólicos e para prevenir cálculos urinários recorrentes [27]. A análise confiável do cálculo e a avaliação metabólica básica são altamente recomendadas em todos os pacientes após a passagem do cálculo. Cada paciente deve ser atribuído a um grupo de baixo ou alto risco para formação de cálculos.

Por fim, os formadores de cálculos recorrentes devem ser submetidos a avaliação metabólica e análise química do cálculo. As evidências atuais propõem abordagens diferenciadas com base no distúrbio metabólico diagnosticado. A dieta pode ter um papel prejudicial na prevenção de recorrências. Os conselhos de prevenção incluem aumento da ingestão de líquidos, vegetais e frutas, mas diminuição do consumo de açúcar, sal e proteína de origem animal [28].

A pandemia do COVID-19 influenciou diretamente a adesão dos pacientes ao estudo, dificultando tanto na realização dos exames quanto no retorno ambulatorial, sendo uma limitação para o aumento do tamanho da amostra.

## **5 CONCLUSÃO**

Dentre as características do paciente alto risco de formação de nefrolitíase, o presente estudo evidenciou que a síndrome metabólica como obesidade, HAS, DM, dislipidemias, apresentaram ser importantes desencadeadores das alterações metabólicas, e conseqüentemente, da nefrolitíase. Além disso, este estudo permitiu conhecer quantas vezes cada preditor pode influenciar essas alterações metabólicas, representando assim importantes alvos para o desenvolvimento de estratégias visando a prevenção da nefrolitíase.



## REFERÊNCIAS

- 1 Sakhaee K. Epidemiology and clinical pathophysiology of uric acid kidney stones. *J Nephrol* 2014; 27:241–5.
- 2 Carpentier X, Chabannes E, Traxer O. Update for the management of kidney stones in 2013. *Prog Urol* 2014;24(5):319-26.
- 3 Scholz D, Schwille PO, Ulbrich D. Composition of renal stones and their frequency in a stone clinic: relationship to parameters of mineral metabolism in serum and urine. *Urol Res* 1979;7:161–170.
- 4 Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20: 468–9.
- 5 Pak CYC, Preminger GM, Ekeruo W. Biochemical profile of stoneforming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003; 61:523–7.
- 6 Della Guardia L, Roggi C, Cena H. Diet-induced acidosis and alkali supplementation. *Int J Food Sci Nutr*.2016;67(7):754-61.
- 7 Arrabal-Martín M, Domínguez-Amillo A, Cózar-Olmo JM. Factores etiopatogénicos de los diferentes tipos de urolitiasis. *Arch Esp Urol*. 2017; 70(1):40-50.
- 8 Daudon M, Frochot V, Jungers P. Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Drugs* 2018;78(2):163-201.
- 9 Bianchi L, Cortegoso Valdivia P, Ruberto C. Renal lithiasis and inflammatory bowel diseases, an update on pediatric population. *Acta Biomed*. 2018; 17;89(9-S):76-80.
- 10 Treviño-Becerra A. Uric Acid: The Unknown Uremic Toxin. *Contrib Nephrol* 2018; 192:25-33.
- 11 Lancina Martín JA. Estudio metabólico. Cómo hacerlo accesible, útil y generalizado. *Arch Esp Urol* 2017;70(1):71-90.
- 12 Minitab®, Quality. Analysis. Results and the Minitab logo are registered trademarks of Minitab, Inc., in the United States and other countries. Additional trademarks of Minitab Inc. can be found at [www.minitab.com](http://www.minitab.com). All other marks referenced remain the property of their respective owners.
- 13 Korkes F, Da Silva JL, Heilberg IP. Custo do tratamento hospitalar da litíase urinária para o Sistema Único de Saúde brasileiro. *Einstein*. 9(4 Pt 1):518-22,2011.
- 14 Wang S, Zhang Y, Zhang X, Tang Y, Li J. Upper urinary tract stone compositions: the role of age and gender. *Int Braz J Urol* 2020;46(1):70-80.
- 15 Wanderley EM, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciênc. saúde coletiva* 2010; 15(1):185-94.
- 16 Hsi RS, Kabagambe EK, Shu X. Race- and Sex-related Differences in Nephrolithiasis Risk Among Blacks and Whites in the Southern Community Cohort Study. *Urology* 2018; 118:36-42.
- 17 García Nieto VM, Perez Suarez G, Moraleda Mesa T. The idiopathic hypercalciuria reviewed. Metabolic abnormality or disease? *Nefrologia* 2019; 39(6):592-602.
- 18 Zhang GN, Ouyang JM, Shang YF. Property changes of urinary nanocrystallites and urine of uric acid stone formers after taking potassium citrate. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013; 33(7):4039-45.
- 19 Li X, Li B, Yang L. Treatment of recurrent renal transplant lithiasis: analysis of our experience and review of the relevant literature. *BMC Nephrol*. 2020; 23;21(1):238.
- 20 Cupisti A, D'Alessandro C. Características metabólicas e dietéticas em formadores de cálculos renais: uma abordagem nutricional. *Braz J Nephrol* 2020; 42(3):271-2.

