

**Acta Júnior**

# Profilaxia da litíase renal

Pedro Neto Gomes

Este trabalho teve a colaboração de: Miguel Cabrita, Miguel Rodrigues, Pablo Vega, Aníbal Coutinho, Gilberto Rosa, José Neves

Serviço de Urologia do Hospital Distrital de Faro

(1ª Prémio da APU para Artigos de Revisão – Prémio entregue no Congresso Nacional, 2005)

## Resumo

Os autores fazem uma revisão da literatura sobre o tratamento médico da litíase renal. A compreensão da fisiopatologia da litíase é fundamental para o entendimento das várias opções terapêuticas. No trabalho são discutidos os mecanismos mais frequentemente envolvidos no processo de litíase cálcica e não cálcica.

Em doentes seleccionados o estudo metabólico permite a detecção dos vários factores de risco para a litíase. É assim possível aconselhar medidas de carácter geral como a dieta ou hidratação ou a prescrição de tratamentos medicamentosos que permitam reduzir a taxa de episódios litíásicos.

**Palavras chave:** Litíase renal, estudo metabólico, prevenção da litíase.

## Abstract

The authors reviewed the literature regarding the medical treatment of renal lithiasis. The understanding of the physiopathology of lithiasis is essential to the comprehension of the several therapeutic options. The mechanisms more frequently involved in the process of calcic and non calcic lithiasis are discussed in this work.

In selected patients the metabolic study permits the finding of various elements of risk of lithiasis. Therefore, it is possible to advise on general measures such as diet or hydratation, or the prescription of medical treatment that will permit the reduction of episodes of lithiasis.

**Key Words:** Renal lithiasis, metabolic study, lithiasis prophylaxis.

## Introdução

A litíase renal é uma patologia frequente, admitindo-se uma incidência global de 2 a 3 % (1). É a terceira patologia mais frequente do aparelho genitourinário, sendo apenas ultrapassada pelas infecções urinárias e pela patologia da próstata. A maior proporção dos cálculos renais é de constituição mista, sendo que cerca de

30 % são monominerais (3). O mineral mais frequentemente encontrado é o oxalato de cálcio.

Esta é uma situação clínica com uma taxa de recorrência elevada. Admite-se que 50 % dos doentes não tratados têm recorrência da litíase num período de 5 anos (5). Desta forma é importante em doentes seleccionados a realização de estudos metabólicos que permitam de forma económica e eficiente, identificar e

corrigir os desequilíbrios que causem a litíase renal. Com o tratamento médico profilático geral e específico das alterações metabólicas da litíase, são possíveis taxas de remissão de 80 % o que o torna um elemento chave nas medidas gerais de prevenção da doença (5).

## Aspectos históricos

A litíase tem atingido o homem desde a antiguidade. Foram encontradas múmias egípcias, em El Amrah, datadas de 4800 a.C. com litíase urinária. No século IV a.C. também Hipócrates na constituição do juramento, faz referência à litíase urinária a propósito da necessidade destes doentes deverem ser observados por especialistas da área: “Não praticarei a talha, mesmo sobre um calculoso confirmado; deixarei essa operação aos práticos que disso cuidam” (sic).

Até à década de 80 existem muitas outras referências históricas desta patologia. No entanto foi nesta altura que ocorreu um volte face. A litíase era um problema maior de saúde pública pelo facto da única opção terapêutica ser a cirurgia e da consequência da doença ser para uma proporção elevada de doentes a destruição renal. O aparecimento da litotricia extracorpórea e o desenvolvimento da endoscopia urológica simplificaram a abordagem terapêutica da litíase, tornando-a menos agressiva e com morbilidade e mortalidade menores. No entanto este desenvolvimento tecnológico trouxe um menor interesse relativamente à profilaxia da litíase colocando a abordagem médica num patamar de importância menor.

