

Urolitíase pediátrica: experiência de um hospital infantil de cuidados terciários

Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital

Autores

Luana Amancio¹

Maira Fedrizzi¹

Nilzete Liberato Bresolin¹

Maria Goretti Moreira

Guimarães Penido²

¹ Universidade Federal de Santa Catarina.

² Universidade Federal de Minas Gerais.

Data de submissão: 02/03/2015.

Data de aprovação: 15/09/2015.

Correspondência para:

Nilzete Liberato Bresolin.
Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG).

Av. Rubens Arruda Ramos, nº
850/701, Florianópolis, SC, Brasil.
CEP: 9982-4148.

E-mail: nilzete.bresolin@hotmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20160014

RESUMO

Introdução: A urolitíase pediátrica tornou-se mais prevalente nas últimas décadas, com altas taxas de recorrência e considerável morbidade. A maioria das crianças com urolitíase idiopática tem uma anormalidade metabólica subjacente e a investigação adequada permite intervenções terapêuticas para reduzir a formação de novos cálculos e suas complicações. **Objetivos:** Identificar características demográficas e clínicas da urolitíase pediátrica, a etiologia, condutas terapêuticas, recidiva da doença e evolução dos pacientes em um hospital infantil de cuidados terciários. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo com pacientes pediátricos internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil, com diagnóstico de urolitíase, no período de janeiro 2002 a dezembro de 2012. Dados foram obtidos dos prontuários e foram incluídos aqueles com diagnóstico confirmado por exame de imagem e urina 24h ou amostra única urinária. **Resultados:** Foram avaliados 106 pacientes (65%M) pediátricos. Idade média ao diagnóstico $8,0 \pm 4,2$ e 85% tinham história familiar positiva para urolitíase. Dor abdominal, cólica nefrética clássica e infecção urinária foram as principais manifestações. 93,2% tinham alteração metabólica, sendo a hipercaleciúria a mais comum. Tratamento farmacológico foi instituído em 78% dos casos. Utilizou-se citrato de potássio e hidroclorotiazida. Tratamento cirúrgico foi realizado em 38% dos pacientes. Houve resposta ao tratamento em 39% deles, com recidiva da urolitíase em 34,2%. Apenas 4,7% dos pacientes continuaram acompanhamento, 6,6% foram encaminhados para outros serviços, 8,5% receberam alta e 73,8% perderam acompanhamento. **Conclusão:** A urolitíase pediátrica merece avaliação metabólica detalhada após sua apresentação inicial para tratamento, acompanhamento e prevenção da formação lítica e de suas complicações.

Palavras-chave: dor abdominal; hematuria; hipercaleciúria; urolitíase.

ABSTRACT

Introduction: Pediatric urolithiasis has become more prevalent in recent decades, with high recurrence rates and considerable morbidity. Most children with idiopathic urolithiasis have an underlying metabolic abnormality and proper research provides therapeutic interventions to reduce the formation of new stones and its complications. **Objective:** To identify demographic and clinical characteristics of pediatric urolithiasis, etiology, treatment management, disease recurrence and patient outcomes in a tertiary care pediatric hospital. **Methods:** A retrospective descriptive study of pediatric patients admitted to the Hospital Infantil Joana de Gusmão in Florianópolis, SC, Brazil, who were diagnosed with urolithiasis, from January 2002 to December 2012. Data were obtained from medical records. Those patients with diagnosis confirmed by imaging and 24hr urine or single sample urine were included. **Results:** We evaluated 106 pediatric patients (65% M). Average age at diagnosis was 8.0 ± 4.2 and 85% of them had positive family history of urolithiasis. Abdominal pain, renal colic and urinary tract infection were the main manifestations. 93.2% had metabolic abnormality and hypercalciuria was the most common. Pharmacological treatment was established in 78% of cases. Potassium citrate and hydrochlorothiazide were used. Surgical treatment was performed in 38% of patients. There was response to treatment in 39% of patients with recurrence of urolithiasis in 34.2% of them. Only 4.7% of patients continued follow-up, 6.6% were referred to other services, 8.5% were discharged and 73.8% lost follow-up. **Conclusion:** Pediatric urolithiasis deserves a detailed metabolic evaluation after their initial presentation for treatment, monitoring and prevention of its formation and its complications.