- 21 Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Garrido-Gomez J. Calcium renal lithiasis: metabolic diagnosis and medical treatment. *Sao Paulo Med J* 2013; 131(1):46-53.
- 22 Letendre J, Cloutier J, Valiquette L. Metabolic evaluation of urinary lithiasis: what urologists should know and do. *World J Urol* 2015;33(2):171-8.
- 23 Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med* 2017;5(2):32.
- 24 Pazos Pérez F. Uric Acid Renal Lithiasis: New Concepts. *Contrib Nephrol* 2018; 192:116-24.
- 25 Kaaroud H, Goucha R, Ben Abdallah T. Lithiase urinaire héréditaire: expérience d'un service de néphrologie. *Prog Urol* 2019; 29(16):962-73.
- 26 Pradere B, Le Balc'h É, Bensalah K. Lithiases urinaires et pathologies digestives: une revue de la littérature. *Prog Urol* 2015; 25(10):557-64.
- 27 Skolarikos A, Seitz C, Türk C. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67(4):750-63.
- 28 Kotsiris D, Adamou K, Kallidonis P. Diet and stone formation: a brief review of the literature. *Curr Opin Urol* 2018; 28(5):408-13.

**ANEXOS**

## ANEXO A

---

### UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

---

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PPG - Programa de Pesquisa de Pós-Graduação  
PROBIC - Programa de Bolsas de Iniciação Científica

### Parecer Final

Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO METABÓLICA DOS CASOS DE LITÍASE URINÁRIA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO PONTAL DO PARANAPANEMA", cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) sob o número nº 5588 e tendo como participante(s) THIAGO MILANI DA COSTA (discente), MARINA SCHROEDER IGLESIAS (discente), JULIANA MACHADO AVILA (discente), MARIA JULIA DEMATTEI DE MELO (discente), SARAH DUARTE SILVEIRA (discente), MARCUS VINICIUS PIMENTA RODRIGUES (docente), RENATA CALCIOLARI ROSSI (orientador responsável), foi avaliado e APROVADO pelo COMITÊ ASSESSOR DE PESQUISA INSTITUCIONAL (CAPI) e COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente/SP.

Presidente Prudente, 13 de Setembro de 2019.