## Fisiopatologia da litíase renal

O desenvolvimento de litíase no aparelho urinário alto é um processo complexo e multifactorial. Depende de várias circunstâncias como a hereditariedade, clima, profissão, nutrição, idade, sexo e raça. E pode ocorrer na presença de alterações do aparelho urinário tais como malformações, infecção urinária, factores genéticos e distúrbios metabólicos. São conhecidas e defendidas várias teorias para o desenvolvimento dos cálculos urinários. No entanto é denominador comum a existência de um aumento da excreção urinária dos elementos constituintes dos cálculos e/ou uma diminuição da excreção dos inibidores da cristalização (2). Como resultado ocorre uma cristalúria anormal, com nucleação, agregação e crescimento dos cristais e formação de litíase urinária.

## Fisiopatologia da nefrolitíase cálcica

A nefrolitíase cálcica representa 85% do total. Ocorre devido ao aumento do cálcio, ácido úrico ou oxalato urinário e/ou diminuição do citrato urinário. Estas alterações podem ser encontradas nos estudos metabólicos, ocorrendo normalmente de forma combinada e com menor frequência de forma isolada.

Na dieta ocidental a quantidade média de cálcio ingerida é de 400 a 2000 mg/dia. Cerca de 1/3 é absorvido pelo intestino delgado. 95 % do cálcio circulante é filtrado no glomérulo e reabsorvido a nível tubular, sendo apenas excretado na urina cerca de 2 %. De referir que o osso é um reservatório importante de cálcio que pode em determinadas circunstâncias ser mobilizado para a circulação num processo metabolicamente controlado pela vitamina D e PTH.

A hipercalcúria definida como a excreção do cálcio urinário superior 200 mg em 24 horas ou 4 mg/kg/24 h., pode ter três origens: absorptiva, renal e reabsortiva.

### Hipercalcúria Absortiva

Na hipercalcúria absorptiva o principal defeito é um aumento da absorção do cálcio intestinal, normalmente ao nível do intestino delgado. O resultante aumento do cálcio circulante determina um aumento do cálcio filtrado e uma supressão da hormona paratiróide. Esta supressão origina uma menor reabsorção tubular do cálcio. A combinação do aumento do filtrado de cálcio e a diminuição da reabsorção tubular de cálcio conduz inevitavelmente a hipercalcúria (4). A hipercalcúria compensa a absorção intestinal aumentada mantendo os valores séricos de cálcio dentro de valores normais

A hipercalcúria absorptiva pode ser subdividida em 3 tipos:

Tipo I que é independente da dieta, isto é mesmo nas dietas restritivas em cálcio mantém-se a hipercalcúria.

Tipo II que é dependente da dieta, portanto com valores de cálcio urinário normais em regimes dietéticos restritivos em cálcio.

Tipo III. Esta tem um comportamento semelhante ao tipo I no entanto o defeito primordial consiste numa fuga renal anormal de fosfato. A hipofosfatémia resultante determina a estimulação do metabolismo da vitamina D que por sua vez aumenta a absorção intestinal de cálcio e origina hipercalcúria.

### Hipercalcúria Renal

Na hipercalcúria renal a alteração principal é a perda urinária de cálcio que resulta do comprometimento

da reabsorção tubular renal de cálcio. A diminuição do cálcio sérico determina uma estimulação compensadora de hormona paratiróide e secundariamente do metabolismo da vitamina D. Como consequência ocorre um aumento da absorção intestinal de cálcio e a mobilização óssea de cálcio, restabelecendo as calcémias. O hiperparatiroidismo é assim uma situação secundária podendo no entanto contribuir para uma diminuição da densidade óssea e osteopénia nalguns doentes.

### Hipercalcúria Reabsortiva

O hiperparatiroidismo primário é considerado o paradigma da hipercalcúria reabsortiva. A alteração principal é a hipersecreção de hormona paratiróide. Este evento desencadeia vários eventos. A nível renal verifica-se um aumento da reabsorção tubular de cálcio e diminuição do fosfato. No osso ocorre um aumento da reabsorção do cálcio. E a nível intestinal também mediado pela estimulação do metabolismo da vitamina D aumenta a absorção do cálcio. A consequência é a hipercalcémia e hipofosfatémia com hipercalcúria devido à sobrecarga renal de cálcio.

### Hiperuricosúria

A hiperuricosúria pode ser a única alteração fisiopatológica encontrada em cerca de 10 % dos doentes com nefrolitíase cálcica. Considera-se hiperuricosúria para níveis urinários de ácido úrico superiores a 700 mg/dia.

