



Patricia Capuzzo Garcia Damasio

**Avaliação da influência da orientação
nutricional e do tratamento
medicamentoso na
recorrência da litíase urinária.**

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Amaro

Botucatu
2013

Patrícia Capuzzo Garcia Damasio

**Avaliação da influência da orientação nutricional
e do tratamento medicamentoso na
recorrência da litíase urinária.**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Bases
Gerais da Cirurgia da Faculdade de
Medicina de Botucatu – UNESP, para a
obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Amaro

Botucatu
2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Damasio, Patrícia Capuzzo Garcia.

Avaliação da influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária / Patrícia Capuzzo Garcia
Damasio. – Botucatu : [s.n.], 2013

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: João Luiz Amaro

Capes: 40102009

1. Rins – Cálculos. 2. Hábitos alimentares. 3. Aconselhamento em nutrição.
4. Medicamentos. 5. Aparelho urinário – Doenças – Tratamento.

Palavras-chave: Litíase urinária; Orientação nutricional; Recorrência; Tratamento medicamentoso.

Dedicatória



À minha amada filha Nicole, que me trouxe tantas alegrias, felicidades, paz e força para que eu pudesse superar mais esta etapa profissional.

Ao meu esposo Rodrigo, por me fazer mais feliz a cada dia, por seu amor, compreensão e paciência durante todos estes anos e apoio incondicional às minhas opções.

Aos meus pais Amaury e Marisa, primeiros incentivadores da minha vida. Pelo constante apoio e valorização aos meus estudos, pelo conforto nos momentos de dúvida e angústia e por serem fontes de tantas alegrias.

À minha família: minha avó Irene, minha sogra Martha, minha tia Ivani, minhas primas Juliana e Viviane, e meu cunhado Fernando, pelo constante incentivo, amor, compreensão, apoio e paciência nesse período de minha vida

Às minhas grandes amigas Marina Manduca, Fernanda Figueiras, Daniela Capela e Isabel Cristina Capela, pela amizade, cumplicidade e, acima de tudo, por serem excelentes profissionais.

Obrigada por fazerem parte da minha vida.

Amo todos vocês!

*Agradecimentos
especiais*



A Deus por me proteger, dar-me forças para enfrentar os desafios e iluminar meu caminho com pessoas especiais. Agradeço-O, também, pelas oportunidades maravilhosas e por permitir que mais esta etapa de minha vida fosse concluída.

Ao meu orientador Prof Dr João Luiz Amaro, por ter confiado em minha capacidade de produção científica, por sua paciência, amizade, disponibilidade e dedicação de seu precioso tempo, auxiliando-me sempre nos estudos para que eu pudesse ter condições de apresentar este trabalho.

À Dra. Carmen Amaro, que me ensinou a gostar de Litíase Urinária e acreditou em mim para a realização de mais este trabalho. Agradeço por sua amizade, compreensão, incentivo constante e orientação durante todos estes anos de convivência no Ambulatório de Metabolismo.

Agradecimentos



Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani, pela atenção e colaboração sempre calorosa e prestativa na análise estatística deste trabalho.

Aos Prof. Dr. Luiz Antonio de Lima Resende e Dr. Hamilton Akihisa Yamamoto, por contribuírem para a melhoria deste trabalho durante a minha qualificação.

Às estagiárias, Thaís, Mariana, Laís, Thaisse, Eloá, Natália, Isabela e outras (os) que passaram por este ambulatório com o intuito de aprender e acabaram por me ensinar o valor da amizade e da preciosa colaboração, no desenvolvimento do trabalho em equipe.

À Prof^{te} Claudia Rucco Pentado Detregiachi, pela disponibilidade em me aceitar no estágio de docência e me ensinar às atividades didáticas realizadas no curso de graduação em Nutrição, da Unesp de Botucatu.

Aos funcionários da Pós-Graduação da Medicina, da Biblioteca e do Departamento de Urologia : Janete, Regina, Andrea, Lilian, Luciana, Meire, Gláucia e Andréa pela competência, prontidão e gentileza com as quais realizam seu trabalho.

Aos meus amigos e colegas da Caixa - Vila dos Lavradores que me estimularam, supriram minha ausência e me apoiaram durante todo o tempo despendido para a realização desta pós-graduação, viabilizando assim a realização deste trabalho.

Às amigas Ludmila, Adriana, Débora, Livia, Prof^{te} Zezé, Ana Paula Morbio e Karina Quessada que sempre me incentivaram e torceram pela minha vitória.

Aos pacientes, coadjuvantes desta conquista, que foram grandiosos em aceitar participar do estudo. A razão da minha dedicação e estudo é poder contribuir para o tratamento de vocês. Espero continuar neste caminho, com o mesmo carinho e entusiasmo.

Agradeço, sinceramente, a tantas outras pessoas que, de algum modo, me ajudaram durante essa caminhada e que agora vibram com a minha conquista

A todos vocês, minha eterna gratidão e admiração.

Muito obrigada!

Epigrafe



"Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor,
mas lutamos para que o melhor fosse feito...
Não somos o que deveríamos ser, não somos o que iremos ser...
Mas, graças a Deus, não somos o que éramos."

Martin Luther King

Nota Explicativa



A forma de apresentação desta tese de doutorado segue a orientação da coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, com o objetivo de facilitar sua publicação em revista científica. Está dividida em dois capítulos e um anexo. O primeiro capítulo corresponde a uma revisão de literatura, e o segundo foi escrito de acordo com as normas internacionais de publicação em periódicos.

O capítulo 1º - revisão da literatura a respeito da etiopatogenia da litíase urinária, sua recorrência e impacto econômico, além de aspectos como investigação metabólica, tratamento nutricional e medicamentoso da nefrolitíase .

O capítulo 2º - trabalho para publicação, com o título: “Avaliação da influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária” na sua versão Português e Inglês.

Tal proposta visa ao aprendizado do pós-graduando em redação de artigos científicos e divulgação do conhecimento, contemplando, assim, os objetivos finais dos programas de pós-graduação.

Sumário



CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA	16
1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Etiopatogenia	17
1.2. Epidemiologia.....	18
1.3. Recorrência e o impacto econômico do tratamento.....	18
1.4. Investigação metabólica.....	20
2. TRATAMENTO CLÍNICO DA LITÍASE URINÁRIA.....	21
2.1. Orientação Dietética.....	21
2.1.1. Líquidos.....	22
2.1.2. Cálcio.....	23
2.1.3. Proteína.....	24
2.1.4. Sódio.....	25
2.2. Tratamento Medicamentoso.....	26
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
CAPÍTULO II – MANUSCRITOS	35
MANUSCRITO 1 - AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL E DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA RECORRÊNCIA DA LITÍASE URINÁRIA.....	35
Resumo.....	37
Introdução.....	39
Pacientes e Métodos.....	41
Resultados.....	45
Discussão.....	46
Conclusão.....	49
Referências.....	50
Figuras e Tabelas.....	53

MANUSCRITO 2 – INFLUENCE OF CLINICAL THERAPY AND NUTRITIONAL COUNSELING IN LITHIASIS URINARY RECURRENCE.....	61
Abstract.....	63
Introduction.....	64
Patients and Methods.....	65
Results.....	69
Discussion.....	70
Conclusion.....	72
References.....	73
Figures and Tables.....	76

Revisão de Literatura



1. INTRODUÇÃO

A litíase do trato urinário é uma doença conhecida pela humanidade há vários séculos e tem sido relatada na história a partir de registros em papiros de cálculos de bexiga em múmias do Egito e Babilônia, datados de 4800 a.C. (APUD Kittrege & Downs, 1952; Atsmon et al., 1963). É a terceira causa mais comum de afecção do trato urinário, sendo superada pela infecção urinária e doença da próstata. Atinge homens e mulheres em sua fase produtiva, entre a segunda e quarta década de vida (Heilberg et al., 2007).

1.1.Etiopatogenia

A litíase urinária é resultado de um processo complexo e multifatorial, podendo depender de diversos fatores como: hereditariedade, clima, alterações anatômicas e infecção do trato urinário, distúrbios metabólicos e hábitos alimentares. Desta forma, a etiologia dos cálculos resulta da interação de diferentes fatores, podendo coexistir 2 ou mais fatores na etiopatogenia da litogênese em um mesmo indivíduo (Heilberg et al, 2002; Heilberg & Schor, 2006; Gusson et al., 2009).

A principal condição para a formação de cálculos é a supersaturação urinária com componentes insolúveis ou pouco solúveis em situação de hiperexcreção e/ou desidratação. Esta condição pode sofrer a ação das substâncias inibidoras da cristalização que impedem a formação dos cálculos urinários. Esses inibidores também agem na superfície dos cristais já formados,

bloqueando as zonas de crescimento ativo e a agregação de outros cristais (Heilberg et al., 2007).

1.2.Epidemiologia

A prevalência de litíase urinária na população mundial é elevada, podendo variar de 2 a 20% (Buchholz et al., 2003; Indridason et al., 2006; Johri et al., 2010). No Brasil, a prevalência da litíase renal é complexa, por ser um país de dimensões continentais com variações climáticas, dependendo da região estudada. Da mesma forma, os hábitos alimentares são diversos, dificultando um estudo a nível nacional.

Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado um aumento na prevalência da doença em ambos os sexos (Scales Jr et al., 2012) com aumento significativo entre as mulheres, determinando assim, uma diminuição na proporção entre os sexos masculino e feminino (de 1,7:1 para 1,3:1). Este fato pode estar relacionado à diminuição na ingestão de líquidos ou mudanças no estilo de vida associadas a fatores de risco na mulher, como o aumento do peso corporal (Scales Jr et al., 2007; Strobe et al., 2010; Scales Jr et al., 2012).