Prof. Dr. Luis Rodrigo Garcia Jr.  
Coordenador Científico da CPDI

Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação – CPDI – 15 3229-2079 – cpdi@unoeste.br  
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – 15 3229-2079 – cep@unoeste.br  
Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – 153229-2079 – ceua@unoeste.br

valide este documento em [www.unoeste.br/egg](http://www.unoeste.br/egg) informando o código de segurança a5e0b2b70ce9e6a42bca84de026d02

## ANEXO B

---

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: "Avaliação metabólica dos casos de litíase urinária atendidos em um hospital de referência no Pontal do Paranapanema"

Nome do (a) Pesquisador (a): Thiago Milani da Costa

Nome do (a) Orientador (a): Renata Calciolari Rossi, Marcus Vinicius Pimenta Rodrigues

1. **Natureza da pesquisa:** *o sra (sr.) está sendo convidada (o) a participar desta pesquisa que tem como finalidade Avaliar o perfil metabólico dos pacientes com história prévia de litíase nas vias urinárias, em seguimento no Ambulatório de Urologia do Hospital Regional de Presidente Prudente.*
  2. **Participantes da pesquisa:** *(colocar o número de participantes, especificando qual será a população alvo da pesquisa).*
  3. **Envolvimento na pesquisa:** *ao participar deste estudo a sra (sr) permitirá que o (a) pesquisador (a) colete informações referentes aos hábitos de vida e de exames laboratoriais. A sra (sr.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para a sra (sr.). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa, que é o órgão que avalia se não há problemas na realização de uma pesquisa com seres humanos.*
  4. **Sobre as entrevistas:** *Serão coletadas informações sobre hábitos de vida e exames laboratoriais.*
  5. **Riscos e desconforto:** *a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.*
  6. **Confidencialidade:** *todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (a) e seu (sua) orientador (a) (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.*
  7. **Benefícios:** *ao participar desta pesquisa a sra (sr.) terá informações sobre as causas do aparecimento sobre os cálculos renais existentes no rim. Esperamos que este estudo traga informações importantes sobre mudanças no estilo de vida e importância do acompanhamento médico, de forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa revelar informações importantes sobre o metabolismo dos*
-

## ANEXO C

*cálculos renais, onde pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.*

8. **Pagamento:** *a sra (sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.*

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

### DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, \_\_\_\_\_, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Orientador

**Pesquisador:** Thiago Milani da Costa (11) 988715051

**Orientador:** Renata Calciolari Rossi (18) 996739011

**CEP/UNOESTE - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNOESTE:**

Coordenadora: Profa. Me. Aline Duarte Ferreira/ Vice-Coordenadora: Profa.

Dra. Gisele Alborghetti Nai. Endereço do CEP: Coordenadoria de Pesquisa,

Desenvolvimento e Inovação (CPDI)

UNOESTE - Campus II - Bloco B2 - 1º andar

Rodovia Raposo Tavares, Km 572 - Bairro Limoeiro

Presidente Prudente, SP, Brasil, CEP 19067-175 - Telefone do CEP: (18) 3229-2079 -

E-mail: cep@unoeste.br - Horário de atendimento do CEP: das 8 as 12h e das 13:30

as 17:30h.

## ANEXO D

**Protocolo – Litíase Urinária**

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F Profissão: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Data Consulta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Telefone para contato: \_\_\_\_\_

**1) COMORBIDADES:** ( ) HAS ( ) DM ( ) Dislipidemia ( ) Hiperparatireoidismo Primário ( ) IRC  
 ( ) Sínd. Disabsortiva (Crohn, Pancreatite Crônica, Dç Celiaca, Int. Lactose) ( ) ITU de Repetição  
 ( ) Osteoporose ( ) Outras: \_\_\_\_\_

Cirurgias Prévias; Qual e Quando? \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

**2) DIETA:**

Ingesta Hídrica: ( ) Água- tomeira / garrafa ( ) Chá ( ) Sucos ( ) Café ( ) Refrigerante ( ) Alcoólica

