

# ASPECTOS MÉDICOS DA LITÍASE DAS VIAS URINÁRIAS

A. PAULA BARBOSA, J. LUÍS MEDINA

Unidade de Endocrinologia. Hospital de S. João. Porto.

## RESUMO

Os autores revêm alguns aspectos etiológicos, clínicos e diagnósticos da litíase das vias urinárias, descrevendo sumariamente as abordagens a efectuar para o estudo desta patologia. Discutem ainda alguns aspectos práticos do seu tratamento.

## SUMMARY

### Medical Aspects of Nephrolithiasis

The authors review some etiological, clinical and diagnostic aspects of nephrolithiasis, describing briefly the approach that should be taken to study this disease. Some of the practical aspects of its treatment are also discussed.

## INTRODUÇÃO

A litíase das vias urinárias é uma das patologias que mais aflige os doentes, sendo uma das causas frequentes de recorrência a um serviço de urgência hospitalar. A sua principal morbidade resulta da dor que ocasiona, embora a obstrução e a infecção das vias urinárias também contribuam muitas vezes para o agravamento da doença. Apesar de actualmente se dispôr de litotricia e de outros métodos (abordagens endoscópica e percutânea) para o seu tratamento eficaz, são fundamentais o estudo etiológico da doença e a instituição de terapêutica dietética e farmacológica no sentido de evitar as recidivas.

## INCIDÊNCIA E ETIOLOGIA

A taxa de incidência anual de litíase das vias urinárias na Europa é de 0,5% e o número de recidivas ronda os 80% (50 a 100% em doentes não tratados e 10 a 15 % em doentes tratados)<sup>1</sup>.

É mais frequente no sexo masculino e na terceira década<sup>2</sup>.

Relativamente à localização, a maioria dos cálculos das vias urinárias localiza-se proximalmente (rins e ureteres) e só cerca de 3% se encontra distalmente (bexiga e uretra).

Recebido para publicação: 28 de Dezembro de 1997

Os cálculos são agregados de cristalóides e matriz organizada que, para se formar, exigem a presença de uma urina supersaturada.

A maioria dos cálculos é constituída por vários minerais e só em cerca de um terço dos casos a composição é monomineral. O oxalato de cálcio (wewelite e wedelite) é o principal constituinte dos cálculos, sendo considerado o principal mineral em cerca de 65 a 70 % de todos eles. Outros constituintes, por ordem de frequência, são o ácido úrico e uratos, o fosfato de amónio e magnésio (estruvite) e o carbonato e fosfato de cálcio. Mais raros são os cálculos de xantina e de cistina.

Causas gerais importantes favorecedoras de litíase são a desidratação (por insuficiente ingestão ou por perdas acentuadas de líquidos, motivadas pelo clima quente por exemplo), a ingestão alimentar desequilibrada, a imobilização prolongada e anomalias das vias urinárias. No entanto, cerca de um terço dos casos são idiopáticos pois não se consegue identificar nenhum destes factores.

A hipercalcúria (cálcio urinário > 150-200 mg/24h ou > 8 mmol/24h) é a causa mais frequente de cálculos de oxalato de cálcio. As hipercalcúrias dividem-se etiológicamente em absorptivas (causa a nível da absorção

intestinal), renais (perda primária de cálcio na urina) e reabsortivas (por desmineralização primária do osso) mas só esta última cursando com hipercalcemia. A maioria dos doentes com hipercalcemia que desenvolve litíase tem hiperparatiroidismo primário. As causas mais frequentes de cálculos de cálcio são descritas no quadro I<sup>2-5</sup>.

*Quadro I-Causas principais (por ordem de frequência) de cálculos de cálcio*

Hipercalcúria idiopática  
 Hiperuricosúria\*  
 Calculose idiopática  
 Hipocitratúria\*  
 Hiperparatiroidismo primário  
 Hiperossalúria intestinal\*  
 Hiperossalúria hereditária ou primária\*  
 Acidose tubular renal distal

\* situações que se associam a normocalciúria

Os cálculos de ácido úrico e urato surgem habitualmente em situações de hiperuricemia e têm habitualmente uma tendência familiar. No quadro II referem-se algumas das suas causas. Apesar de cerca de metade dos doentes com cálculos de ácido úrico terem gota, há doentes com este tipo de patologia que não têm hiperuricemia nem sequer aumento da excreção urinária de ácido úrico (> 4 mmol/24h; > 750 mg/24h na mulher ou 800 mg/24h no homem)<sup>1-3</sup>.