Keywords: abdominal pain; hematuria; hypercalciuria; urolithiasis.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, observou-se aumento da incidência e da prevalência da urolitíase pediátrica,¹⁻⁶ a qual está relacionada à considerável morbidade e altas taxas de recorrência.^{5,7} A razão para este aumento não está totalmente esclarecida, mas tem sido atribuída a mudanças no clima, hábitos alimentares, herança genética e, possivelmente, outros fatores ambientais.^{1-3,8-11}

A maioria das crianças com urolitíase idiopática tem uma anormalidade metabólica subjacente, o que fundamenta a importância da avaliação metabólica logo após o diagnóstico inicial da urolitíase.¹² A identificação da anormalidade metabólica permite a orientação mais específica de intervenções não farmacológicas e farmacológicas destinadas a prevenir a formação recorrente de cálculos^{12,13} e já foi demonstrado que há aumento dessas taxas quando existe anormalidade metabólica presente.^{13,14} Essa tendência, aliada a características inflamatórias da formação de cálculos, pode levar a um declínio progressivo da função renal no rim pediátrico.

Contrariamente às extensas publicações sobre urolitíase em adultos, em relação à incidência, anormalidades metabólicas, taxas de recorrência e eliminação espontânea de cálculos, ainda há poucos estudos dirigidos exclusivamente à população pediátrica. Como resultado, as crianças muitas vezes são avaliadas e tratadas de modo semelhante aos adultos com a mesma condição.¹³ Destaca-se, porém, que os limitados dados disponíveis sobre urolitíase pediátrica sugerem que há, de fato, diferenças entre formadores de cálculos pediátricos e adultos,¹³ o que justifica a necessidade de obtenção de uma melhor compreensão das bases metabólicas, bem como dos fatores ambientais, para que se possa melhorar as estratégias de prevenção.

As malformações anatômicas do trato urinário, infecção urinária e alterações nutricionais são condições frequentemente encontradas em crianças e adolescentes e são fatores que podem predispor à formação de cálculos urinários.^{7,10} Cálculos infecciosos são compostos de estruvita e/ou carbonato de apatita. Eles podem preencher o sistema coletor (cálculos coraliformes), apresentam crescimento rápido e comprometem o parênquima renal. Do mesmo modo, as tubulopatias (especialmente a acidose tubular renal distal, nas formas completas ou incompletas) são mais frequentes em crianças, podem se apresentar clinicamente como urolitíase e culminam em nefrocalcinose que também compromete o parênquima renal.^{7,10} Para reduzir a morbidade e os efeitos da

urolitíase pediátrica em longo prazo, é essencial um planejamento propedêutico adequado.¹⁵

Neste escopo, este estudo retrospectivo teve como objetivos identificar características demográficas e clínicas, etiologia da formação dos cálculos, condutas terapêuticas adotadas, presença de recidivas e evolução dos pacientes pediátricos com urolitíase internados em um hospital de cuidados terciários.

MÉTODOS

Este é um estudo descritivo e retrospectivo com crianças e adolescentes internadas em um hospital infantil de cuidados terciários de Florianópolis, SC, Brasil, com diagnóstico de urolitíase, no período de janeiro 2002 a dezembro de 2012. Os dados foram obtidos dos prontuários e foram incluídos aqueles com diagnóstico confirmado por exame de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, radiografia simples de abdômen) com ou sem acompanhamento ambulatorial, e com exames realizados em urina de 24 horas corrigida pela creatinina,¹⁶ ou em amostra única urinária também corrigida pela creatinina.¹⁶⁻¹⁹

Na revisão de prontuário foram obtidos os seguintes dados: demográficos, história familiar de urolitíase, sinais e sintomas prévios e/ou presentes ao diagnóstico, achados ao exame físico, doença sistêmica e/ou anormalidade anatômica associada, exames laboratoriais e de imagem, localização, tamanho e análise da composição do cálculo, diagnóstico do distúrbio metabólico, tratamento e episódios de recorrência da urolitíase. Pacientes que tiveram mais de uma internação no período foram contabilizados apenas uma vez. Foram excluídos quatro pacientes porque não houve confirmação da urolitíase, e aqueles com outras enfermidades sistêmicas e com diagnóstico prévio de doença renal crônica.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do hospital em estudo, sob o número de registro 009/2013, e foi realizado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde) e os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque 1964.