1.3. Recorrência e o Impacto Econômico do Tratamento

Embora a taxa de mortalidade advinda das complicações do tratamento intervencionista da litíase do trato urinário seja baixa, a recorrência, freqüentemente, está associada a um índice elevado de morbidade, podendo

causar absenteísmo no trabalho e ser considerada um problema de saúde pública (Heilberg et al., 2002, Lotan , 2009).

Aproximadamente 40 a 50% dos pacientes apresentaram recorrência do cálculo após 5 anos do primeiro episódio, caso não sejam submetidos a algum tipo de tratamento preventivo (Sutherland et al., 1985; Trinchieri et al., 1999; Saigal et al., 2005; Coe & Worcester, 2010).

A litíase urinária tem um impacto econômico significativo por causa de sua alta taxa de prevalência e de recorrência, podendo gerar o absenteísmo no trabalho e conseqüente diminuição na produção (Lotan, 2009). Além disso, o tratamento da cólica renal ou de suas complicações podem elevar os custos associados à saúde (Johri et al., 2010). No Brasil, não temos dados demonstrando os gastos, seja com tratamento ou relacionados ao absenteísmo. Nos EUA são gastos anualmente US\$ 2 bilhões, sendo US\$ 971 milhões relacionados ao absenteísmo, US\$ 607 milhões com custos médicos e hospitalares e US\$ 490 milhões com os serviços de emergência, demonstrando assim o impacto econômico do tratamento desta patologia (Lotan, 2009).

Calcula-se que a prevenção da recorrência de litíase urinária resulte em uma economia média de $\$2.158 \pm \500 por paciente/ano, diminuindo principalmente custos com tratamento medicamentoso e atendimento médico (Parks & Coe, 1996). Desta forma, a prevenção da doença é a melhor medida para reduzir, em grande parte, esses custos e prevenir o desconforto do tratamento dos episódios de cólica renal (Lotan, 2009). As orientações dietéticas aliadas ao tratamento clínico medicamentoso podem diminuir a taxa

de recorrência, assim como o número de intervenções e de complicações (Iguchi et al., 1990; Taylor & Curhan, 2006; Strohmaier, 2006).

1.4. Investigação metabólica

As investigações dos distúrbios metabólicos sofreram grandes avanços devido à melhoria nas técnicas laboratoriais para dosagens bioquímicas e têm sido padronizadas nos centros de tratamento da litíase, tornando-se de grande importância no acompanhamento clínico desses pacientes. Alterações metabólicas estão presentes em cerca de 95% dos pacientes litíasicos (Levy et al, 1995). No Brasil, as experiências de vários centros de estudo em litíase mostram que os diagnósticos metabólicos são realizados em 93 a 97% dos pacientes estudados (Laranja et al., 1995; Amaro et al., 2005), demonstrando a importância de sua realização e do posterior acompanhamento na prevenção de novos cálculos.

De acordo com o Estudo Multicêntrico de Litíase Renal do Brasil (MULTILIT), há grandes variações regionais na prevalência das alterações metabólicas (Laranja et al., 1995). Em nosso meio, observamos 95,5% de alterações metabólicas, sendo que 74% dos pacientes apresentaram hipercalcúria como alteração mais prevalente (Amaro et al, 2005).

A investigação metabólica e o acompanhamento metabólico devem ser utilizados para identificação dos distúrbios, do parâmetro envolvido no processo de cristalização e da formação de cálculos urinários, a fim de se

orientar a profilaxia para evitar a recorrência de litíase urinária (Heilberg & Schor, 2006; Ferraz et al., 2006; Gusson et al., 2009).

2. TRATAMENTO CLÍNICO DA LITÍASE URINÁRIA

2.1. Orientação dietética

A formação de cálculos urinários pode ser influenciada por vários fatores modificáveis que incluem: o combate à obesidade, alteração da dieta e o aumento na ingestão de líquidos (Meschi et al., 2004; Siener & Hesse, 2006).

A obesidade é fator de risco independente para a formação de cálculos (Curhan et al., 1998; Siener et al., 2004), e é considerada um problema de saúde pública que afeta pelo menos 30% dos pacientes nos Estados Unidos (Flegal et al., 2002). O aumento do peso corporal em indivíduos normais e formadores de cálculo pode aumentar a excreção de cálcio, oxalato e ácido úrico. Portanto, uma redução no peso corporal diminui a excreção destes solutos urinários (Meschi et al., 2004).

A dieta tem sido um dos fatores mais estudados atualmente com o objetivo de prevenir ou diminuir a recorrência da litíase, visto que pode ter importante participação na formação de cálculos renais. Considerando-se que não existem recomendações nutricionais específicas para indivíduos litíasicos, deve-se orientá-los de acordo com o preconizado pela *Dietary Reference Intake* (DRI), 2005 para população em geral (Baxman et al., 2007), levando-se em consideração as diferentes variações na ingestão alimentar e as possíveis

alterações metabólicas (Cachat et al., 2004). O papel de alguns nutrientes da dieta, como o cálcio, a proteína e o sódio vem sendo investigado nos últimos anos por seus efeitos promotores na formação do cálculo (Hess, 2002; Taylor & Curhan, 2006; Goldfarb, 2009; Saint-Elie et al., 2010; Damasio et al., 2010).

A seguir, iremos descrever separadamente cada um destes nutrientes e a sua possível participação na litogênese.

2.1.1. Líquidos

A ingestão de líquidos é essencial para a prevenção de cálculos, por aumentar o volume urinário, levando à diminuição na concentração de componentes litogênicos prevenindo as várias fases da litogênese e consequentemente levando à redução da formação de cálculos (Taylor & Curhan, 2006; Baxmann et al., 2007).

Os estudos observacionais (Curhan et al., 1993; Curhan et al., 1997; Curhan et al., 2004) e um ensaio randomizado controlado (Borghi et al., 1996) demonstraram que uma maior ingestão de líquidos reduz o risco de formação de cálculos. O risco de formação de cálculos é elevado quando o volume urinário é inferior a 1000ml/24 horas, sendo que este mesmo risco diminui quando o volume é maior que 2000ml/24 horas (Goldfarb, 1988). Os pacientes devem ser orientados a ingerir aproximadamente 2500 mL de líquido por dia para produzir em média 2000 a 2500 mL de urina em 24 horas (Baxmann et al, 2007). No entanto, o aconselhamento sobre a quantidade de líquidos a ingerir para formar pelo menos 2 litros de urina por dia deve ser individual e

específico, usando a informação sobre o volume total das colheitas de urina obtidas durante 24 horas (Taylor & Curhan, 2006).

2.1.2. Cálcio

Levando-se em consideração que aproximadamente 80% dos cálculos urinários contém cálcio em sua composição (Lerolle et al., 2002), existe ainda um estigma de que este fato esteja relacionado à ingestão de cálcio da dieta.

Pak (1998) relacionou a restrição da ingestão de cálcio na dieta com a diminuição da hipercalciúria e conseqüentemente prevenção da litíase, tornando, no passado, este hábito bastante comum. Por outro lado, alguns autores têm descrito o aparecimento de diferentes afecções conseqüentes a uma ingestão baixa de cálcio na dieta (Curhan et al., 1993 e 1997; Coe et al., 1997; Borghi et al., 2002).

Curhan et al. (1993), em um estudo prospectivo observaram que a ingestão de cálcio em homens saudáveis foi inversamente proporcional à incidência de cálculos. Outros autores (Borghi et al., 2002) confirmaram estes achados demonstrando ainda que uma dieta restrita em sal e proteína, combinada com uma ingestão normal de cálcio, reduziu significativamente a recorrência de cálculos.

A restrição de cálcio poderia ainda acarretar no balanço negativo deste íon a perda de massa óssea e conseqüente osteopenia e osteoporose (Freundlich et al., 2002; Martini, 2002; Asplin et al., 2003; Heilberg & Weisinger, 2006). Portanto, na grande maioria dos casos, a restrição de cálcio na dieta

não é aconselhável (Heilberg, 2000; Silva & Correia, 2001), devendo ser evitada conforme referido anteriormente.

Atualmente, recomenda-se que a ingestão de cálcio para pacientes com litíase urinária seja entre 800 a 1000 mg de cálcio/dia (Baxmann et al., 2007).

2.1.3. Proteína

A proteína tem grande influência na formação de cálculos (Baxmann et al., 2007). A sua ingestão elevada, principalmente de origem animal, contribui para hiperuricosúria devido à sobrecarga de purinas e pode ainda contribuir para o aumento da calciúria devido à maior reabsorção óssea e menor reabsorção tubular de cálcio (Curhan et al., 1993 e 1997; Heilberg, 2000; Taylor & Curhan, 2006; Heilberg & Weisinger, 2006).

Desta forma, recomenda-se que o paciente com litíase renal tenha uma ingestão protéica de 0,8g /kg peso corporal /dia (*Dietary Reference Intakes - DRI*, 2005). Deve-se salientar que no máximo 50% desta proteína seja de origem animal. A carne vermelha, em razão da presença de radicais sulfurados, é a que mais produz sobrecarga ácida e, por conseguinte, ocasiona maior grau de hipercalcúria. Entretanto, o leite e derivados, apesar de serem de origem animal não devem ser restritos devido à elevada oferta de cálcio (Cuppari, 2002; Baxmann et al., 2007).