*Quadro II-Causas principais (por ordem de frequência) de cálculos de ácido úrico*

Gota primária  
 Idiopática  
 Fármacos uricosúricos  
 Desidratação  
 Neoplasias  
 Síndrome de Lesch-Nyhan

As causas mais frequentes de cálculos de fosfato de amónio e magnésio são as infecções recorrentes das vias urinárias habitualmente causadas por bactérias produtoras de urease tais como espécies de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Providentia*, *Serratia* e *Staphylococcus*. Surgem muitas vezes em indivíduos antes dos 15 anos, indivíduos com anomalias anatómicas e/ou funcionais das vias urinárias (por exemplo a bexiga neurogénica em diabéticos), em mulheres e em indivíduos com cateterização crónica da bexiga.

## CLÍNICA

A cólica renal (e ureteral) é o sintoma *major* desta patologia e apresenta-se como uma dor tipo cólica (em crescendo-decrescendo) no flanco, na fossa ilíaca, na

uretra ou no aparelho genital, muitas vezes irradiando do ângulo costo-vertebral para o hipocôndrio (cólica renal) ou do flanco para o ligamento inguinal ou grande lábio/escroto (cólica ureteral). Quase sempre é unilateral. O doente apresenta um típico aspecto pálido, com suores frios, muito agitado e quase sempre com hematúria (macro ou microscópica). Pode apresentar ainda hipotensão arterial, distensão abdominal, dor à palpação da região sobre o cálculo, náuseas, vômitos, polaquiúria ou oligúria. Quando o cálculo se localiza na porção intravesical do ureter origina polaquiúria, urgência e disúria, levando por vezes a confusão com infecção urinária. A dor deve-se por um lado à dilatação da via urinária obstruída com estiramento dos nociceptores e por outro à irritação local da parede da via urinária (pelve renal, ureter) com edema e libertação de mediadores da dor<sup>1,2</sup>.

A obstrução da via urinária, sintomática ou não, traz muitas vezes consequências, nomeadamente quando se complica de infecção. A pielonefrite obstrutiva é uma situação grave que pode originar sepsis, manifestando-se por febre, dor no flanco, arrepios, oligoanúria, hipotensão arterial e por vezes náuseas e vômitos, exigindo antibioterapia e desobstrução imediatas dada a sua elevada mortalidade (superior a 50%).

Estes doentes podem ainda apresentar uma dor lombar em moedeira, que surge por distensão da cápsula renal e se pode sobrepôr à cólica renal. Pode cursar com fases de exacerbação, com infecções recorrentes das vias urinárias e ainda com destruição renal silenciosa.

Na história clínica deve pesquisar-se a idade dos primeiros sintomas, número e características de cálculos emitidos, antecedentes de fracturas ou imobilizações prolongadas, infecções ou intervenções cirúrgicas prévias das vias urinárias, existência de doenças sistémicas como hiperparatiroidismo, gota, sarcoidose e neoplasias, o consumo de água e de produtos lácteos entre outros, o uso de substâncias alcalinas, vitamina D, uricosúricos, citostáticos e corticoides e ainda a história familiar de litíase, gota, hiperparatireoidismo ou hiperossalúria primária. Apesar do exame físico habitualmente não contribuir grandemente para o diagnóstico etiológico, pode encontrar-se bócio (indiciador por exemplo de hipertiroidismo ou de hiperparatiroidismo), tofo gotoso ou deformidade óssea ou fractura condicionantes de alectuamento. É, no entanto, fundamental pesquisar-se a existência de anomalias genito-urinárias que podem originar estase urinária e consequentemente infecções e litíase<sup>6</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Em praticamente 100% dos casos num serviço de

urgência, o diagnóstico faz-se pela conjugação da clínica (dor aguda no flanco e hematuria) com a radiografia abdominal simples e/ou ecografia renal. Nesta situação, um teste à *cabeceira do doente* usando tiras-teste para mergulhar na urina, pode sugerir litíase quando há positividade para eritrócitos, litíase com etiologia por uratos quando o pH é persistentemente inferior a 6,0 e infecção associada quando a positividade é simultânea para nitritos e leucócitos. Há que salvar, no entanto, que em cerca de 15% dos doentes não existe hematuria nem macro nem microscópica<sup>7</sup>.

