

NEWSLETTER PREMIUM

BIOQUÍMICA URINÁRIA DE 24H E RISCO DE NEFROLITÍASE

Breakthrough trial
AJKD – ABRIL 2024

Igor Pietrobom



RELEVÂNCIA DO TEMA

O diagnóstico correto dos pacientes que se apresentam com Nefrolitíase é fundamental uma vez que o manejo é distinto para as diferentes etiologias e a interpretação apropriada dos elementos urinários em Urina de 24h é capaz de eventualmente modificar toda a estratégia de tratamento.

O QUE JÁ SE SABIA?

Este estudo investiga a relação entre a bioquímica urinária de 24 horas e o risco de formação de cálculos renais. Estudos anteriores frequentemente assumiram uma relação linear ou utilizaram limites arbitrários e dicotômicos para avaliar os efeitos dos parâmetros urinários ou determinar um nível de corte diagnóstico e/ou terapêutico. Este estudo visa compreender melhor essas associações, incluindo uma sugestão de hierarquia de importância dos diferentes fatores urinários envolvidos nessa análise. Na tabela na próxima página elencamos a interpretação dos analitos na urina de 24h, a luz do conhecimento atual. Ainda que se entenda que há uma correlação linear entre o alteração do eletrólito e o risco de litíase, na prática utilizamos níveis arbitrários para confirmar diagnósticos e iniciar tratamento.

METODOLOGIA

- Coorte prospectiva com 9.045 amostras de urina de 24 horas de 6.217 participantes dos estudos *Health Professionals Follow-Up Study (HPFS)* e *Nurses' Health Studies I e II (NHS)*.

Analitos na urina de 24h:

- Volume urinário, pH, cálcio, citrato, oxalato, potássio, magnésio, ácido úrico, fosfato e sódio.

Desfecho analisado:

- Incidência de cálculos renais sintomáticos.

INTERPRETAÇÃO DE ANALITOS NA URINA DE 24H - NEFROLITÍASE

Creatinina

- Permite avaliar a integralidade da coleta de 24 horas.
- Objetivo: 15-20 mg/kg/d para mulheres e 20-25 mg/kg/d para homens.

Volume total

- Meta: >2-2,5 L/d.

Cálcio

- Embora > 4 mg/kg seja a definição de hipercalcúria, observa-se um aumento gradual no risco de cálculos com níveis > 150 mg/d em estudos populacionais.

Sódio

- Meta de <100 mEq/d : se houver hipercalcúria e/ou hiperuricosúria.

Oxalato

- Valores > 40 mg/d são excessivos, embora taxas de excreção mais baixas (> 24mg/d) também possam aumentar o risco.
- Valores > 80 mg/d, considerar hiperoxalúria primária.

Citrato

- Valores > 320 mg/d podem limitar o risco de cálculos de cálcio, sendo por vezes necessários níveis ainda mais elevados (450 em mulheres (M) e 550 mg em homens (H)).

pH

- Valores < 5,5-6,0 podem aumentar o risco de cálculos de ácido úrico e cistina.
- Valores > 6,0 com acidose metabólica sugerem acidose tubular renal e risco de cálculos de fosfato de cálcio.
- Valores > 7,0 podem indicar infecção urinária por bactérias com urease e risco de cálculos de estruvita e aumentam formação de cálculos de fosfato de cálcio.

Ácido úrico

- Considerar inibidor da xantina oxidase ou redução da ingestão de purinas se >750 mg/d (M) ou 800 mg/d (H), especialmente na presença de hiperuricemia e se outras medidas para cálculos de oxalato de cálcio ou cálculos de ácido úrico falharem.

Amônia (pouco disponível no Brasil)

- Valores >45 mmol/d sugerem produção excessiva de ácido pela dieta, diarreia crônica ou outra causa.

Sulfato (indisponível no Brasil)

- Valores >30 mmol/d sugerem excesso de proteína animal na dieta.