2.1.4. Sódio

A ingestão elevada de sódio ocasiona uma diminuição da reabsorção renal do cálcio ocasionando um aumento na calciúria (Trinchieri et al., 1991; Curhan et al., 1993; Timio et al., 2003; Damasio et al, 2011). Entretanto, são poucos os estudos randomizados que avaliam isoladamente o papel da restrição de sódio sobre o risco na litogênese. Em outro estudo, demonstramos um aumento significativo na ingestão de sódio em pacientes com hipercalciúria idiopática comparado aos normocalciúricos (Damasio et al 2011).

A avaliação da ingestão do sódio é extremamente complexa, pois a detecção da sua fração não relacionada à composição dos alimentos propriamente dita é bastante variável (Espeland et al., 2001). Levando-se em consideração a dificuldade da determinação do sódio ingerido, tem-se utilizado a quantidade deste íon excretada na urina de 24 horas como marcador do consumo diário de sódio (*World Health Organization – WHO*, 2007).

Em pacientes litiásicos, recomenda-se uma ingestão de NaCl (cloreto de sódio - sal) inferior a 9 gramas/dia, considerando-se que a excreção urinária de sódio não deve ultrapassar nesses pacientes 150 mEq/dia (Baxmann et al., 2007). Porém, a WHO (2007) preconiza uma ingestão menor que 5 gramas/dia na população em geral.

Embora medidas conservadoras, tais como o aumento da ingestão de líquidos e modificação da dieta possam reduzir a recorrência de cálculos, a terapia farmacológica proporciona a redução de riscos além da alcançada apenas pela intervenção dietética (Pearle et al., 1999).

2.2. Tratamento Medicamentoso

Embora medidas conservadoras, tais como o aumento da ingestão de líquidos e modificação da dieta possam reduzir a recorrência de cálculos, a associação com terapia farmacológica proporciona uma maior redução destes riscos (Pearle et al., 1999). Diferentes estudos têm demonstrado uma redução das taxas de recorrência de 60% a 86% com o tratamento farmacológico (Lotan et al., 2004). Um estudo retrospectivo com pacientes acompanhados por mais de 20 anos, demonstrou que aqueles dispostos a permanecer em contínuo tratamento de prevenção com terapia medicamentosa obtiveram uma melhoria nos parâmetros bioquímicos, nos eventos clínicos e uma baixa taxa de recidiva da litíase (Parks & Coe, 2008). Apesar de haver uma melhora constante deste tipo de terapia preventiva, existe ainda uma baixa aderência dos médicos envolvidos no tratamento da litíase seja por falta de conhecimento específico ou falta de aderência dos pacientes ao tratamento. Estes fatos podem contribuir negativamente e influenciar as decisões das empresas farmacêuticas no desenvolvimento de novas drogas que evitariam a formação de calculo urinário (Lotan, 2009).

Outro obstáculo importante é o fato do progresso lento em relação a novos conhecimentos sobre a fisiopatologia desta doença, prejudicando o desenvolvimento de terapia-alvo específico. Portanto, as atuais abordagens médicas são baseadas em modificações da bioquímica urinária em vez da etiologia da doença (Moe et al., 2011). Embora não haja um protocolo de tratamento universal, esforços devem ser dirigidos para refinar a terapia

baseada na etiologia e fisiopatologia da litíase urinária. Esquemas atuais de terapia são baseados principalmente na correção das alterações bioquímicas urinárias reduzindo o risco de precipitação de cristais na urina. Em termos de farmacoterapia, há drogas que controlam a hipercalciúria, hipocitratúria e hiperuricosúria. Estes agentes são eficazes em ensaios clínicos randomizados, diminuindo os fatores de risco urinário, bem como os resultados clínicos (Singh et al., 2010; Moe et al., 2011; Spornat & Kourambas, 2011; Chandrashekar et al., 2012). Estratégias médicas simples utilizando terapias com drogas de baixo custo têm se mostrado eficazes na prevenção da litíase (Lotan et al., 2004). Um estudo retrospectivo de pacientes acompanhados por até 20 anos demonstrou eficácia deste tipo de terapia médica na melhoria de parâmetros clínicos e bioquímicos da urina (Parks & Coe, 2008).

Futuros esforços devem ser dirigidos para o desenvolvimento de um protocolo de tratamento para os pacientes litiásicos, melhorando assim seu tratamento preventivo, baseado na etiopatogenia da litíase. Há necessidade de serem criados centros multi-profissionais com o objetivo de melhorar e estimular medidas preventivas no tratamento dos distúrbios metabólicos da litíase urinária, visto que tanto sua prevalência como incidência tem crescido nos últimos tempos (Moe et al., 2011).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amaro CRPR, Amaro JL, Goldberg J. Comportamento do magnésio urinário em pacientes com litíase renal. *J Bras Nefrol* 2005;27:146-9.

Asplin JR, Bauer KA, Kinder J, Muller G, Coe BJ, Parks JH. Bone mineral density and urine calcium excretion among subjects with and without nephrolithiasis. *Kidney Int* 2003;63:662-9.

Atsmon A, Vries A, Frank M. Uric acid lithiasis. New York: Elsevier; 1963. p. 1-13.

Baxmann AC, Marques NC, Menon VB, Heilberg IP. Nutrição do paciente com nefrolitíase. In: Barros E, Gonçalves LF, editores. *Nefrologia no consultório*. São Paulo: Artmed; 2007. p. 475-83.

Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839-43.

Borghi 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; 346:77-84.

Buchholz NP, Abbas F, Afzal M, Khan R, Rizvi I, Talati J. The prevalence of silent kidney stones – an ultrasonographic screening study. *J Pak Med Assoc* 2003;53:24-5.

Cachat F, Barbey F, Daudon M. Medical treatment of urinary lithiasis. *Rev Med Suisse Romande* 2004;124:461-4.

Chandrashekar KB, Fulop T, Juncos LA. Medical management and prevention of nephrolithiasis. *Am J Med* 2012;125:344-7.

Coe FL, Parks JH, Favus MJ. Diet and calcium: the end of an era? *Ann Intern Med* 1997;126:553-5.

Coe FL, Worcester EM. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 2010;363:954-63.

Cuppari L. Litíase renal. In: Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto. Barueri: Manole; 2002. p.194-9.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328:833-8.

Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997;126:497-504.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645-52.

Curhan GC, Willett WC, Knight EL. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: nurses health study II. *Arch Intern Med* 2004;164:885-91.

Damasio PC, Amaro CRPR, Berto SJP, et al. Urinary Lithiasis and Idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol* 2010;36:557-62.

Damasio PC, Amaro CRPR, Cunha NB, et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J* 2011;10:1-4.

Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press; 2005.

Espeland MA, Kumanyika S, Wilson AC, Reboussin DM, Easter L, Self M, et al. Statistical issues in analyzing 24-hours dietary recall and 24-hours urine collection data for sodium and potassium intakes. *Am J Epidemiol* 2001;153:996-1006.

Ferraz RR, Baxmann AC, Ferreira LG, et al. Preservation of urine samples for metabolic evaluation of stone-forming patients. *Urol Res* 2006;34:329-37.

Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-7.

Freundlich M, Alonzo E, Bellorin-Font E, Weisinger JR. Reduced bone mass in children with idiopathic hypercalciuria and in their asymptomatic mothers. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1396-401.

Goldfarb DS. Prospects for dietary therapy of recurrent nephrolithiasis. *Nephron Physiol* 2004;98:48-54.

Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1988;34:544-55.

Gusson DG, Malagutti W, Deus RB, Rodrigues FSM, Ferraz RRN. Prevalência e recorrência de litíase urinária em uma população de estudantes universitários da grande São Paulo. *ConScientiae Saúde* 2009;8:621-6.

Heilberg IP. Update on dietary recommendations and medical treatment of renal stone disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:117-23.

Heilberg IP, Schor N, Dos Santos DR, et al. Diretrizes de litíase urinária da sociedade brasileira de nefrologia. *J Bras Nefrol* 2002;24:2003-7.

Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:823-31.

Heilberg IP, Weisinger JR. Bone disease in idiopathic hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:394-402.

Heilberg IP, Barros E, Schor N. Nefrolitíase. In: Barros E, Gonçalves LF. *Nefrologia no consultório*. São Paulo: Artmed; 2007. p. 391-413.

Hess B. Nutritional aspects of stone disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:1017-30.

Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y, et al. Clinical effects of prophylactic dietary treatment on renal stones. *J Urol* 1990;144:229-32.

Indridason OS, Birgisson S, Edvardsson VO, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:215-20.

Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin D. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c159-71.

Kittrege WE, Downs R. The role of gout in the formation of urinary calculi. *J Urol* 1952;67:841-9.

Laranja SMR, Heilberg IP, Coelho STSN, Novoa CG, Schor N. Estudo multicêntrico de litíase renal no Brasil (MULTILIT). In: Schor N, Heilberg IP. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico, tratamento*. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 295-8.

Lerolle N, Lantz B, Paillard F, Gattegno B, Flahault A, Ronco P. Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am J Med* 2002;113:99-103.

Levy FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995;98:50-9.

Lotan Y, Cadeddu JA, Roerhborn CG, et al. Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *J Urol* 2004;172(6 Pt 1):2275-81.

Lotan Y. Economics and costs of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:5-10.

Martini LA. Stop dietary calcium restriction in kidney stone-forming patients. *Nutr Rev* 2002;60:212-4.

Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, et al. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int* 2004;72 suppl 1:29-33.

Moe OW, Pearle MS, Sakhaee K. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int* 2011;79:385-92.

Pak CYC. Kidney stones. *Lancet* 1998;351:1797-801.

Parks JH, Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 1996;50:1706-12.

Parks JH, Coe FL. Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU Int* 2008;103:1238-46.