Cinquenta e nove pacientes (56%) realizaram estudo metabólico feito pelo menos um mês após o diagnóstico da urolitíase, enquanto estavam assintomáticos e com dieta e atividades físicas habituais. Os pacientes incluídos no estudo foram avaliados de acordo com um protocolo. Duas amostras de urina de 24h foram obtidas, seguidas de uma amostra de sangue. Na urina de 24h e/ou

amostra urinária única analisou-se: creatinina, cálcio, citrato, ácido úrico, cistina, magnésio, oxalato e fosfato. A amostra de sangue foi analisada para: creatinina, ácido úrico, cálcio, fósforo, magnésio, sódio, cloro, potássio, pH, bicarbonato e paratormônio. Foram utilizados os ensaios de laboratório padrão adotados no laboratório do hospital em estudo para análise dos elementos na urina de 24h, amostra urinária única e sangue. Os critérios para definir excreção urinária anormal dos elementos estudados estão apresentados na Tabela 1. Quando aplicável, os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão.

Para definir hipertensão arterial sistêmica (HAS), foram utilizados os valores de pressão arterial maior ou igual ao percentil 95 do *Task Force* 2004 conforme o sexo. A resposta ao tratamento farmacológico foi considerada nos casos em que ocorreu a normalização dos valores de solutos urinários e ausência de recidiva de cálculos, no período do estudo.

RESULTADOS

Foram avaliados 106 pacientes, perfazendo um total de 166 internações (alguns pacientes internaram mais de uma vez), o que representa cerca de uma para cada 100 internações ocorridas na unidade de cuidados cirúrgicos. A maioria era do gênero masculino, com idade média de início dos sintomas de $8,00 \pm 4,25$ anos, provenientes de outras cidades do estado de Santa Catarina, diferentes da capital Florianópolis. Havia registro de história familiar positiva para urolitíase em apenas 40 registros dos pacientes e, desses, 85% era positiva (Tabela 2).

Dor abdominal inespecífica, cólica nefrética clássica e infecção do trato urinário foram as manifestações clínicas mais comuns prévias ao diagnóstico (Tabela 3). Hematúria e leucocitúria foram as alterações mais encontradas no exame do sedimento urinário (Tabela 4).

TABELA 1 VALORES ANORMAIS PARA VOLUME E EXCREÇÃO DE SOLUTOS EM URINA DE 24H E AMOSTRA URINÁRIA ÚNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

	Urina 24h	Amostra única corrigida por creatinina	Amostra única corrigida pelo RFG
Creatinina	2 to 3 years: 6 to 22 mg/kg > 3 years: 12 to 30 mg/kg		
Cálcio	> 4,0 mg/kg or > 0,10 mmol/kg		> 0,10
		Idade	mg/mg
		0-6 meses	> 0,80
		6-12 meses	> 0,60
		1-2 anos	> 0,40
		2-18 anos	> 0,21
			mmol/mmol
Citrato	> 400 mg/g creatinine	> 0,28 (mmol/L/mmol/L)	> 0,18 (mg/L/mg/L)
Cálcio/Citrato	> 0,33	> 0,33	
Ácido úrico	< 815 mg/1,73m ² SC	< 0,65	< 0,56 mg < 0,03 mmol
Cistina	< 60 mg/1,73 m ² SC	< 0,02 (mg/mg) < 0,01 (mmol/mmol)	
Magnésio	> 88 mg/1,73 m ² SC		
Oxalato	< 50 mg/1,73m ² SC < 0,49 mmol/1,73m ² SC	Age	(mg/mg)
		0-6 m	< 0,30
		7 m - 4a	< 0,15
		> 4a	< 0,10
Fosfato		TP/RFG	< 4,4 mg/dL*

RFG: Ritmo de filtração glomerular; TP: Reabsorção tubular de fosfato Hellerstein et al. Creatinine excretion rates for renal clearance studies. *Pediatr Nephrol* 2001;16:637-43;¹⁶ Penido et al. Excreção urinária de cálcio, ácido úrico e citrato em crianças e adolescentes. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:153-60;¹⁷ Srivastava et al. Essentials of laboratory medicine for the nephrology clinician. *Pediatr Nephrol* 2007;22:170-82.¹⁹

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM UROLITÍASE INTERNADOS NO PERÍODO DE 2002 ATÉ 2012

Características		N (%)
Gênero	Feminino	37 (34,9%)
	Masculino	69 (65,1%)
Idade (anos) de início dos sintomas	Média ± DP*	8,00 ± 4,25
Intervalo (meses) entre sintomas e diagnósticos	Média ± DP*	5,32 ± 15,79
História Familiar **	Sim	34 (85%)
	Não	6 (15%)
Cidade de Origem	Florianópolis	15 (14,2%)
	Outra cidade de SC ^t	91 (85,8%)

*DP: Desvio padrão. **Quarenta pacientes avaliados. ^tSC: Estado de Santa Catarina, Brasil.