Assim, perante uma situação aguda de cólica renal, o primeiro exame a efectuar é a radiografia abdominopélvica simples (rim, ureter e bexiga). Ela informa-nos do tamanho (mínimo 1-2 mm), número, forma e posição dos cálculos não permitindo contudo identificar cálculos radiolucentes (cálculos de ácido úrico e xantina) ou distingui-los de opacidades calcificadas fora das vias urinárias ou ainda quando se encontram sobrepostos a uma estrutura óssea. Nesta situação aguda, também se pode efectuar ecografia renal que permite avaliar o parênquima renal bem como a existência de obstrução, sendo útil particularmente nas grávidas. No entanto, não permite na maioria das vezes visualizar toda a árvore excretora nem é um exame funcional<sup>1,3</sup>. A tomografia renal pode também ser útil para identificar cálculos em indivíduos obesos, quando existe gás intestinal, quando o cálculo é pouco opaco e ainda quando a radiografia simples oblíqua é insuficiente.

Após resolução da fase aguda de cólica renal e em regime ambulatorial, a urografia endovenosa é o exame de escolha para o estudo da litíase. Confirma a sua presença mostrando qualquer tipo de cálculo bem como a sua relação com todo o sistema colector renal, obstruções e anomalias anatómicas das vias urinárias. No entanto, nas situações de alergia aos contrastes radiográficos pode ser útil a ecografia.

Mais raramente podem ser necessários outros métodos imagiológicos como a pielografia retrógrada ou a Tomografia Axial Computorizada (TAC) (esta por exemplo nas situações de cálculos radiolucentes). A TAC espiral foi um avanço recente nesta área ao permitir uma avaliação rápida e de elevada acuidade do doente com cólica renal, sendo contudo uma técnica limitada a alguns centros<sup>6,8,9</sup>.

Uma vez tratada a fase aguda de cólica renal, impõe-se um estudo para o diagnóstico etiológico metabólico, que varia consoante se trata do primeiro episódio ou não (Quadro III). O estudo básico deve realizar-se no doente com o primeiro episódio de cólica, enquanto um estudo mais extenso está indicado para a cólica recidivante e para casos em que existam alterações analíticas da bioquímica

Quadro III-Estudo laboratorial e imagiológico na litíase das vias urinárias

Básico	Extenso
Sedimento urinário	Urina de 24h: volume, cálcio, oxalato, magnésio, fósforo, ácido úrico, citrato, sulfato, sódio, proteínas, creatinina e pH
Exame bacteriológico urina	PTH (paratormona)
Hemograma	Densitometria óssea
Ionograma, cálcio, fósforo, ácido úrico, pH sérico e urinário	Prova de sobrecarga com cloreto de amónio
Análise da composição do cálculo	Prova de sobrecarga com cálcio
Urografia endovenosa	Outros

do estudo básico. No entanto, a orientação do estudo extenso deve sempre basear-se na conjugação de dados da história e exame físico com dados do estudo básico, incluindo a identificação e posterior correcção de factores alimentares, iatrogénicos ou patológicos pré-existent<sup>1-3</sup>.

A avaliação microscópica imediata de uma urina fresca centrifugada pode mostrar a presença de cristalúria: a presença de cristais de fosfato de amónio e magnésio (em forma de *tampa de caixão*) e de cistina (forma hexagonal) é sempre patológica, enquanto a existência dos outros cristais pode surgir em indivíduos normais.