Pearle MS, Roerhborn CG, Pak CY. Metaanalysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol* 1999;13:679-85.

Saigal CS, Joyce G, Timilsin AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 2005;68:1808-14.

Saint-Elie DT, Patel PV, Healy KA, et al. The impact of income and education on dietary habits in stone formers. *Urology* 2010;76:307-13.

Scales Jr CD, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82.

Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160-5.

Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res*. 2004;12:106-13.

Siener R, Hesse A. Modern general metaphylaxis of stone disease. New risks, new evidence, new recommendations. *Urologe A* 2006;45:1392, 1394-8.

Silva JAM, Correia MITD. Nutrição e litíase renal. In: Riella MC, Martins C. *Nutrição e o rim*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 207-12.

Spernat D, Kourambas J. Urolithiasis-medical therapies. *BJU Int*. 2011;108:9-13.

Strohmaier WL. Economic aspects of evidence-based metaphylaxis. *Urologe A* 2006;45:1406-9.

Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. Recurrence after a single renal Stone in a community practice. *Miner Electrolyte Metab* 1985;11:267-9.

Taylor EN, Curhan GC. Prescrição de dieta e líquidos na nefrolitíase. *Kidney Int* 2006;2:84-8.

Timio F, Kerry SM, Anson KM, Eastwood JB, Cappuccio FP. Calcium urolithiasis, blood pressure and salt intake. *Blood Press* 2003;12:122-7.

Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Pisani E. The influence of diet on urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal calcium stones formers. *Br J Urol* 1991;67:230-6.

Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999;162:27-30.

World Health Organization. Reducing salt intake in populations. Report of a WHO Forum and Technical Meeting. Geneva: World Health Organization [cited 2012 dez 19]; 2007. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/reducingsaltintake_EN.pdf

Manuscrito 1

*Avaliação da influência da orientação
nutricional e do tratamento
medicamentoso na recorrência da
litíase urinária.*

*Artigo elaborado pelas normas de publicação do European Urology
<http://www.europeanurology.com/about-the-journal/for-authors>*



Avaliação da influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária.

AUTORES: **PATRICIA C. G. DAMASIO**, Mestre em Cirurgia, Pós-Graduanda, Serviço de Metabolismo em Litíase Urinária, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu, Brasil.

CARMEN R. P. R. AMARO, Doutora em Cirurgia, Coordenadora do Serviço de Metabolismo em Litíase Urinária, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu, Brasil.

THAISA DE ASSIS, Graduanda, Faculdade de Nutrição, UNESP, Botucatu, Brasil.

MARIANA R. V. NOGUEIRA, Graduanda, Faculdade de Nutrição, UNESP, Botucatu, Brasil.

CARLOS R. PADOVANI, Departamento de Biostatística, Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, Brasil.

JOÃO L. AMARO, Professor Titular, Departamento de Urologia, Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, Brasil.

CORRESPONDÊNCIA : Patrícia Capuzzo Garcia Damasio

Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Urologia

CEP: 18618-970 – Botucatu, São Paulo, Brasil

Telefone: 00 55 (14) 3811-6385

E-mail: pettysoft@uol.com.br

Palavras-chave: Litíase urinária; Orientação nutricional; Recorrência; Tratamento medicamentoso.

RESUMO

Introdução: A itíase urinária é a terceira causa mais comum de afeção do trato urinário. A orientação dietética e o tratamento medicamentoso específico são importantes na recorrência da litíase e, portanto, mudar a dieta e seguir o tratamento farmacológico específico pode prevenir a sua recorrência.

Objetivo: Avaliar a influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária. **Projeto, configuração e**

participantes: A partir do nosso registro de pacientes com litíase recorrente foram selecionados 57 que tiveram pelo menos 5 anos de seguimento.

Intervenção: Durante o acompanhamento dos pacientes foram avaliados os seguintes parâmetros: questionário clínico, investigação metabólica e avaliação por imagem (ultra-sonografia e/ou raio-X simples de abdome). Todos os pacientes foram orientados a controlar a ingestão de proteína (entre 0,8 a 1g/Kg peso corporal/dia) e adequar a ingestão de cálcio (entre 800 a 1000 mg/dia), levando-se em consideração o registro alimentar de 3 dias. A restrição de sal (menor que 5 g/dia) foi realizada tendo como referência a variação do sódio excretado na urina de 24h. Durante o acompanhamento os pacientes receberam ainda orientações dietéticas e farmacológicas específicas de acordo com o distúrbio metabólico identificado. **Resultados e limitações:** 56% dos pacientes eram sexo masculino e a média do IMC no pré-tratamento foi de 27,8 kg/m², observando-se uma correlação positiva entre o número médio de cálculos formados por ano no pré-tratamento e IMC ($p=0,012$) Notamos uma diminuição significativa do cálcio, sódio e ácido úrico na urina de 24 horas no pós tratamento em comparação ao período inicial. Observamos um aumento

significativo do citrato na urina de 24 horas no pós-tratamento. O nº de cálculos formados durante seguimento de 5 anos, diminuiu significativamente em relação ao pré tratamento. **Conclusão:** A orientação dietética individualizada e o tratamento farmacológico específico reduziram significativamente a recorrência da litíase em longo prazo.

INTRODUÇÃO

A litíase do trato urinário é uma doença conhecida pela humanidade há vários séculos, sendo a terceira causa mais comum de afecção do trato urinário. A sua prevalência varia de 2 a 20% na população [1,2] com recorrência de 40 a 50% após 5 anos [3,4]. Este fato pode causar um grande impacto econômico, com consequente elevação dos custos para o sistema de saúde, devido o tratamento dos episódios recorrentes de cólica renal e o absenteísmo no trabalho [2].

Nos EUA são gastos anualmente cerca de US\$ 2,1 bilhões com tratamento de litíase urinária, incluindo valores referentes ao absenteísmo e custos médicos e hospitalares [5]. Calcula-se que a prevenção da sua recorrência pode resultar em uma economia média de $\$2,158 \pm \500 por paciente/ano [6].

As alterações metabólicas são bastante freqüentes nos pacientes portadores de litíase [7], e a sua investigação deve fazer parte do protocolo de atendimento, visando o diagnóstico e tratamento específico dos possíveis distúrbios metabólicos.

A orientação dietética e o tratamento medicamentoso específico são importantes na recorrência da litíase [8,9]. Diferentes nutrientes têm sido investigados devido aos seus possíveis efeitos seja como promotores ou inibidores da formação de cálculos urinários [10-12]. A orientação de uma maior ingestão de líquidos tem grande influência na litogênese, por aumentar o volume urinário e diminuir a concentração dos componentes litogênicos [13,14].

Há evidências de que a mudança no estilo de vida aliadas ao tratamento clínico medicamentoso diminuem a taxa de recorrência e as complicações advindas da litíase urinária [8].

O presente estudo tem como objetivo avaliar a influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária.

PACIENTES E MÉTODOS

De 400 prontuários de pacientes portadores de litíase urinária, foram selecionados 57 pacientes que atendiam os seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos e clearance de creatinina ≥ 60 ml/min. Os pacientes foram prospectivamente acompanhados durante o período mínimo de 5 anos. Consideramos seguimento ambulatorial regular quando o paciente realizava três consultas no primeiro ano, duas consultas no segundo e pelo menos uma consulta ao ano até o final do período de avaliação.

Foram excluídas gestantes; pacientes submetidos a qualquer procedimento urológico ou 6 meses antes da primeira consulta ou durante o seguimento; portadores de hiperparatireoidismo e acidose tubular renal (ATR).

Este trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp (Protocolo CEP 3331-2009) e os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Durante o acompanhamento dos pacientes foram avaliados os seguintes parâmetros: questionário clínico, investigação metabólica e avaliação por imagem. Os pacientes receberam ainda orientações dietéticas e farmacológicas específicas (Fig. 1).

Questionário Clínico

Os indivíduos foram avaliados por um questionário clínico, que incluía idade, sexo, peso, altura e antecedentes de litíase (ano de início da doença e número de cálculos eliminados). O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi

calculado utilizando a fórmula descrita por Garrow (1985) [15] e classificados de acordo com *World Health Organization* (WHO) [16].

Protocolo de Investigação Metabólica

Inicialmente e durante o seguimento, foram avaliados os seguintes parâmetros: urina de 24 horas, coletadas em duas amostras não consecutivas, para dosagens de cálcio (Ca), fósforo (P), ácido úrico (AcU), sódio (Na), potássio (K), creatinina (Cr), magnésio (Mg), citrato (Ci), oxalato (Ox) e cistina; dosagens séricas de glicemia de jejum, cálcio, fósforo, ácido úrico, sódio, potássio, uréia (U), creatinina, magnésio e cloro (Cl).

Avaliação por Imagem

Na avaliação da litíase na consulta inicial, em todos os pacientes, foram realizados exames de imagem (ultra-sonografia e/ou raio-X simples de abdome). Durante acompanhamento foram repetidos estes exames para avaliação da recorrência.

Orientação Dietética

Como conduta inicial todos os pacientes foram orientados: aumentar a ingestão de líquidos, suficiente para se obter um volume urinário maior ou igual a 2 litros/dia.

Todos os pacientes foram orientados a controlar a ingestão de proteína (entre 0,8 a 1g/Kg peso corporal/dia) e adequar a ingestão de cálcio (entre 800 a 1000 mg/dia), levando-se em consideração o registro alimentar de 3 dias [11].

A restrição de sal (menor que 5 g/dia) foi realizada tendo como referência a variação do sódio excretado na urina de 24h [12].

Durante o seguimento, os pacientes receberam orientações dietéticas individualizadas e específicas de acordo com as possíveis alterações metabólicas diagnosticadas.