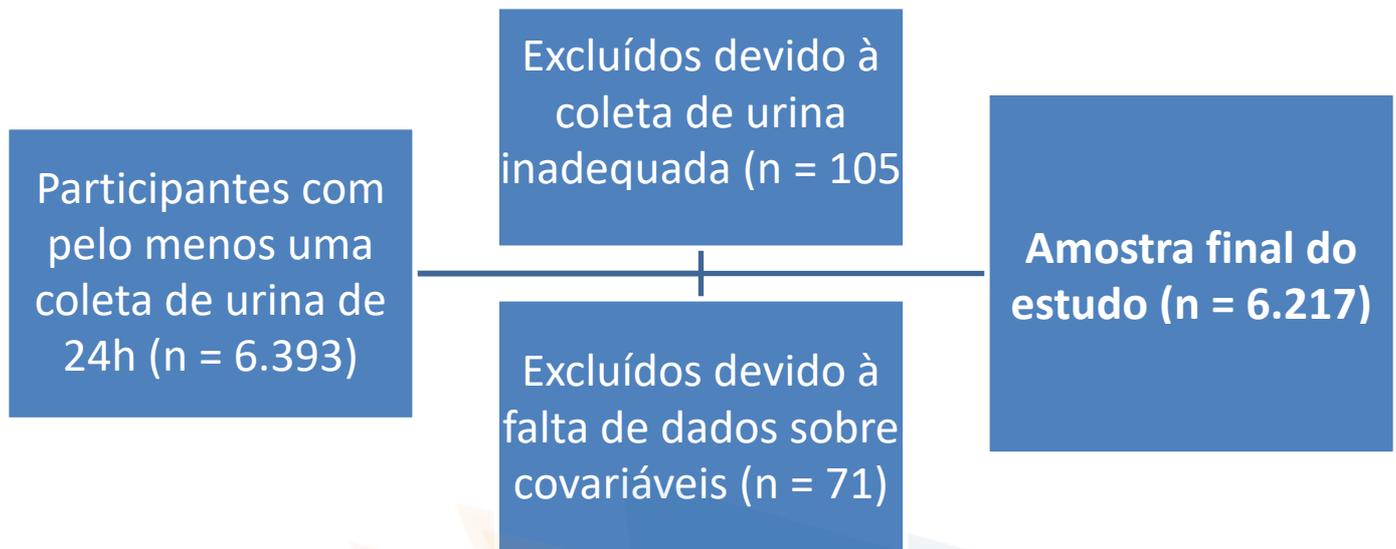
Cistina

- Pacientes com cistinúria geralmente excretam > 400 mg/d. O teste do Nitroprussiato torna-se positivo com valores > 75 mg/L.

Supersaturação (pouco disponível no Brasil)

- A relação entre o risco de cálculos e a supersaturação é contínua e imperfeita, mas pode ser de auxílio adicional em especial em pacientes com níveis normais dos analitos urinários

DESENHO DO ESTUDO



RESULTADOS

- Todos os fatores urinários, exceto o pH, associaram-se à formação de cálculos.
- Níveis elevados de cálcio, oxalato, fósforo e sódio na urina foram associados a um risco aumentado de formação de cálculos.
- Maior volume urinário e níveis elevados de ácido úrico, citrato, potássio e magnésio foram associados a um risco reduzido de formação de cálculos.
- A relação foi substancialmente linear para cálcio, ácido úrico e sódio, isso significa dizer que não há um corte arbitrário para o valor dos analitos, e que quanto maior o impacto terapêutico na variação da concentração urinária, maior o provável benefício em se evitar recorrência da Nefrolitíase.

- Análises de dominância classificaram os fatores urinários em três categorias de importância relativa:

- ALTA (cálcio, volume e citrato)
- INTERMEDIÁRIA (oxalato, potássio e magnésio) e;
- BAIXA (ácido úrico, fósforo e sódio).