Na litíase por oxalato de cálcio a urina de 24h pode mostrar hipercalcúria (> 8 mmol/150 mg), hiperoxalúria (> 0,5 mmol), hiperuricosúria (> 4 mmol/ 750-800 mg), hipocitraturia (< 2,5 mmol) ou hipomagnesiúria (< 3mmol) e um pH habitualmente > 5,8 (como na acidose tubular renal). Na litíase por ácido úrico, a urina de 24h mostra hiperuricosúria (> 4 mmol) e um pH < 6,0. Na litíase por fosfato de amónio e magnésio, a urina de 24h mostra habitualmente um pH > 7,0, amónia > 50 mmol, fosfato > 35 mmol e existe infecção persistente por bactérias produtoras de urease (Quadro IV).

Quadro IV-Algumas características da urina na litíase

	Urina fresca	Urina de 24h
Litíase por fosfato amónio e magnésio	cristais em "tampa de caixão)	pH > 7, amónia > 50 mmol, fosfato > 35 mmol
Litíase por ácido úrico	_____	hiperuricosúria (> 4 mmol), pH < 6
Litíase por oxalato de cálcio	_____	hipercalcúria (> 8 mmol), hiperoxalúria (> 0,5 mmol), hiperuricosúria, hipocitraturia (< 2,5 mmol), hipomagnesiúria (< 3mmol), pH > 5,8
Litíase por cistina	cristais hexagonais	_____

No entanto, sempre que possível deve fazer-se a recolha do cálculo para posterior análise da sua composição com espectroscopia de infra-vermelhos ou com difracção de raio X<sup>1</sup>.

## TRATAMENTO

O tratamento de urgência da cólica renal é feito com analgésicos e anti-inflamatórios. Pode usar-se diclofenac sódico, 50 a 75 mg por via intramuscular, petidina, 50 a 75 mg por via intramuscular ou intravenosa ou butiles-copolamina, 20 a 40 mg por via intramuscular ou intravenosa.

A maioria dos cálculos desloca-se espontaneamente ao longo da via urinária até ser expulso, o que ocorre habitualmente nas primeiras seis semanas. No entanto, quatro semanas é o tempo máximo indicado para essa atitude expectante, dado o risco posterior de lesão renal. A expulsão espontânea depende, no entanto, de vários factores, nomeadamente o tamanho (ocorre na maioria dos cálculos com 4-5 mm, mas a expulsão é inferior a 5% quando as dimensões excedem 6 mm), a localização (se no ureter distal tem 50% de probabilidade de expulsar) e a forma do cálculo e ainda do grau de edema ureteral. Entre as medidas gerais que facilitam tal movimento incluem-se a actividade física, a hidratação e a regularização do trânsito intestinal com o uso ponderado de laxantes e enemas. É um bom hábito beber antes de cada micção e antes de dormir. Relativamente ao tipo de bebidas devem preferir-se as alcalinas como a água mineral com conteúdo reduzido em cálcio, o chá (excepto o preto) e o sumo de maçã diluído, evitando leite, café, sumo de frutos não diluído, bebidas alcoólicas e refrigerantes. O uso de anti-inflamatórios é também importante para o movimento dos cálculos, na medida em que reduzem o edema ureteral.

Assim, de uma forma geral, o doente litiásico deve praticar um estilo de vida saudável, combatendo o sedentarismo, o excesso ponderal e o *stress* e evitar a sudação excessiva (por exemplo sauna) ou perdas intensas de líquidos com o uso exagerado de diuréticos ou laxantes. A sua urina deve estar sempre diluída, considerando-se que para tal a diurese seja de 2 a 2,5 litros nas 24h ou a densidade urinária não ultrapasse 1010 g/cm<sup>3</sup>. Deve efectuar 5 a 6 refeições diárias, pouco abundantes, evitando as gorduras animais, o açúcar e o sal e privilegiando os alimentos com fibras, nomeadamente frutas, vegetais e cereais (Quadro V).