Tratamento Farmacológico

Todos os pacientes receberam tratamento farmacológico específico de acordo com o distúrbio metabólico identificado. (Tab. 1)

Durante os cinco anos de seguimento, o tratamento farmacológico variou a fim de se adequar as respectivas mudanças no perfil metabólico.

Avaliação da recorrência de litíase urinária

Para avaliação da recorrência da litíase pré-tratamento (R_p) foi considerado o número de cálculos eliminados desde o início da doença, informado pelo questionário clínico. Obtínhamos assim o número médio de cálculos por ano.

Na consulta inicial foram realizados exames de imagem para o diagnóstico da litíase (NI). Durante o acompanhamento, foram avaliados os números de cálculos espontaneamente eliminados (NE) e repetidos os exames de imagem para possível diagnóstico de novos cálculos.

A recorrência da litíase no período de intervenção (R_i) foi calculada pela soma do número de cálculos eliminados durante a intervenção (NE) com os observados ao final dos 5 anos de seguimento (NF) subtraindo-se do número

de cálculos inicial (NI). Esta fórmula foi dividida por 5 para obtenção do número médio de cálculos por ano (Fig. 2).

Análise estatística

O estudo da comparação dos dois períodos pesquisados (antes e durante a intervenção) envolveu procedimentos de estatística descritiva (medidas de posição e variabilidade) na apresentação do perfil de resposta dos participantes no período pré-tratamento, distribuição acumulada das porcentagens de participantes, segundo a recorrência por período pesquisado e, finalmente, teste inferencial para a comparação dos períodos. A definição do teste estatístico foi realizada por meio de análise inferencial exploratória dos dados a aderência à distribuição normal de probabilidades. Na presença da distribuição gaussiana utilizou-se o teste t pareado e, na ausência, o teste não paramétrico de Wilcoxon [17].

Todas as discussões foram realizadas no nível de 5% de significância.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 45,7 anos (variando de 20 a 55 anos), sendo 56% do sexo masculino (Tab. 2).

A média do Índice de Massa Corpórea (IMC) no pré-tratamento foi de 27,8 kg/m², observou-se uma correlação positiva entre o número médio de cálculos formados por ano no pré-tratamento e IMC ($p=0,012$) (Tab. 2).

Observamos 11,28 consultas em média no período de seguimento de 5 anos (Tab.2).

Os principais diagnósticos metabólicos no pré-tratamento foram hipercalcúria em 56% dos pacientes, hipocitratúria em 44%, hiperoxalúria em 36% e hiperuricosúria em 33%.

Não houve diferença estatisticamente significativa na média do IMC e no volume urinário quando comparado o período pré e pós-tratamento (Tab.3). Notamos uma diminuição significativa do cálcio, sódio e ácido úrico na urina de 24 horas no pós tratamento em comparação ao período inicial (Tab.3). Observamos um aumento significativo do citrato na urina de 24 horas no pós-tratamento (Tab.3).

Houve uma correlação positiva entre o cálcio e o sódio urinário no pré-tratamento ($p=0,048$).

O nº de cálculos formados durante seguimento de 5 anos, diminuiu significativamente em relação ao pré tratamento (Tab.4).

Notou-se uma porcentagem acumulada de recorrência marcadamente maior no pré tratamento em relação ao pós-tratamento (Fig.3).

DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado um aumento na prevalência da doença em ambos os sexos [18], porém com aumento significativamente maior nas mulheres, determinando assim, uma diminuição na proporção entre os sexos masculino e feminino (de 1,7:1 para 1,3:1). Este fato pode estar relacionado ao aumento no peso corporal e mudanças no estilo de vida da mulher [18-20]. Em nossa série, observamos resultados semelhantes com predominância do sexo masculino em relação ao feminino (1.3:1).

Inicialmente observamos uma prevalência de sobrepeso e uma relação diretamente proporcional entre IMC e formação de cálculos nos pacientes estudados. Alguns autores [21,22] tem demonstrado que o sobrepeso e obesidade são considerados fatores de risco para litíase.

O ganho de peso pode também estar relacionado com a formação de cálculos renais [23,24], alguns autores tem demonstrado que uma redução no peso pode diminuir a excreção de sais litogênicos na urina [25]. Em nosso estudo não observamos um ganho significativo no peso durante o período de acompanhamento. Provavelmente a orientação dietética impediu esse ganho durante os 5 anos de seguimento, podendo ter contribuído assim para a diminuição da recorrência da litíase.

Alguns autores [26] têm demonstrado que a identificação e correção dos diferentes distúrbios metabólicos que causam a litíase urinária é fundamental na prevenção da sua recorrência. Em nossa série a orientação dietética e o

tratamento farmacológico específico dos diferentes distúrbios metabólicos podem ter tido uma influência importante na recorrência da litíase.

A relação entre a ingestão de sódio e o aumento na excreção do cálcio urinário esta bem estabelecida [27,28]. Em outra série, os autores [12] demonstraram que o aumento no sal na dieta foi significativamente maior nos pacientes com hipercalciúria idiopática. Notamos uma relação diretamente proporcional entre o cálcio e o sódio urinário no pré-tratamento, demonstrando assim, que a ingestão de sal é um importante fator litogênico.

Alguns autores consideram que o aumento na ingestão de líquidos é um fator importante na prevenção da litíase e deve ser portanto, considerado como primeira opção na orientação geral desses pacientes [2]. Trabalhos controlados têm demonstrado que o aumento do volume urinário para 2 litros/ dia pode reduzir a recorrência da litíase [13]. Em nossa série, não observamos uma diferença estatisticamente significativa na proporção de pacientes com o volume igual ou maior que 2000mL quando comparado o pré e pós-tratamento (28 (16/57) vs. 33 (16/49)% respectivamente, $p > 0,05$). Apesar de havermos orientado esses pacientes a aumentar a ingestão de líquidos, observamos uma baixa aderência, demonstrando assim a dificuldade da utilização isolada desse tipo de estratégia de tratamento na prevenção da litíase.

Observamos uma diminuição significativa na recorrência da litíase, assim como no cálcio e ácido úrico urinário, após 5 anos de seguimento, demonstrando que a nossa intervenção diminuiu a excreção desses solutos impedindo assim a formação e conseqüente recidiva da litíase. Parks & Coe (2008) [29] também referiram uma redução na recorrência da litíase e no cálcio

urinário em longo prazo em pacientes com orientação dietética e tratamento medicamentoso. Outros autores [30] em estudo controlado observaram resultados semelhantes.

A prevenção na recorrência da litíase pode acarretar uma diminuição dos gastos com importante repercussão na esfera econômica. Entretanto, existem poucos trabalhos semelhantes publicados na literatura, demonstrando haver uma necessidade de um maior envolvimento dos diferentes profissionais na prevenção da litíase.

CONCLUSÃO

A orientação dietética individualizada e o tratamento farmacológico específico reduziram significativamente a recorrência da litíase em longo prazo.

REFERÊNCIAS

- [1] Indridason OS, Birgisson S, Edvardsson VO, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:215-20.
 - [2] Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin D. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c159-71.
 - [3] Saigal CS, Joyce G, Timilsin AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 2005;68:1808-14.
 - [4] Coe FL, Worcester EM. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 2010;363:954-63.
 - [5] Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:5-10.
 - [6] Parks JH, Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 1996;50:1706-12.
 - [7] Amaro CRPR, Amaro JL, Goldberg J. Comportamento do magnésio urinário em pacientes com litíase renal. *J Bras Nefrol* 2005;27:146-9.
 - [8] Taylor EN, Curhan GC. Prescrição de dieta e líquidos na nefrolitíase. *Kidney Int*. 2006;2:84-8.
 - [9] Moe OW, Pearle MS, Sakhaee K. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int* 2011;79:385-92.
 - [10] Hess B. Nutritional aspects of stone disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:1017-30.
-

-
- [11] Damasio PC, Amaro CRPR, Berto SJP, et al. Urinary lithiasis and idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol* 2010;36:557-62.
- [12] Damasio PC, Amaro CRPR, Cunha NB, et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J* 2011;10:1-4.
- [13] Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155(3):839-43.
- [14] Heilberg IP. Update on dietary recommendations and medical treatment of renal stone disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:117-23.
- [15] Garrow JS, Webster J. Quetelet's Index (W/H²): as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985; 9: 147-53.
- [16] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization [cited 2012 nov 10], 2000. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Available from: http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
- [17] Zar JH. Biostatistical analysis, ed. 5. New Jersey: Prentice Hall; 2009.
- [18] Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62:160-5.
- [19] Scales Jr CD, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82.
- [20] Strobe SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology*. 2010;75:543-6.
- [21] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-62.
-

- [22] Siener R, Hesse A. Modern general metaphylaxis of stone disease. New risks, new evidence, new recommendations. *Urologe A* 2006; 45(11):1392-8.
 - [23] Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645-52.
 - [24] Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am* 2007;34:287-93.
 - [25] Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, et al. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int* 2004;72 suppl1:29-33.
 - [26] Gomes PN, Cabrita M, Rodrigues M, Veja P, Coutinho A, Rosa G, Neves J. Profilaxia da litíase renal. *Acta Urológica* 2005; 22 (3): 47-56.
 - [27] Moe OW, Preisig PA. Hypothesizing on the evolutionary origins of salt-induced hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:368-72.
 - [28] Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:823-31.
 - [29] Parks JH, Coe FL. Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU Int.* 2008;103:1238-46.
 - [30] Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y, et al. Clinical effects of prophylactic dietary treatment on renal stones. *J Urol* 1990;144:229-32.
-

Legenda

Figura 1 – Protocolo de seguimento dos pacientes.