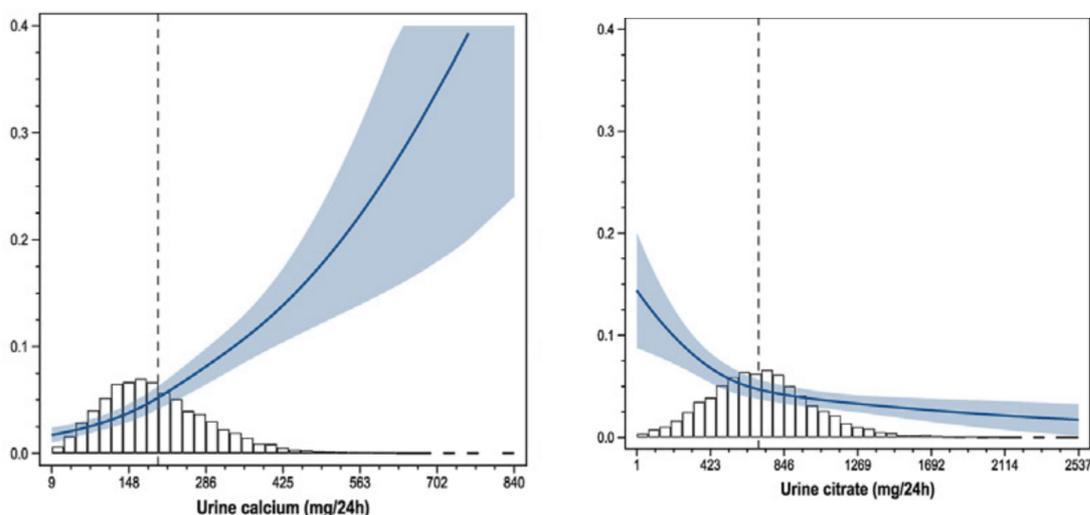


FIGURA 1. Associação entre parâmetro urinário e risco de litíase.

Análise de Dominância dos Parâmetros Urinários e Cálculos Renais – Adaptada da tabela 3 do artigo original

Parâmetro Urinário	Estatística de Dominância Padronizada (% de variância de desfecho nefrolitíase explicado por um parâmetro urinário)	Ranking
Cálcio	0.27	1
Volume	0.216	2
Citrato	0.137	3
Oxalato	0.099	4
Potássio	0.099	5
Magnésio	0.071	6
Ácido Úrico	0.044	7
Fósforo	0.037	8
Sódio	0.027	9

DISCUSSÃO

- O estudo revelou que os analitos urinários têm relações complexas e diferentes associações relativas com o risco de formação de cálculos renais.
- Esses achados desafiam a utilização de limiares arbitrários e sugerem que as alterações bioquímicas urinárias estão associadas ao risco de formação de cálculos renais, cada uma com uma forma de dose-resposta e força relativa distinta.
- O conhecimento dessas características pode ajudar os clínicos a manejar melhor os pacientes com risco de formação de cálculos.
- A associação inversa entre ácido úrico e litíase foi identificada nas 3 coortes. Isso levanta dúvida e refuta o conceito atual no seu papel na formação de cálculos (“nefrolitíase por oxalato de cálcio hiperuricosúrica”).
- A falta de associação estatística com o pH urinário também é irrelevante. A composição cristalográfica dos cálculos de todos os pacientes não era conhecida, entretanto nos que se conheciam essa composição, predominava oxalato de cálcio. Nessa situação (OxCa) o pH urinário não é considerado determinante na formação de cálculo.

PRÁTICA CLÍNICA – PONTOS IMPORTANTES

1. ****Relação Complexa dos Parâmetros Urinários:**** Todos os parâmetros urinários, exceto o pH, tiveram associações significativas com a formação de cálculos renais.
2. ****Importância dos Níveis de Cálcio:**** A excreção de cálcio urinário mostrou uma relação linear com a formação de cálculos, sem um ponto de inflexão claro, indicando que qualquer redução pode ser benéfica.
3. ****Hierarquia de Fatores:**** A análise de dominância identificou cálcio, volume e citrato urinários como os fatores mais importantes.
4. Este estudo sugere que intervenções dietéticas e farmacológicas para aumentar o volume urinário, reduzir a excreção de cálcio e aumentar a excreção de citrato podem ser eficazes na prevenção de cálculos renais. Os achados podem orientar estratégias clínicas, priorizando a modificação dos parâmetros urinários mais críticos, sem no entanto tornar fixo ou arbitrário um alvo terapêutico.



Bibliografia:

1. Ferraro PM, Taylor EN, Curhan GC. 24-Hour Urinary Chemistries and Kidney Stone Risk. *Am J Kidney Dis.* 2024 Apr 5:S0272-6386(24)00693-0. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.02.010.
2. Shastri S, Patel J, Sambandam KK, Lederer ED. Kidney Stone Pathophysiology, Evaluation and Management: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis.* 2023 Nov;82(5):617-634.
3. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016 Mar;69(3):468-74