Ingesta Proteica: 0,8 a 1g/kg/dia \_\_\_\_\_

Ingesta de Sal: 100-150 mEq/dia \_\_\_\_\_

Ingesta de Cálcio: 800-1000mg/dia \_\_\_\_\_

História Familiar de Litíase urinária: ( ) Não ( ) Sim . Quem? \_\_\_\_\_

**2) MEDICAÇÃO E TEMPO DE USO:** ( ) Cálcio ( ) Vit D ( ) Vit C ( ) Vit A ( ) IECA ( ) Indinavir  
 ( ) Didanosina ( ) Insulina ( ) Triantereno ( ) Acetozolamina ( ) Sulfadiazina

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO E

**3) Laboratório :**

SANGUE ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ): Creat : \_\_\_\_\_ Ureia: \_\_\_\_\_ K : \_\_\_\_\_ NA : \_\_\_\_\_  
 Acido Úrico : \_\_\_\_\_ Cálcio : \_\_\_\_\_ Fósforo: \_\_\_\_\_ Ht : \_\_\_\_\_ Hb : \_\_\_\_\_  
 Plaquetas : \_\_\_\_\_ Leuco: \_\_\_\_\_ Glicose \_\_\_\_\_ Paratormônio \_\_\_\_\_  
 PH: \_\_\_\_\_ Bicarbonato: \_\_\_\_\_

Gasometria arterial ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ): PH: \_\_\_\_\_ PO2: \_\_\_\_\_ PCO2 : \_\_\_\_\_ BICA: \_\_\_\_\_ BE: \_\_\_\_\_

URINA 24H ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ): Volume : \_\_\_\_\_ PH : \_\_\_\_\_ Creat : \_\_\_\_\_ Sódio: \_\_\_\_\_  
 Cálcio \_\_\_\_\_ Fósforo \_\_\_\_\_ Citrato \_\_\_\_\_ Ac Úrico \_\_\_\_\_ Oxalato \_\_\_\_\_ Cistina: \_\_\_\_\_  
 Cultura \_\_\_\_\_



## ANEXO F



### **Instruções para coleta de urina 24 horas.**

- Ao Levantar pela manhã, o paciente deverá desprezar toda a urina contida na bexiga no vaso sanitário, e anotar o horário.
- A partir desse momento, toda vez que urinar durante todo o dia e também a noite, deve-se recolher integralmente toda urina de cada micção, colocando-a no frasco fornecido pelo laboratório.
- Este frasco deve ser bem fechado e guardado no refrigerador.
- Na manhã seguinte deve-se coletar toda a urina contida na bexiga e encerrar a coleta no mesmo horário em que se desprezou a 1ª micção da véspera.
- Durante as 24 horas de coleta, a ingestão de líquidos deve ser a habitual.
- Todo o volume urinário coletado nas 24 horas devera ser encaminhado ao laboratório logo após ser retirado do refrigerador.

## ANEXO G – NORMAS DE SUBMISSÃO - THE JOURNAL OF UROLOGY

Authors must submit their manuscripts through the Web-based tracking system at <https://www.editorialmanager.com/ju>. The site contains instructions and advice on how to use the system, guidance on the creation/scanning and saving of electronic art, and supporting documentation. In addition to allowing authors to submit manuscripts on the Web, the site allows authors to follow the progression of their manuscript through the peer review process. Authors are asked NOT to mail hard copies of the manuscript to the editorial office. They may, however, mail to the editorial office any material that cannot be submitted electronically.

For potentially acceptable manuscripts, the period between receipt of all reviews and when an editorial decision is made is usually longer.

**Rapid Review Manuscripts** that contain important and timely information will be reviewed by 2 consultants and the editors within 72 hours of receipt, and authors will be notified of the disposition immediately thereafter. The authors must indicate in their submittal letter why they believe their manuscript warrants rapid review. A \$250 processing fee should be forwarded with the manuscript at the time of submission. Checks should be made payable to the American Urological Association. If the editors decide that the paper does not warrant rapid review, the fee will be returned to the authors, and they may elect to have the manuscript continue through the standard review process. Payment for rapid review guarantees only an expedited review and not acceptance.