O mecanismo mais frequentemente envolvido para a formação de litíase é nucleação heterogénea do oxalato de cálcio e de ácido úrico devido ao meio supersaturado nestas moléculas e ainda pela acção que estas exercem na remoção de várias substâncias inibidoras da formação de cálculos cálcicos (7). De referir que a acidez urinária pode ser um factor determinante, pois para um pH <5,5 a solubilidade do ácido úrico perde-se e o processo de cristalização é potenciado.

### Hiperoxalúria

A hiperoxalúria define-se como a excreção urinária de oxalato superior a 45 mg/dia. 80 a 90 % do oxalato urinário é sintetizado no fígado sendo o restante proveniente da dieta e do ácido ascórbico. A hiperoxalúria pode ocorrer devido a síntese alterada, dieta rica em alimentos com oxalato ou excesso de vitamina C. No entanto estas causas são uma minoria. A maior proporção das hiperoxalúrias com formação de cálculos de oxalato de cálcio tem origem entérica, devido a doenças de má absorção lipídica. Os lípidos não absorvidos saponificam o cálcio e magnésio que deixam de estar

disponíveis para se complexarem com o oxalato, determinando um aumento do oxalato intraluminal disponível para absorção. Este evento é ainda potenciado pela acção que os sais biliares exercem na mucosa intestinal ao aumentarem a permeabilidade para o oxalato. Novas evidências implicaram ainda a ausência de certas bactérias intestinais degradadoras de oxalato – Oxalobacter formigenes – como factores de uma absorção aumentada.

### Hipocitraturia

Ocorre hipocitraturia para valores de citrato urinário inferiores a 320 mg/dia.

A excreção urinária de citrato pode encontrar-se comprometida em situações de acidose, hipocalémia, dieta rica em proteínas animais e infecções urinárias. O citrato aumenta a solubilidade do cálcio ao complexar-se com este mas também exerce um efeito inibitório directo na cristalização. Desta forma a hipocitraturia isolada ou combinada com outras alterações metabólicas é um agente da nefrolitíase. De referir que as diferenças entre sexos para a nefrolitíase, poderão ser o resultado do efeito inibitório do citrato na litíase. São evidências, o facto dos níveis de citrato nas mulheres serem tendencialmente maiores, e as mulheres com litíase terem níveis de citrato mais aproximados aos do sexo masculino.

### Hipomagnesúria

A hipomagnesúria define-se para valores urinários inferiores a 50 mg/dia. O magnésio tem um papel inibidor da nefrolitíase ao aumentar a solubilidade do oxalato e fosfato de cálcio, pelo que os seus níveis baixos têm sido implicados como factor de risco para a nefrolitíase.

## Fisiopatologia da litíase não cálcica

### Cálculos de Ácido Úrico

Os cálculos de ácido úrico constituem menos de 5% de todos os cálculos urinários e são mais frequentes no sexo masculino.

As causas de excesso de ácido úrico na urina incluem patologias mieloproliferativas, gota, doenças em tratamento com drogas citotóxicas, outras causas de produção endógena de urato, desidratação e excesso dietário em purinas. No entanto a alteração mais frequentemente encontrada na litíase úrica não é a hiperuricémia ou a hiperuricosúria, mas a acidez urinária. Assim para a formação de cálculos de ácido úrico é necessário pH urinário baixo inferior a 5,5 (pK 5,75),

volume urinário baixo e a excreção urinária de ácido úrico. Qualquer situação que determine um pH urinário baixo pode precipitar o ácido úrico e induzir a cristalização com formação de litíase úrica.

### Cálculos de Cistina

Correspondem a cerca de 1 a 2 % de todos os cálculos urinários. Têm um pico de incidência na infância e 2ª década de vida.

A cistinúria é uma doença autossómica recessiva que se caracteriza por um erro metabólico em que o transporte de aminoácidos dibásicos como a cistina, ornitina, lisina e arginina, se encontra alterado no intestino e rim.