TABELA 3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DOS PACIENTES COM UROLITÍASE INTERNADOS NO PERÍODO DE 2002 ATÉ 2012

Manifestações Clínicas	N (%)
Dor abdominal	59 (56,7%)
Cólica nefrética clássica	46 (44,2%)
Infecção urinária	39 (37,5%)
Hematúria macroscópica	33 (31,9%)
Vômitos	29 (27,9%)
Sintomas urinários	25 (24,0%)
Eliminação de cálculos	25 (24,0%)
Febre	15 (14,4%)
Náuseas	13 (12,5%)
Hematúria microscópica	6 (5,8%)
Outras	2 (2,0%)

TABELA 4 ALTERAÇÕES NO EXAME SIMPLES DE URINA DOS PACIENTES COM UROLITÍASE INTERNADOS NO PERÍODO DE 2002 ATÉ 2012

Alterações em exame de urina	N (%)
Hematúria	56 (58,3%)
Leucocitúria	55 (57,3%)
pH alcalino	26 (27,1%)
Cristais	3 (3,1%)
Fosfatos	3 (3,1%)
Uratos	3 (3,1%)
Oxalatos	2 (2,1%)
Cistina	1 (1,0%)
pH ácido	0 (0,0%)
Outras	6 (6,3%)

Infecção do trato urinário (ITU) foi diagnosticada em 26 pacientes (37,1%) durante o período de acompanhamento, distribuída igualmente entre os sexos. Dentre os agentes causadores, os principais foram *Escherichia coli* (46,0%) e *Proteus vulgaris* (38,4%).

Nenhuma anormalidade foi encontrada na bioquímica de sangue dos pacientes. Entretanto, 19 pacientes (23,5%) apresentaram alteração aguda na função renal durante a internação, que retornou à normalidade após manejo.

Apenas 59 pacientes (56%) fizeram estudo metabólico da urina e em 55 deles (93,2%) encontrou-se pelo menos uma alteração metabólica. As alterações metabólicas mais frequentes foram hipercalemiúria (74,6%), hipocitraturia (44,0%) e hiperuricosúria (30,5%) (Tabela 5). Vinte e cinco pacientes (42,4%) apresentaram apenas uma alteração metabólica e 19 deles (76%) tinham hipercalemiúria. História familiar de urolitíase foi avaliada em 30 pacientes (54,5%) com alterações metabólicas, e estava presente em 25 deles (83,3%). Dos 44 pacientes com hipercalemiúria, 26 foram investigados quanto à história familiar de urolitíase, sendo positiva em 21 deles (80,6%).

TABELA 5 DISTÚRBIOS METABÓLICOS NA ANÁLISE URINÁRIA DOS PACIENTES COM UROLITÍASE INTERNADOS NO HIJG NO PERÍODO DE 2002 ATÉ 2012*

Distúrbios metabólicos	N (%)
Hipercalemiúria	44 (74,6%)
Hipocitraturia	26 (44,1%)
Hiperuricosúria	18 (30,5%)
Hiperoxalúria	5 (8,5%)
Cistinúria	3 (5,1%)
Hiperfosfatúria	1 (1,7%)
Hipomagnesúria	1 (1,7%)
Hipercalemiúria + Hipocitraturia	8 (14,5%)
Hipercalemiúria + Hiperuricosúria	7 (12,72%)
Hipercalemiúria + Hipocitraturia + Hiperuricosúria	7 (12,72%)

* Em amostra de urina de 24h ou amostra única.

Exames de imagem foram realizados para avaliação e identificação os cálculos: ultrassonografia de abdômen em 103 pacientes (97,2%), radiografia simples de abdômen em 36 (34%), tomografia computadorizada de abdômen sem contraste em 33 (31,1%), urografia excretora (26,4%), uretrocistografia miccional em 28

(14,2%), cintilografia renal estática em 14 (13,2%) e cintilografia renal dinâmica em 3 (2,8%).

Houve eliminação espontânea dos cálculos em 48 pacientes (46,2%), incluindo a eliminação dos cálculos anteriormente ao diagnóstico e durante o período de acompanhamento. A média de tamanho do cálculo eliminado foi de $5,34 \pm 2,86$ mm.