Para os formadores de cálculos de oxalato de cálcio, a ingestão habitualmente recomendada de cálcio é 800 mg/dia. No entanto, é fundamental não esquecer que

### Quadro V- Medidas gerais alimentares para os doentes com litíase (ver texto)

Aumentar a ingestão hídrica
Aumentar a ingestão de citrinos
Reduzir ingestão de sódio (não adicionar sal aos alimentos)
Reduzir a ingestão de carne
Reduzir a ingestão de oxalato
Reduzir moderadamente a ingestão de cálcio

podem coexistir situações em que o aporte de cálcio é muito importante como por exemplo a gravidez, a lactação e a osteoporose. Os alimentos ricos em oxalato devem também ser usados com moderação, nomeadamente a beterraba, o espinafre, os frutos secos, o chocolate e o chá preto.

Para os formadores de cálculos de ácido úrico há que reduzir a ingestão de carne, enchidos e vísceras (não excedendo 150 g/dia), sardinhas, soja e leguminosas.

Relativamente ao tratamento farmacológico, para os cálculos de oxalato de cálcio e exceptuando determinadas patologias que têm tratamento específico descrito adiante, a abordagem depende da calciúria (quadro VI).

### Quadro VI-Tratamento farmacológico da litíase por oxalato de cálcio (ver texto para patologias específicas)

Calciúria 5-8 mmol/24h	Calciúria > 8 mmol/24h
-Citrato (C) alcalino (C de potássio, C de sódio-magnésio e C de potássio-magnésio), 9-12 g/dia (6 g ministrados à noite)	Diuréticos tiazídicos: p.ex. hidroclorotiazida, 25-50 mg, 2xdia
-Ortofosfatos: fosfato de potássio neutro ou fosfato de sódio neutro, 0,5 g, 3xdia	

Quando a calciúria se situa entre 5 e 8 mmol/24h está indicado o uso de fosfatos e citratos, enquanto que se a calciúria for superior a 8 mmol/24h estão indicados os diuréticos tiazídicos. As tiazidas além de reduzirem a calciúria também reduzem a excreção de oxalato e aumentam a excreção de zinco e de magnésio, contribuindo assim para uma urina com menor probabilidade de desenvolver litíase<sup>10</sup>. Contudo, há que evitar a hipocaliemia pois ela reduz o citrato urinário aumentando consequentemente os iões cálcio na urina. Nos casos em que a excreção renal aumentada de ácido úrico é um factor de risco para a formação de cálculos de oxalato de cálcio, se a dieta adequada for insuficiente pode estar indicado o tratamento com alopurinol, 300 mg/dia. Na acidose tubular renal pode alcalinizar-se a urina com bicarbonato de sódio, 0,5 a 2 mmol/Kg/dia, dividido em quatro a seis tomas. A hiperoxalúria secundária ou intestinal pode ser tratada com colestiramina, 8 a 16 g/dia, com lactato de cálcio, 8 a 14 g/dia ou com carbonato de cálcio 1 a 4 g/dia às refeições. A hiperoxalúria primária ou hereditária trata-se com piridoxina, 3 mg/Kg/dia ou

com ortofosfato, 35 mg/Kg/dia<sup>2,4,11,12</sup>.

Para a orientação de tratamento farmacológico dos cálculos de fosfato de cálcio (presentes nos defeitos da acidificação tubular renal), há que considerar a calciúria, a fosfatúria e o pH urinário (Quadro VII).

*Quadro VII-Tratamento farmacológico da litíase por fosfato de cálcio*

Calciúria > 8 mmol/24h	Fosfatúria > 35 mmol/24h	pH urinário > 6,2
Diuréticos tiazídicos	Hidróxido de alumínio (3 vezes 2,2-3,5 g/dia)	L-metionina (3-6 vezes 300 mg/dia) ou cloreto de amónia (3 vezes 200-500 mg/dia)

Os cálculos de ácido úrico podem tratar-se com alcalinizantes na dose de 1 a 3 mmol/Kg/dia, dividido em três a quatro tomas uma das quais ao deitar (por exemplo citrato de potássio, 30 a 60 mEq/dia ou citrato de sódio ou bicarbonato de sódio). Caso o pH urinário nocturno se mantenha < 5,5 pode aumentar-se a dose do alcalinizante ou adicionar acetazolamida, 250 mg ao deitar. Nos doentes com hiperuricemia que não melhoram com estas medidas, além da dieta pobre em purinas, pode fazer-se alopurinol, 100 mg duas vezes por dia<sup>13</sup>.