A formação de litíase ocorre devido a uma excreção urinária excessiva de cistina e sua baixa solubilidade na urina (pK 8,1) (9). O principal determinante da cristalização é a supersaturação urinária. Para cistinúrias superiores a 250 mg/dia a cistina precipita, podendo-se considerar que não existe formação de litíase para valores inferiores a 200mg/dia

### Cálculos de Infecção

Os cálculos de infecção podem ser constituídos por estruvite (magnésio, amónio e fosfato) ou apatite.

O elemento chave nestes cálculos é a infecção do aparelho urinário com bactérias desdobradoras de ureia como *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, alguns *Stafilococos* e *Micoplasmans* (8). Como consequência da acção da urease bacteriana, a partir da ureia existe a produção de amónia ficando a urina altamente alcalina, com pH que raramente é inferior a 7. A solubilidade da estruvite que, para o pH normal da urina é total, perde-se, ocorrendo precipitação e formação de cristais.

A litíase de estruvite ocorre de forma mais frequente em situações de infecção urinária crónica e alterações anatómicas ou funcionais que favoreçam a estase urinária como derivações, divertículos, bexiga neurogénica e outros.

## Estudo metabólico

O objectivo do estudo metabólico é identificar e corrigir de forma económica e eficiente os desequilíbrios entre a supersaturação dos vários agentes litogénicos e a acção dos inibidores da cristalização.

A investigação de um primeiro episódio de litíase deve ser uma decisão partilhada pelo médico e doente (10). Nas formas não complicadas opta-se por uma avaliação simples. Considera-se que o risco baixo de recor-

rência da litíase não justifica em termos da relação custo-benefício a realização de uma avaliação detalhada (12, 13). Assim inicialmente é realizada de uma história clínica completa incluindo medicação utilizada, consumo de líquidos e hábitos alimentares. É colhido sangue para bioquímica (ureia, creatinina, potássio, cloro, sódio, fósforo, cálcio e ácido úrico) e doseamento de HPT, o que pode detectar algumas patologias que podem ser a causa de litíase. Realiza-se análise da urina tipo 2 e urinocultura. A determinação do pH é fundamental pois um pH inferior a 5,5 pode indicar a presença de litíase úrica e um pH superior a 7 sugere litíase de infecção. O sedimento urinário e a cristalúria podem dar indicações sobre o tipo de cálculo presente. O isolamento de bactérias desdobradoras da urease na cultura da urina sugere a presença de um cálculo de infecção. Pode ainda realizar-se um teste qualitativo para a detecção de cistinúria – teste de nitroprussido. Realiza-se telerradiografia simples e ecografia das vias urinárias, e o cálculo é enviado para análise preferencialmente especto-fotométrica. Se alguma destas investigações detectar alterações é necessário uma avaliação detalhada.

### Doentes de elevado risco

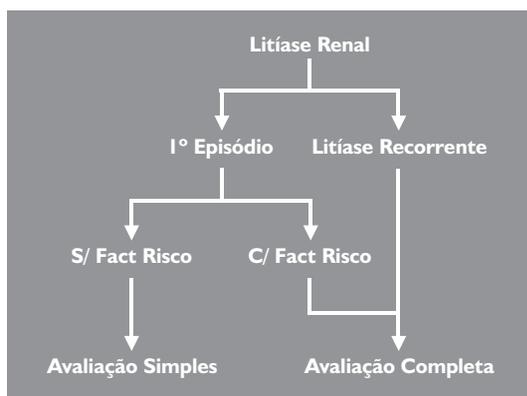
- História familiar
- Litíase na criança
- Raça Negra
- Diarreia Crónica
- Síndrome Má Absorção
- Nefrocalcinose
- Litíase Múltipla, Bilateral
- Fracturas patológicas
- Gota
- Litíase de Ácido Úrico
- Litíase de Cistina
- Litíase de Estruvite

Nos doentes com elevado risco de recorrência de litíase como história familiar positiva, litíase múltipla bilateral ou recorrente, nas crianças, raça negra, em doentes com diarreia crónica, síndromes de má absorção, osteoporose, fracturas patológicas, nefrocalcinose, gota, cálculos de ácido úrico, cistina ou estruvite é mandatório uma avaliação extensa, metabolicamente detalhada (18).