Figura 2 – Fórmula para cálculo da recorrência no período de intervenção.

Figura 3 – Gráfico da porcentagem acumulada de recorrência segundo período de observação.

Tabela 1 – Tratamento Farmacológico de acordo com o distúrbio metabólico identificado.

Tabela 2 – Características demográficas da população estudada no pré-tratamento.

Tabela 3 – Desempenho das variáveis segundo o momento de avaliação.

Tabela 4 – Mediana e valores mínimo e máximo da recorrência segundo período considerado.

Figura 1

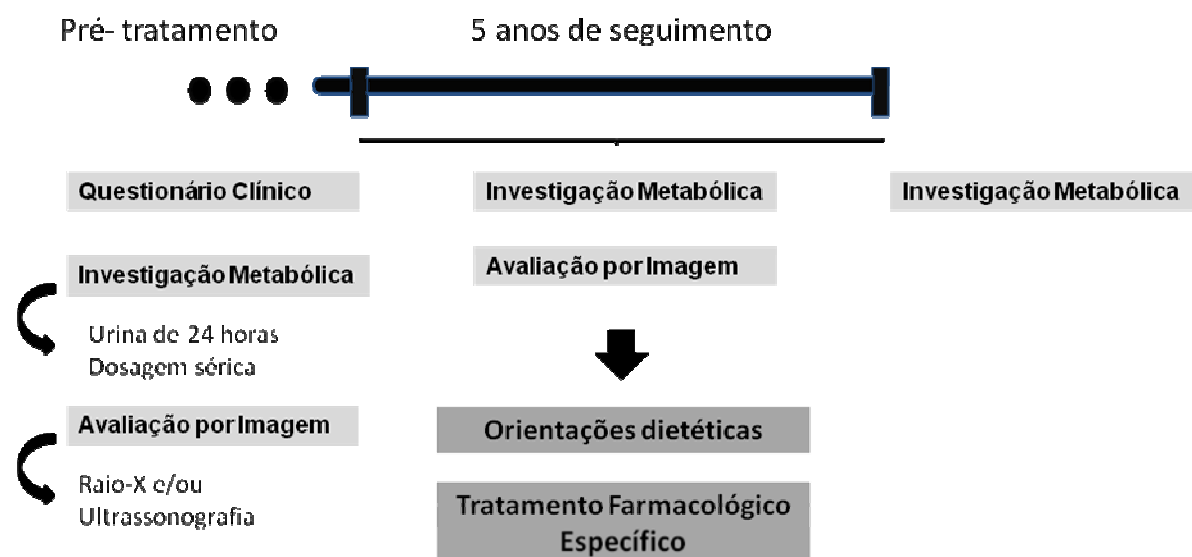


Figura 2

$$R_i = \frac{NE + NF - NI}{5}$$

Abreviações: **R_i**, Recorrência no período de intervenção; **NF**, número de cálculos no final dos 5 anos; **NE**, número de cálculos eliminados no período de 5 anos; **NI**, número de cálculos na avaliação inicial.

Figura 3

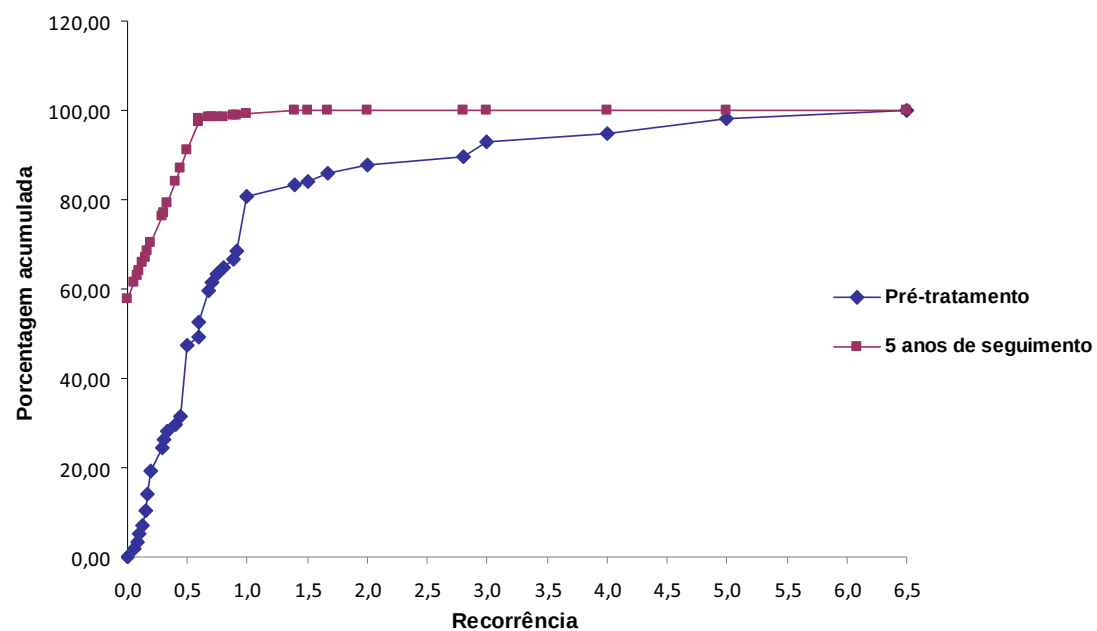


Tabela 1

Alteração Metabólica	Drogas utilizadas	Dosagem
Hipercalcúria idiopática	Hidroclorotiazida	25 a 50 mg/dia
	Indapamina	2,5 mg/dia
	Citrato de Potássio	1 a 6 g/dia
Hiperuricosúria	Alopurinol	100 a 300 mg/dia
	Citrato de Potássio	1 a 6 g/dia
Hiperoxalúria secundária	Óxido de magnésio	100 a 800 mg/dia
Hipocitratúria	Citrato de Potássio	1 a 6 g/dia

Tabela 2

Parâmetros estudados	Pacientes (n=57)
Idade (anos)	45,77 ± 12,58
Peso (Kg)	73,35 ± 12,65
Altura (m)	1,64 ± 0,09
IMC (kg/m ²)	27,83 ± 4,28
Masculino [n (%)]	32 (56)
nº de consultas	11,28 ± 1,86

Tabela 3

Variável	Momento de Avaliação		Análise Estatística (p)
	Pré-intervenção	5 anos	
IMC (kg/m ²)	27,83 ± 4,28	28,25 ± 4,3	0,228
Volume (ml/24h)	1752,37 ± 657,68	1730,2 ± 477,86	0,822
Cálcio (ml/24h)	344,15 ± 170,88	217,32 ± 124,43	< 0,001
Sódio (ml/24h)	275,17 ± 117,18	223,92 ± 63,81	< 0,005
Ácido úrico (ml/24h)*	650,0 (312,0; 2846,0)	543,0 (245,0; 1267,0)	< 0,001
Citrato (ml/24h) *	383,0 (50,0; 1955,0)	466,0 (18,7; 1980,0)	< 0,009

* mediana (valor mínimo; valor máximo)

Tabela 4

Momento de Avaliação		Análise Estatística (p)
Pré-intervenção	5 anos	
0,60 (0,06; 6,5)	0,00 (0,00; 1,4)	< 0,001

Manuscrito 2

*Influence of clinical therapy and
nutritional counseling in lithiasis
urinary recurrence.*



Influence of clinical therapy and nutritional counseling in lithiasis urinary recurrence.

AUTHORS: **PATRICIA C. G. DAMASIO**, Graduate Student, Urinary Lithiasis Metabolism Service, Medical School of Botucatu, UNESP, Botucatu, Brazil.

CARMEN R. P. R. AMARO, PhD MD, Coordinator of Urinary Lithiasis Metabolism Service, Medical School of Botucatu, UNESP, Botucatu, Brazil.

THAISA DE ASSIS, Undergraduate, School of Nutrition, UNESP, Botucatu, Brazil.

MARIANA R. V. NOGUEIRA, Undergraduate, School of Nutrition, UNESP, Botucatu, Brazil.

CARLOS R. PADOVANI, Full Professor, Department of Biostatistics, Medical School of Botucatu, UNESP, Botucatu, Brazil.

JOÃO L. AMARO, Full Professor, Department of Urology, Medical School of Botucatu, UNESP, Botucatu, Brazil.

CORRESPONDENCE : Patrícia Capuzzo Garcia Damasio

School of Medicine of Botucatu, Urology Department

CEP: 18618-970 – Botucatu, São Paulo, Brasil

Phone number: 00 55 (14) 38116385

E-mail: pettysoft@uol.com.br

Keywords: Clinical therapy; Lithiasis urinary; Nutritional counseling; Recurrence.

Word count of the abstract: 269 words.

Word count of text: 1912 words

ABSTRACT

Background: Urinary tract lithiasis is the third most common cause of urinary tract affection. Dietary factors have great importance in the formation of urolithiasis; therefore, changing the diet and specific pharmacological treatment can prevent its recurrence. **Objective:** Evaluate the influence of clinical therapy associated to nutritional orientation in the recurrence of urolithiasis. **Design, setting, and participants:** From our registry of patients with recurrent lithiasis we selected 57 who had at least 5-years of follow-up. **Intervention:** we used the protocol composed by 2 non-consecutive urine samples of 24h and was performed: Ca, Na, uric acid, citrate, oxalate, Mg and urinary volume assessments. In the pre treatment the lithiasis clinical questionnaire and after five years was care out using abdomen x-ray and/or ultrasound. Individualized dietary orientation consisted of: to increase fluid intake (enough to form ≥ 2 L / day); sodium ingestion <5 g / day and protein intake range between 0.8 - 1 g / kg body weight / day, and the adequate calcium intake (800 to 1000 mg / day). During the follow-up of patients, specific and individualized dietary orientation was performed according to the diagnosed metabolic disorder. Patients received specific pharmacological treatment according to the metabolic alteration. **Results and limitations:** 54% were male. In average the BMI was 27 kg / m². It was observed that according to BMI classification, the patients were overweight. Urinary excretion of calcium, uric acid and sodium decreased significantly after 5 years of follow-up. The number of stones formed in the 5-year follow-up decreased significantly compare to pre treatment. **Conclusion:** Individualized dietary orientation and pharmacological treatment decreased significantly the lithiasis recurrence a long-term.