Quanto à localização dos cálculos, 36 pacientes (34%) apresentavam cálculos pielocalicinais e ureterais, 31 (29,2%) renais, 19 (17,9%) ureterais, 10 (9,4%) vesicais e 2 (1,9%) uretrais. O tamanho médio dos cálculos foi de $9,4 \pm 6,3$ mm, hidronefrose foi identificada em 50 pacientes (49%) e refluxo vesicoureteral em 5 (4,8%).

Análise do cálculo foi realizada em 8 pacientes (7,5%), sendo 50% de oxalato e fosfato de cálcio, 25% de fosfato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano, 12,5% de fosfato e oxalato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano e 12,5% apenas de oxalato de cálcio.

Anormalidades anatômicas foram identificadas em 15 pacientes (14,2%) e dentre elas a estenose de junção ureteropélvica foi a mais comum (6,3%). Três pacientes (2,8%) tinham nefrocalcinose.

Tratamento farmacológico para as alterações metabólicas foi instituído em 46 pacientes (78%) daqueles que a tinham. Utilizou-se citrato de potássio (89,1%) e hidroclorotiazida (47,8%) e obteve-se resposta em apenas 18 (39%) deles. Tratamento cirúrgico foi realizado em 40 pacientes (38%) sendo que 21% foram submetidos à cirurgia aberta, 15% à litotripsia extracorpórea (LECO), 7,5% à extração endoscópica, 6,6% à nefrolitotomia percutânea e 2,8% a outros procedimentos.

Houve recidiva da formação de cálculos urinários em 18 pacientes (20,2%) dos 89 pacientes avaliados quanto a isto. Dentre os pacientes que apresentaram recidiva da formação de cálculos urinários, treze deles tinham alterações metabólicas e estavam em tratamento para a mesma, dois tinham alterações metabólicas e não tratavam, e 3 pacientes não tinham alterações metabólicas. Não houve diferença estatisticamente significativa para recidivas entre os pacientes que receberam ou não o tratamento farmacológico para alterações metabólicas ($p = 0,57$).

Dos 106 pacientes avaliados, cinco (4,7%) continuam em acompanhamento, sete (6,6%) foram encaminhados para acompanhamento em outro serviço. Nove (8,5%) pacientes receberam alta do

acompanhamento do hospital estudado, com boa evolução e exames de imagem dentro da normalidade. Nenhum paciente evoluiu para doença renal crônica devido à urolitíase a partir do período de avaliação deste estudo.

DISCUSSÃO

Enquanto mudanças na epidemiologia da urolitíase em adultos têm sido descritas, ainda são poucos os estudos que se referem à população pediátrica.^{1,20,21} Entretanto, a urolitíase pediátrica está associada à morbidade significativa, principalmente porque os cálculos tendem a recorrer e, assim, não deve ser subestimada. Na última década, um marcante aumento da incidência da urolitíase pediátrica tem sido observado.¹⁻⁶ Dentre as razões implicadas neste aumento, estão a introdução da tomografia computadorizada (TC) nos serviços de emergência e seu uso frequente na avaliação de pacientes com dor abdominal e dor nos flancos, a obesidade, o aquecimento global, mudanças dos hábitos de vida e mudanças nos hábitos alimentares^{1-3,9,10}. Com base nesses relatos da literatura, este estudo avaliou os pacientes pediátricos com urolitíase internados em um hospital de cuidados terciários para contribuir na compreensão da urolitíase pediátrica.

Bush *et al.*²² avaliaram no banco de dados do *The Pediatric Health Information System* dos Estados Unidos, todos os pacientes pediátricos internados entre 2002 e 2007 e encontraram que meninas respondiam por apenas 46% de todas as internações, mas correspondiam a 56% das internações por cálculos urinários. Os autores demonstraram que uma em cada 685 internações pediátricas nesse país foram devidas à urolitíase. Concluíram, ainda, que o gênero feminino impunha um risco relativo de 1,5 para internação por urolitíase. Do mesmo modo, Novak *et al.*²¹ também concluíram que as meninas sofreram mais internações hospitalares por urolitíase que os meninos. No estudo em questão ficou demonstrado que uma para cada 100 internações ocorridas na unidade de cuidados cirúrgicos pediátrica foi motivada pela urolitíase. Provavelmente, a maior proporção de internação encontrada pode ter sua explicação no fato de que a maior parte dos pacientes era oriunda de outras cidades do Estado de Santa Catarina, referenciadas a este hospital de cuidados terciários de Florianópolis.