Recomenda-se a realização de análise bioquímica de sangue e doseamento de PTH, análise de urina e urinocultura, telerradiografia e ecografia das vias urinárias, e análise do cálculo tal como nos doentes com baixo risco de recorrência. No entanto devem ainda ser requisi-

tadas três análises de urina das 24 horas. As duas iniciais com o doente no seu esquema dietético habitual. Na terceira o doente é instruído a realizar uma dieta restritiva durante uma semana. Deve ser limitada a ingestão de sódio <100 mg/dia, cálcio <400 mg/dia e oxalato <50 mg/dia. Pode ainda em situações seleccionadas realizar-se um teste de sobrecarga de cálcio. É doseado o cálcio urinário em jejum e após a administração de uma dose estabelecida de cálcio o que permite a distinção da hipercalemiúria absorviva e renal.

O estudo metabólico permite chegar a um diagnóstico específico da doença litíásica em cerca de 97 % dos casos (1). A detecção dos factores de risco possíveis de corrigir ou tratar, é fundamental para a prevenção posteriores episódios litíásicos (2, 16).



## Profilaxia

### Tratamento Conservador

Várias medidas são indicadas para todos os doentes com litíase independentemente dos factores de risco subjacentes (17,19). São medidas de carácter preventivo e educativo, que muitas vezes envolvem mudanças de estilo de vida e um comprometimento diário algumas vezes difícil de manter.

Uma medida de extraordinária importância consiste na **hidratação**. O objectivo desta é a diminuição da saturação urinária prevenindo as várias fases da litogénese. Desta forma sugere-se que a ingestão de líquidos seja a suficiente para um débito urinário superior a 2000 ml/dia. Alguma atenção deverá ser dada aos períodos mais críticos onde a saturação urinária poderá ser maior como após as refeições, durante a noite e em períodos de maior perda extrarenal de líquidos. Assim é importante reforçar a hidratação 2 horas após as refeições, em

alturas de exercício físico, antes de deitar e eventualmente durante a noite. Na ausência de qualquer outro tratamento foi demonstrado que a hidratação adequada pode diminuir a formação de litíase até cerca de 60 % (21).

A orientação dietética é outra das estratégias importantes para a prevenção da litíase (22).

Os cálculos de cálcio são os mais prevalentes e a hipercalemiúria é a alteração da composição urinária mais frequentemente encontrada. Por esse motivo durante muito tempo recomendava-se a redução da ingestão de cálcio. No entanto foi demonstrado que uma dieta moderada em cálcio diminui o risco de litíase renal e que as dietas restritivas em cálcio têm alguns riscos (23). A limitação da ingestão de cálcio pode determinar alterações importantes do seu balanço com efeitos deletérios ao nível da densidade óssea e a interferência da absorção de oxalato no intestino. Eventualmente pode ser considerada a restrição de cálcio em casos de hipercalemiúria absorviva tipo I. Por outro lado a introdução de suplementos de cálcio associa-se a um aumento de risco de formação de cálculos de 20 % pelo que devem ser evitados. Apenas poderão ser usados suplementos de cálcio em situações de hiperoxalúria de forma a diminuir a absorção de oxalato pela complexação deste com o cálcio a nível intraluminal. Assim é recomendada a ingestão de cálcio dietético de forma moderada, sendo os alimentos mais ricos em cálcio os produtos lácteos e seus derivados como leite, iogurte e o queijo.

As proteínas animais e o sódio são implicados como importantes factores de risco para a formação de cálculos de cálcio (24). O sódio pode provocar hipercalemiúrias por intercâmbio tubular renal com o cálcio. As proteínas determinam uma sobrecarga ácida afectando a composição da urina ao aumentar a excreção de cálcio e oxalato e diminuir a excreção de citrato e o pH urinário. Assim é fundamental a limitação da ingestão de sódio e proteínas para as hipercalemiúrias.

No doente com hiperuricosúria a dieta deve limitar a ingestão de carnes gordas (porco e pato) e jovens (frango, vitela, cabrito, leitão), órgãos e vísceras (miolos, fígado, coração, rins), peixes gordos (atum, sardinha, salmonete, cavala, anchova), conservas, mariscos, queijos e bebidas alcoólicas (cerveja).