INTRODUCTION

Urinary tract stones is a disease known for centuries, and is the third most common cause of urinary tract diseases. Its prevalence ranges from 2 to 20% in the population [1,2] with recurrence of 40 to 50% after 5 years [3,4]. This can cause a major economic impact, with consequent increased costs to the health system due to treatment of recurrent episodes of renal colic and work absenteeism [2].

The U.S. spend annually about US\$ 2.1 billion in urolithiasis treatment, including amounts related to lost working days and medical and hospital costs [5]. It is estimated that preventing its recurrence could result in average savings of \$2,158 $\pm$ \$500 per patient / year [6].

Metabolic changes are quite frequent in patients with urolithiasis [7], and its research should be part of the treatment protocol for the diagnosis and specific treatment of possible metabolic disorders.

Nutrition and specific drug treatment are important in stone recurrence [8,9]. Different nutrients have been investigated due to their possible effects either as promoters or inhibitors of urinary stone formation [10-12]. The intake of higher amounts of liquids has great influence on lithogenesis by increasing urinary volume and decrease the concentration of lithogenic components [13,14].

There is evidence that changes in lifestyle combined with clinical drug reduces the recurrence rate and urolithiasis complications [8].

The present study aimed to evaluate the influence of nutrition and drug therapy in stone recurrence.

PATIENTS AND METHODS

Of the 400 records of patients with urolithiasis, the study included 57 patients who met the following inclusion criteria: aged ≥ 18 years and creatinine clearance ≥ 60 ml / min. Patients were prospectively followed for a minimum period of 5 years. Regular outpatient follow-up was considered when the patient had three visits in the first year, two visits in the second and at least one visit per year by the end of the evaluation period.

Pregnant women, patients undergoing any urological procedure or 6 months before their first visit or during follow-up, patients with hyperparathyroidism and renal tubular acidosis (RTA) were excluded.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine at Botucatu, UNESP (Protocol CEP 3331-2009) and the patients signed an informed consent form.

During follow-up, patients were assessed for the following parameters: clinical questionnaire, metabolic investigation and imaging. Patients received specific nutrition and drug treatment (Fig. 1).

Clinical Questionnaire

The subjects were evaluated by a clinical questionnaire including age, sex, weight, height, and history of renal stones (year of disease onset and number of stones removed). Body Mass Index (BMI) was calculated using formula described by Garrow (1985) [15] and classified according to the World Health Organization (WHO) [16].

Metabolic Investigation Protocol

Initially and during follow-up, the following parameters were evaluated: 24-h urine collected in two non-consecutive samples for concentrations of calcium (Ca), phosphorus (P), uric acid (UA), sodium (Na), potassium (K), creatinine (Cr), magnesium (Mg), citrate (Ci), oxalate (Ox) and cystine, fasting serum glucose, calcium, phosphorus, uric acid, sodium, potassium, urea (U), creatinine, magnesium and chlorine (Cl).

Imaging Evaluation

In the urolithiasis evaluation at first consultation in all patients, imaging was performed (ultrasound and / or abdomen x-ray). During these follow-up examinations, these tests were repeated to assess stone recurrence.

Dietary Recommendations

As initial procedure, all patients were asked: to increase liquid intake, sufficient to provide urine volume greater than or equal to 2 liters/ day.

All patients were instructed to control the protein intake (between 0.8 to 1g/kg body weight/ day), adequate calcium intake (800 to 1000 mg/ day), taking into account the 3-day food record [11]. Salt restriction (less than 5 g/ day) was conducted based on the variation of sodium excreted in the 24-h urine [12].

During follow-up, patients received individualized and specific nutrition in accordance with metabolic changes diagnosed.

Drug Therapy

All patients received specific drug treatment according to the metabolic disorder identified (Table 1).

During the 5 years of follow-up, drug treatment varied to suit changes in metabolic profiles.

Evaluation of urolithiasis recurrence

To evaluate the pre-treatment stone recurrence (R_p), number of stones eliminated from the disease outset was considered, reported by clinical questionnaire. Thus, the average number of stones per year was obtained.

In the initial consultation, imaging tests were conducted for the diagnosis of urolithiasis (NI). During follow-up, the number of stones spontaneously eliminated (NE) was assessed, and imaging tests were repeated for diagnosis of possible new stones.

Stone recurrence at the intervention period (R_i) was calculated by summing the number of stones eliminated during the intervention (NE) with those observed at the end of the 5 year follow-up (NF), subtracting the number of initial stones (NI). This formula was divided by 5 to obtain the average number of stones per year (Fig. 2).

Statistical Analysis

The comparison between the two periods studied (before and during intervention) involved descriptive statistics procedures (measures of position and variability) in the presentation of the response profile of participants in the pre-treatment period, cumulative distribution of percentages of participants, according to recurrence period and finally inferential test for comparison of periods. The definition of the statistical test was performed by means of exploratory inferential analysis of data and adherence to normal distribution of probabilities. In the presence of Gaussian distribution, the paired t test was used and, in the absence, the nonparametric Wilcoxon test was used [17].

All discussions were performed at 5% significance level.

RESULTS

The mean age of patients was 45.7 years (ranging from 20 to 55 years), 56% were male (Table 2).

The average Body Mass Index (BMI) in the pre-treatment period was 27.8 kg / m², and a positive correlation between the average number of stones per year in the pre-treatment period and BMI was observed ($p=0.012$) (Table 2).

On average, 11.28 consultations in the 5-year follow-up period were observed (Tab.2).

The main metabolic diagnoses in the pre-treatment period were hypercalciuria in 56% of patients, hypocitraturia in 44%, hyperoxaluria in 36% and hyperuricosuria in 33%.

There was no statistically significant difference in mean BMI and urinary volume when pre- and post-treatment periods were compared (Table 3). A significant decrease in calcium, sodium and uric acid contents in the 24-h urine in the post-treatment period compared to the initial period was observed (Table 3). A significant increase of citrate in the 24-h urine in the post-treatment period was also observed (Table 3).

There was a positive correlation between urinary calcium and sodium in the pre-treatment period ($p = 0.048$).

The number of stones during the 5-year follow-up period has decreased significantly compared to pre-treatment period (Tab.4).

A cumulative recurrence percentage significantly greater in the pre-treatment period compared to the post-treatment period was observed (Fig. 3).

DISCUSSION

Recent epidemiological studies have shown an increased prevalence of this disease in both sexes [18], which increase is significantly greater among women, thus determining a decrease in the ratio between males and females (from 1.7:1 to 1.3:1). This fact may be related to the increase in body weight and changes in lifestyle among women [18-20]. In our series, similar results were observed, with a predominance of males compared to females (1.3:1).

Initially, overweight prevalence and a directly proportional relationship between BMI and stone formation in the patients studied were found. Some authors [21,22] have shown that overweight and obesity are considered risk factors for urolithiasis.

Weight gain may also be related to the formation of kidney stones [23,24], some authors have shown that weight reduction can decrease the excretion of lithogenic salts in urine [25]. In our study, significant weight gain during the follow-up period was not observed. Probably, dietary guidance prevented this gain during the 5-year follow-up, which may have contributed to reducing stone recurrence.

Some authors [26] have shown that the identification and correction of different metabolic disorders that may cause urolithiasis is critical in preventing its recurrence. In our series, nutrition and specific pharmacological treatment of various metabolic disorders may have had an important influence on stone recurrence.

The relationship between sodium intake and increased urinary calcium excretion is well established [27,28]. In another series, the authors [12] showed that an increase in dietary salt was significantly higher in patients with idiopathic

hypercalciuria. A direct relationship between urinary calcium and sodium in the pre-treatment period was observed, demonstrating that salt intake is an important lithogenic factor.

Some authors consider that increased liquid intake is an important factor in the prevention of urolithiasis and should be therefore considered as the first option in the general treatment of these patients [2]. Controlled studies have shown that the increase in urinary volume to 2 liters / day can reduce stone recurrence [13]. In our series, statistically significant difference in the proportion of patients with urinary volume greater than or equal to 2000 ml was not observed, when pre- and post-treatment periods were compared (28 (16/57) vs. 33 (16/49)% respectively, $p > 0.05$). Although patients of this study were oriented to increase liquid intake, low adhesion was observed, demonstrating the difficulty of using this treatment strategy in isolation in the prevention of urolithiasis.

A significant decrease in stone recurrence, as well as in urinary calcium and uric acid after 5 years of follow up was observed, demonstrating that our intervention decreased the excretion of these solutes, thus preventing stone formation and subsequent stone recurrence. Parks & Coe (2008) [29] also reported a long-term reduction in stone recurrence and urinary calcium in patients with dietary guidance and drug treatment. Other authors [30] in a controlled study found similar results.

Preventing stone recurrence may cause a decrease in costs with important impact in the economic sphere. However, there are few similar studies published in literature showing that there is a need for greater involvement of different professionals in the prevention of renal stones.