**Original Clinical and Translational Research Articles:** Authors must adhere to the CONSORT guidelines for clinical and randomized trials (<http://www.consort-statement.org/downloads>). Manuscripts should be arranged as follows: Title Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References, Tables, Legends. The title page should contain a concise, descriptive title, the names, email addresses and affiliations of all authors, and a brief descriptive running head not to exceed 50 characters. One to five key words should be typed at the bottom of the title page. These words should be identical to the medical subject headings (MeSH) that appear in the Index Medicus of the National Library of Medicine. The abstract should not exceed 250 words (abbreviations are not to be substituted for whole words) and must conform to the following style: Purpose, Materials and Methods, Results and Conclusions.

**References** should not exceed 30 readily available citations for all articles (except Review Articles). Self-citations should be kept to a minimum. References should be cited by superscript numbers as they appear in the text, and they should not be alphabetized. References should include the names and initials of the first 3 authors, the complete title, the abbreviated journal name according to the Index Medicus of the National Library of Medicine, the volume, the beginning page number and the year. References to book chapters should include names and initials of the first 3 chapter authors, chapter title, book title and edition, names and initials of the first 3 book editors, city of publisher, publisher, volume number, chapter number, page range and year. In addition to the above, references to electronic publications should include type of medium, availability statement and date of accession. The statistical methods should be indicated and referenced. Enough information should be presented to allow an independent critical assessment of the data.

**Digital illustrations and tables** should be kept to a necessary minimum and their information should not be duplicated in the text. No more than 10 illustrations should accompany the manuscript for clinical articles. Magnifications for photomicrographs should be supplied and graphs should be labeled clearly. Reference to illustrations, numbered with Arabic numerals, must be provided in the text. Blurry or unrecognizable illustrations are not acceptable. Visit <http://links.lww.com/ES/A42> for detailed instructions for digital art. The use of color is encouraged at no charge to the authors. Tables should be numbered and referred to in the text. In general, they should present summarized rather than individual raw data. Due to page constraints caused by the large number of high-quality manuscripts being submitted to The Journal of Urology, the editors find it necessary to offer publishing alternatives. Therefore, authors may be requested to post tables and illustrations as supplementary material on The Journal website at no charge or print tables and illustrations in the article at a per page rate of \$270.

### **Manuscript Checklist**

1. Manuscript word count is provided.
2. Manuscript does not exceed 2,500 words for Original Clinical Article.
3. Manuscript does not exceed 3,000 words for Translational Research Article.
4. Manuscript does not exceed 500 words for Letter to the Editor.

5. JU Forum does not exceed 1,500 words without graphics or 1,200 words with a table or illustration; no more than 10 references; and preferably no more than 3 authors from 2 institutions.
6. No more than 10 illustrations submitted.
7. Standard abbreviations are defined in a key at the end of the manuscript, and are consistent throughout the text.
8. Generic names are used for all drugs. Trade names are avoided.
9. Normal laboratory values are provided in parentheses when first used.
10. Research or project support/funding is noted.
11. Internal review board approval of study is indicated.
12. Registration number of clinical trial provided.
13. References are accurate, complete and in numerical order as they appear in the text, only the first 3 authors are listed.
14. No more than 30 references are cited, including references from the last 3 years.
15. A corresponding author and complete address, telephone and FAX numbers and e-mail address are provided.
16. Written permission from publishers to reproduce or adapt previously published illustrations or tables is included.
17. Informed consent forms for identifiable patient descriptions, photographs and pedigrees are included.
18. Analytical reporting checklist completed.
19. Gender and minorities are identified in collection and analyses of data.
20. Abbreviations for human genes are written in italicized capital letters; protein products are written in capital letters and are not italicized.
21. Abbreviations for animal genes are written in italics with only the first letter capitalized; protein products are written with only the first letter capitalized and are not italicized.
22. Name of validated system used for reporting complications/outcomes provided