A restrição de alimentos ricos em oxalato é essencial nos doentes com hiperoxalúrias de origem dietética. Deve ser controlada a ingestão de espinafres, frutos secos (particularmente noz), morangos, chocolate, chá e bebidas de cola.

Pode ainda ser importante a ingestão de produtos com elevado teor em fibras.

## Medidas Específicas

### Tiazidas

As tiazidas são o tratamento de eleição para a hipercalcúria renal. Este diurético corrige a excreção aumentada de cálcio ao aumentar a sua reabsorção tubular distal e ao causar depleção do volume extracelular com estimulação da reabsorção tubular proximal. É também corrigido o hiperparatiroidismo secundário restabelecendo os níveis de vitamina D e a absorção intestinal de cálcio (26). A eficácia desta droga mantém-se de forma sustentada a longo prazo.

Estes diuréticos não são considerados um tratamento específico para as hipercalcúrias absortivas pois não corrigem a absorção intestinal excessiva de cálcio. Porém o seu efeito hipocalciúrico e o custo elevado e inconvenientes provocados pela terapêutica alternativa, fazem com que a sua utilização seja estendida também às hipercalcúrias absortivas. A eficácia das tiazidas na hipercalcúria absortiva é limitada a longo prazo. Após o efeito hipocalciúrico inicial, a manutenção da absorção intestinal de cálcio aumentada e a estabilização da compensação óssea determinam uma perda da eficácia do fármaco (27). Nestes casos o tratamento deve ser interrompido durante alguns meses pois após ser reiniciado adquire novamente o seu efeito hipocalciúrico.

Esta terapêutica pode necessitar de ser complementada de forma a prevenir a hipocaliémia. São frequentemente adicionados suplementos de citrato de potássio que adicionalmente têm o efeito de prevenir as hipocitraturias (25). A utilização concomitante de diuréticos poupadores de potássio como amiloride deve ocorrer de forma cautelosa pela possibilidade de formação de cálculos destes compostos.

As tiazidas estão contra-indicadas no hiperparatiroidismo primário pelo agravamento da hipercalcémia que determinam. A sua dose inicial é de 50 mg/dia podendo chegar aos 100 mg/dia. A dose de amiloride é de 5 a 10 mg/dia.

### Fosfato de Celulose

O fosfato de celulose pode estar indicada nas hipercalcúrias absortivas. O fosfato de celulose não é absorvível e actua como uma resina a nível intestinal ligando-se ao cálcio e impedindo a sua absorção intestinal (34). Apesar de não corrigir a alteração básica do transporte de cálcio, limita a quantidade de cálcio disponível para absorção. No entanto esta terapêutica apresenta alguns riscos que podem limitar a sua utilização. Pode causar um balanço de cálcio negativo com

estimulação da paratiróide e suas consequências na perda de densidade óssea, particularmente importante nas crianças e mulheres pós-menopausa. A diminuição de magnésio é outra consequência possível ao impedir a sua absorção pela ligação estabelecida com o magnésio. Pode ainda produzir hiperoxalúria secundária pelo não estabelecimento da complexação intestinal de cálcio com oxalato ficando mais oxalato disponível para absorção. Desta forma a primeira escolha nas hipercalcúrias absortivas são as drogas diuréticas. O fosfato de celulose poderá estar indicado nas hipercalcúrias absortivas tipo I e nos doentes com intolerância ou resistência às tiazidas. Se utilizado deve realizar-se uma monitorização apertada da constituição urinária e podem realizar-se suplementos de magnésio e limitar o aporte de oxalato da dieta. A sua dose deve ser de 10 a 15 mg três vezes por dia.

### Citrato de Potássio

O citrato de potássio é utilizado para a correcção da hipocitraturia primária e secundária a acidose metabólica. Ao aumentar os níveis de citrato urinário determina uma redução da saturação de oxalato e fosfato de cálcio e a prevenção da nefrolitíase. Apesar da sua utilidade ser maior nas situações de hipocitraturia, a sua indicação pode ser estendida a toda a nefrolitíase cálcica independentemente dos achados urinários. O citrato de potássio é ainda um agente alcalinizante pelo que a sua utilização está também indicada em situações de cálculos de ácido úrico e hiperuricosúrias e de cálculos de cistina cuja formação está também dependente do pH urinário. Esta droga pode também ser utilizada para a prevenção da hipocaliémia resultante da utilização de tiazidas. A sua administração deve incluir uma rigorosa vigilância das caliémias. A dose recomendada é de 20 mEq duas a três vezes por dia. Referir que outros agentes alcalinizantes podem ser usados como o bicarbonato de potássio ou de sódio. A ingestão de líquidos citrinos é outra alternativa válida para a alcalinização da urina e aumento da citraturia.