CONCLUSION

Individual dietary guidance and specific drug treatment significantly reduced long-term stone recurrence.

REFERENCES

- [1] Indridason OS, Birgisson S, Edvardsson VO, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:215-20.
 - [2] Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin D. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c159-71.
 - [3] Saigal CS, Joyce G, Timilsin AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 2005;68: 1808-14.
 - [4] Coe FL, Worcester EM. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 2010;363:954-63.
 - [5] Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:5-10.
 - [6] Parks JH, Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 1996;50:1706-12.
 - [7] Amaro CRPR, Amaro JL, Goldberg J. Comportamento do magnésio urinário em pacientes com litíase renal. *J Bras Nefrol* 2005;27:146-9.
 - [8] Taylor EN, Curhan GC. Prescrição de dieta e líquidos na nefrolitíase. *Kidney Int.* 2006;2:84-8.
 - [9] Moe OW, Pearle MS, Sakhaee K. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int* 2011;79:385-92.
 - [10] Hess B. Nutritional aspects of stone disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:1017-30.
-

-
- [11] Damasio PC, Amaro CRPR, Berto SJP, et al. Urinary lithiasis and idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol* 2010;36:557-62.
- [12] Damasio PC, Amaro CRPR, Cunha NB, et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J* 2011;10:1-4.
- [13] Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155(3):839-43.
- [14] Heilberg IP. Update on dietary recommendations and medical treatment of renal stone disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:117-23.
- [15] Garrow JS, Webster J. Quetelet's Index (W/H²): as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985; 9: 147-53.
- [16] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization [cited 2012 nov 10], 2000. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Available from: http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
- [17] Zar JH. Biostatistical analysis, ed. 5. New Jersey: Prentice Hall; 2009.
- [18] Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62:160-5.
- [19] Scales Jr CD, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82.
- [20] Strobe SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology*. 2010;75:543-6.
- [21] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-62.
-

-
- [22] Siener R, Hesse A. Modern general metaphylaxis of stone disease. New risks, new evidence, new recommendations. *Urologe A* 2006; 45(11):1392-8.
- [23] Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645-52.
- [24] Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am* 2007;34:287-93.
- [25] Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, et al. Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int* 2004;72 suppl1:29-33.
- [26] Gomes PN, Cabrita M, Rodrigues M, Veja P, Coutinho A, Rosa G, Neves J. Profilaxia da litíase renal. *Acta Urológica* 2005; 22 (3): 47-56.
- [27] Moe OW, Preisig PA. Hypothesizing on the evolutionary origins of salt-induced hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:368-72.
- [28] Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:823-31.
- [29] Parks JH, Coe FL. Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU Int.* 2008;103:1238-46.
- [30] Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y, et al. Clinical effects of prophylactic dietary treatment on renal stones. *J Urol* 1990;144:229-32.
-

Legends

Figure 1 – Patients' follow-up protocol.

Figure 2 - Formula for calculating lithiasis recurrence during the follow-up period.

Figure 3 - Cumulative recurrence percentage according to follow-up period.

Table 1 - Drug therapy according to metabolic disorder diagnosed.

Table 2 - Demographic characteristics of our population in the pre-treatment period.

Table 3 - Evaluation of variables according to the evaluation period.

Table 4 - Median and range of lithiasis recurrence values according to follow-up period.

Figure 1

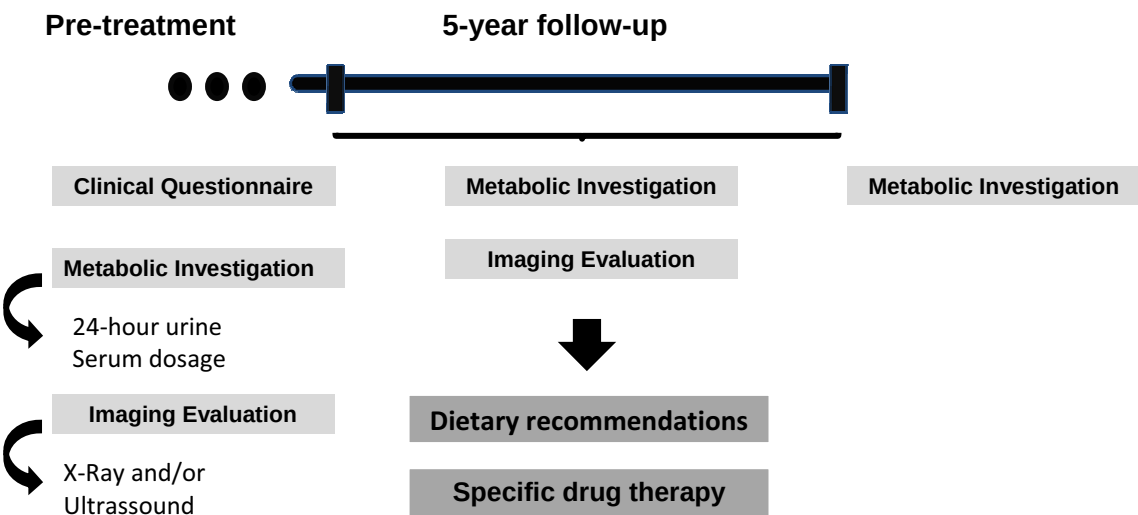


Figure 2

$$R_i = \frac{NE + NF - NI}{5}$$

Abbreviations: **RI**, Recurrence during the intervention period ; **NF**, number of stones at the end of 5 years; **NE**, number of stones eliminated in the period of 5 years; **NI**, number of stones in the first evaluation.

Figure 3

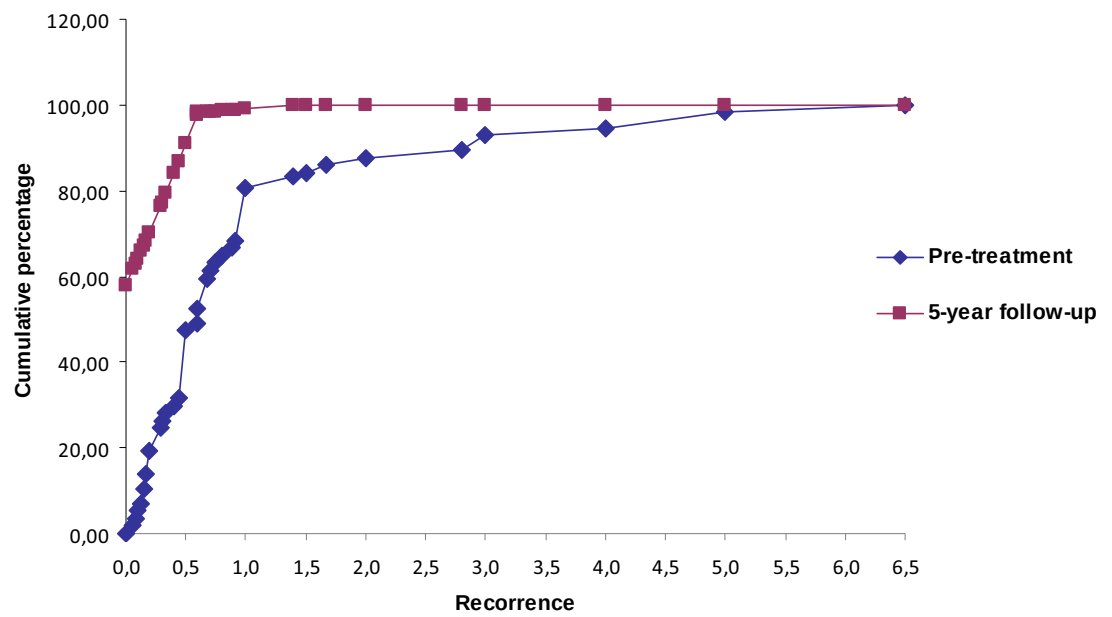


Table 1

Metabolic alteration	Drugs used	Dosage
Idiopathic hypercalciuria	Hydrochlorothiazide	25 to 50 mg/day
	Indapamina	2.5 mg/day
	Potassium citrate	1 to 6 g/day
Hyperuricosuria	Allopurinol	100 to 300 mg/day
	Potassium citrate	1 to 6 g/day
Secondary hyperoxaluria	Magnesium Oxide	100 to 800 mg/day
Hypocitraturia	Potassium citrate	1 to 6 g/day

Table 2

Parameters studied	Patients (n=57)
Age (years)	45.77 ± 12.58
Weight (Kg)	73.35 ± 12.65
Height (m)	1.64 ± 0.09
BMI (kg/m ²)	27.83 ± 4.28
Males [n (%)]	32 (56)
No of consultations	11.28 ± 1.86

Table 3

Variable	Evaluation period		Statistical Analysis (p)
	Pre-treatment	5 years	
BMI (kg/m ²)	27.83 ± 4.28	28.25 ± 4.3	0.228
Volume (ml/24h)	1752.37 ± 657.68	1730.2 ± 477.86	0.822
Calcium (ml/24h)	344.15 ± 170.88	217.32 ± 124.43	< 0.001
Sodium (ml/24h)	275.17 ± 117.18	223.92 ± 63.81	< 0.005
Uric acid (ml/24h)*	650.0 (312.0; 2846.0)	543.0 (245.0; 1267.0)	< 0.001
Citrate (ml/24h)*	383.0 (50.0; 1955.0)	466.0 (18.7; 1980.0)	< 0.009

* Median (minimum value, maximum value)

Table 4

Evaluation period		Statistical Analysis (p)
Pre-intervention	5 years	
0.60 (0.06; 6.5)	0.00 (0.00; 1.4)	< 0.001