Para os cálculos de fosfato de amónio e magnésio há que efectuar a remoção completa do cálculo, habitualmente por litotrícia ou nefrolitotomia percutânea, seguida de esterilização das vias urinárias. Embora os antibióticos habitualmente indicados sejam as cefalosporinas, as quinolonas ou a associação trimetoprim/sulfametoxazol, deve atender-se ao resultado do antibiograma. No entanto, quando o rim aloja fragmentos residuais ou cálculos difíceis de remover impedindo a erradicação da infecção, a cirurgia reveste-se de um papel ainda mais importante. Pode ainda usar-se um inibidor da urease como o ácido acetohidroxâmico, 250 mg de 8/8h ou então o mandelato de metenamina que actua reduzindo o pH urinário e libertando formaldeído, controlando assim a infecção. Pode ainda acidificar-se a urina com L-metio-

nina ou com cloreto de amónia (ver quadro VII). Alguns autores preconizam ainda a dissolução dos cálculos com irrigação, desde que a esterilização prévia da urina tenha sido assegurada<sup>11,14,15,16</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. HESSE A, TISELIUS H, JAHNEN A: Urinary Stones. Diagnosis, treatment and prevention of recurrence. Basel: Karger, 1997
2. ASPLIN JR, COE FL, FAVUS MJ: Nephrolithiasis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: MCGraw-Hill 1998: 1569-1574
3. CONTIGUGLIA SR, MISHELL JL, KLEIN MH: Renal, electrolyte and blood-gas and acid-base problems. In: Friedman H. ed. Problem-Oriented Medical Diagnosis. Boston: Little, Brown and Company 1983: 235-268
4. SOTO AB, JIMÉNEZ RT, PUIG JG et al: Hiperocalcúria y litiasis renal. Arch Esp Urol 1996; 49: 707-726
5. COE FL, BUSHINSKY DA: Pathophysiology of hypercalciuria. Am J Physiol 1984; 247: F1-F13
6. REIS-SANTOS JM, MATOS FERREIRA A: Protocolos de investigação do doente litíásico. Acta Med Port 1985; 6: 45-55
7. PRESS SM, SMITH AD: Incidence of negative hematuria in a patient with acute urinary lithiasis presenting to the emergency room with flank pain. Urol 1995; 45: 753-757
8. VAN ARSDALEN KN, BANNER MP, POLLACK HM: Radiographic imaging and urologic decision making in the management of renal and ureteral calculi. Urol Clin North Am 1990; 17: 171-190
9. RESNICK MI, KURSH ED, COHEN AM: Use of computerized tomography in the delineation of uric acid calculi. J Urol 1984; 131: 9-10
10. FERNANDEZ CS, URIOSTE LM: Diuréticos tiazídicos y metabolismo cálcico: papel en la litiasis renal y en la osteoporosis. An Med Intern (Madrid) 1996; 13: 401-406
11. SMITH LH: Hyperoxaluric states. In: Coe FL, Favus MI eds. Disorders of bone and mineral metabolism. New York: Raven Press 1992: 707-728
12. ROSE GA: Mild metabolic hyperoxaluria: a new syndrome. In: Rose GA ed. Oxalate metabolism in relation to urinary stones. London: Springer-Verlag 1988: 121-130
13. SAKHAEI K, NICAR M, HILL K, PAK CIK: Contrasting effects of potassium citrate and sodium citrate therapies on urinary chemistries and crystallization of stone-forming salts. Kidney Int 1983; 24: 348-352
14. COE FL: The pathogenesis and treatment of kidney stones. NEJM 1992; 327: 1141-1152
15. GLEESON MJ, GRIFFITH DP: Struvite calculi. Br J Urol 1993; 71: 503-511
16. DRETTLER SP, PFISTER RC: Primary dissolution therapy of struvite calculi. J Urol 1984; 131: 861-863