### Alopurinol

O alopurinol é a droga de escolha para os doentes com hiperuricosúria (29) com ou sem hipercalcémia. Esta diminui a produção de ácido úrico, a concentração sérica e a excreção urinária de ácido úrico, através da inibição da enzima xantina-oxidase.

É assim recomendada a sua utilização em situações de formação de cálculos de ácido úrico e de cálculos de cálcio em doentes hiperuricosúricos. A sua dose é de 150 a 300 mg/dia

### **$\alpha$ -Mercaptopropionilglicina e Penicilamina**

São drogas passíveis de serem utilizadas na prevenção de cálculos de cistina (30). Porém devem ser usadas após insucesso de medidas conservadoras como o reforço hídrico e administração de alcalinizantes.

O objectivo do tratamento com  $\alpha$ -mercaptopropionilglicina e penicilamina é aumentar a solubilidade da cistina na urina através da transformação de um disulfido com maior solubilidade (31,32).

Estes são tratamentos que envolvem a possibilidade de alguns efeitos adversos. No entanto a  $\alpha$ -mercaptopropionilglicina é globalmente melhor tolerado pela sua menor toxicidade. Deve administrar-se uma dose de 200-300 mg/dia. A dose da penicilamina é de 250 a 500 mg duas a quatro vezes por dia.

De referir que no tratamento das cistinúrias pode ser incluído o captopril, um inibidor da enzima de conversão da angiotensina. Apesar da bibliografia não ser homogénea no que diz respeito à sua eficácia pode ser considerado como terapêutica de segunda linha.

### **Ácido Acetohidroxâmico**

No tratamento dos cálculos de infecção é fundamental a remoção completa do cálculo e o tratamento da infecção com antibioterapia adequada (33).

O ácido acetohidroxâmico é outra opção terapêutica. Actua na inibição da urease bacteriana, diminuindo os níveis de amónia e determinando uma acidificação urinária. Como consequência ocorre diminuição da saturação de estruvite e é prevenida a litíase. A sua indicação de utilização é como profilaxia após a remoção dos cálculos. No entanto quando os tratamentos cirúrgicos não foram totalmente bem sucedidos ou estão contra-indicados verificou-se que o tratamento com ácido acetohidroxâmico permite alguma dissolução litíase. A dose recomendada é de 250 mg três vezes ao dia.

## **Conclusão**

A nefrolitíase é uma patologia heterogénea, que tem uma taxa de recorrência elevada e uma tendência para a cronicidade.

Os estudos metabólicos com indicações precisas são valiosos, com uma importante relação custo-benefício. Permitem na grande maioria dos casos um diagnóstico da causa litíase e a orientação para o tratamento médico específico, complementar a várias medidas profiláticas de carácter geral.

Com um programa de prevenção eficaz é possível manter o doente livre de patologia litíase em cerca de

80% dos casos e corrigir as manifestações extrarenais da doença litíase.

O tratamento médico conservador ou específico exige uma relação médico-doente de grande cumplicidade e um compromisso no cumprimento dos tratamentos prescritos. Esta dedicação transforma os tratamentos profiláticos num elemento auxiliar essencial à abordagem cirúrgica da litíase.

## **Bibliografia**

1. Menon M, Resnick M: Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. In Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A et al - Campbell's Urology, 8th edition. Vol 4. Philadelphia, W. B. Saunders.
2. Reis Santos: Litíase Renal. Acta Urol Port 1994; 11 ¾: 47-58.
3. Matos Ferreira: Urologia – Esquemas básicos de litíase renal. 1985, Universidade Nova de Lisboa, Faculdade de Ciências Médicas.
4. Pak CY. Physiologic basis for absorptive and renal hypercalciurias. Am J Physiology 1979; 237: 415-423.
5. Tiselius HG, Ackerman D, Alken P et al : EUA Guidelines on urolithiasis. Eur Urol 2001; 40: 362-371.
6. Hosking D, Erikson S, Vandeberg C. The stone clinic effect patients with idiopathic calcium urolithiasis. J Urol 1983; 130: 1115-1118.
7. Ettinger B. Do hiperuricosuria play a role in calcium oxalate lithiasis? J Urol 1989; 141: 738-741.
8. Griffith DP. Struvite stones. Kidney International 1978; 13: 372-382.
9. Singer A, Das S. Cystinurias: A review of the pathophysiology and management. J Urol 1989; 142: 669-673.
10. Pak CY. Should patients with single renal stone occurrence undergo diagnostic evaluation? J Urol 1982; 127: 855-858.
11. Serra A, Domingos F, Salgueiro C, Prata M. Avaliação metabólica da litíase cálcica idiopática recorrente em Portugal. Acta Médica Portuguesa 2004; 17:27-34.
12. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. Ann Intern Med 1989; 111: 1006-1009.
13. Chandhoke PS. When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones? J Urol 2002; 168: 937-940.
14. Scott R, Levi H. Therapeutic management of upper urinary tract stone disease. Urology 1989; 33: 277-281.
15. Pak CY. Medical management of nefrolithiasis. J Urol 1982; 128: 1157-1164.
16. R Sur, G Preminger. Medical Treatment: Worthwhile and When? EUA Update Series 2005; 3: 10-16.
17. F Delvecchio, G Perminger. Medical management of stone disease. Curr Opin Urol 2003. 13: 229-233.
18. S Shetty, K Rivers, M Menon. A practical approach to the evaluation and treatment of nefrolithiasis. AUA Update Series 2000; 30: 233-239.
19. G Perminger. Medical management of urinary calculus disease 1985. AUA Update Series; 6: 45-51

20. Kouranbas J, Aslan P, The CL *et al.* Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nefrolithiasis. *J Endourol* 2001; 15: 181-186.
21. Pak CY, Sakhaee K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nefrolithiasis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 36-39.
22. Rao PN, Prendiville V, Buxton A, Moss DG, Blacklock NJ. Dietary management of urinary risk factors in renal stone formation. *Br J Urol* 1982; 54: 578-583.
23. Boghi L, Schianchi T, Meschi T, *et al.* Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346: 833-838.
24. Breslau N, Brinkley L, Hill K *et al.* Relationship of animal protein rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin End and Met* 1988; 66: 140-146.
25. Nicar MJ, Peterson R, Pak CY. Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nefrolithiasis. *J Urol* 1984; 131: 430-433.
26. Barilla DE, Tolentino R, Kaplan RA, Pak CY. Selective effects of thiazide on intestinal absorption of calcium and adsorptive and renal hypercalciuria. *Metabolism* 1978; 27: 125-131.
27. Perminger G, Pak CY. Eventual attenuation of hypocalciuric response to hydrochlorothiazide in absorptive hypercalciuria. *J Urol* 1987; 137: 1104-1109.
28. Sutton RA, Walker VR. Enteric and mild hiperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab* 1994; 20: 352-360.
29. Roman J *et al.* Diagnosis and treatment of uric acid calculi. In Coe, Favus, Pak, Parks and Preminger - *Kidney stones: medical and surgical management*. Lippincot-Raven 1996; 973-989.
30. Chow GK, Strem SB. Medical treatment of cystinuria: results of contemporary clinical practice. *J Urol* 1996; 156: 1576-1578.
31. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Zerwekh JE, Adams BV. Management of cystine nefrolithiasis with  $\alpha$ -mercaptopyronylglycine. *J Urol* 1986; 136: 1003-1008.
32. Rutchik S, Resnick. Cystine calculi. Diagnosis and management. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 163-171.
33. Griffith DP. Struvite stones. *Kidney Int* 1978; 13: 372-382.
34. Pak CY. A cautious use of cellulose phosphate in the management of calcium nefrolithiasis. *Invest Urol* 1981; 19: 187-190.