O predomínio de urolitíase no gênero masculino na população acompanhada (relação masculino/

feminino 1,8:1,0) é consistente com os dados de outros estudos de países considerados em desenvolvimento, que registraram taxas variando de 1,2:1 até 4:1, assim como ocorre em adultos.^{6,23-26} Diferentemente, séries norte-americanas não apresentam diferença significativa entre os gêneros.^{4,15}

Cálculos urinários afetam crianças de todas as idades.²⁷ No presente estudo, a idade média de início dos sintomas dos 106 pacientes avaliados foi $8 \pm 4,25$ anos (0,5 a 16,8). Este achado está próximo do que está descrito na literatura para países em desenvolvimento como a Turquia, o Paquistão, a Armênia e a Tunísia (média de 7,3).²⁸⁻³¹ Entretanto, nas séries norte-americanas a idade média do diagnóstico é um pouco mais elevada, variando de 11,3 a 13,2 anos.^{3,4,15} Sas *et al.*^{2,13} demonstraram menor risco para desenvolver urolitíase em pacientes de 0 a 3 anos e um crescimento consistente neste risco ao longo da adolescência.

História familiar positiva para urolitíase foi encontrada em 85% das crianças avaliadas para esse dado nesse estudo. Este mesmo relato foi encontrado em 83,3% dos pacientes com alterações metabólicas, nos quais foi avaliada a presença ou não de familiares com cálculo renal. Da mesma forma, isso ocorreu em 80,6% dos pacientes com hipercaleiúria. Sabe-se que aproximadamente 40% das crianças com urolitíase tem história familiar positiva.^{1,32,33} De acordo com o presente estudo, Naseri *et al.*³⁴ identificaram história familiar em 62,7% dos 142 pacientes pediátricos com cálculo renal avaliados prospectivamente. VanDervoort *et al.*¹ também demonstraram em estudo retrospectivo, uma história familiar positiva em metade dos casos avaliados, corroborando a importância do papel da história familiar na ocorrência de urolitíase na criança.

Dor abdominal inespecífica, cólica nefrética e infecção do trato urinário (Tabela 3) foram as manifestações clínicas mais comuns prévias ao diagnóstico de urolitíase nas crianças avaliadas nesse estudo. De acordo com a literatura, apesar dos adolescentes apresentarem sintomas semelhantes aos adultos, como cólica nefrética clássica, hematúria e eliminação espontânea de cálculos, crianças mais jovens têm apresentação variada, incluindo vômitos, inquietação e dor inespecífica localizada em abdômen, flancos e pelve, assim como sintomas urinários, infecções recorrentes ou isoladas do trato urinário.^{25,35} Estes relatos estão em consonância com o observado nesse estudo. Entretanto, os sintomas

urinários (disúria, dor suprapúbica ou na uretra, urge/incontinência, enurese) foram identificados em 24% dos pacientes avaliados, percentual mais elevado do que aquele encontrado na literatura, que é de 10% dos casos pediátricos com urolitíase.^{33,35} Atribui-se este achado ao fato do hospital em estudo ser de referência na região, para onde são encaminhados os pacientes mais sintomáticos.

ITU foi diagnosticada em 37,1% dos pacientes, sendo a *Escherichia coli* (46,0%) e *Proteus vulgaris* (38,4%) os principais agentes. Há relato de incidência de ITU em 8% a 70% dos pacientes pediátricos com urolitíase,^{29, 36} entretanto, o papel exato da ITU na formação de cálculos é incerto e pode ser causa ou consequência da urolitíase.

Alterações metabólicas foram descritas em 33% a 93% dos pacientes pediátricos com cálculos urinários.^{1,4,5,10,20,32,34} No estudo foi encontrada pelo menos uma alteração metabólica em 93,2% dos pacientes avaliados (59 pacientes). A hipercaleiúria foi a mais frequente, seguida da hipocitraturia e hiperuricosúria (Tabela 4). Vários autores têm demonstrado que a hipercaleiúria está presente em 72% a 88% das urolitíases pediátricas.^{2,4,1,12,15,22,25,32,35,37} Esses dados estão de acordo com o que o nosso estudo que demonstrou. A hipocitraturia idiopática ocupa o segundo lugar dentre as alterações metabólicas mais frequentes na urolitíase pediátrica⁴ e foi também o encontrado nesse estudo (Tabela 4). Entretanto, para a hiperuricosúria, encontramos valores mais elevados (30,5%), diferente daqueles já descritos⁴. Pode ser que, pelo menos em alguns pacientes, a hiperuricosúria seja um fator casual e não represente a etiologia principal da litíase urinária. É bem possível que as diferenças na incidência dependam das características da população estudada, bem como de seus hábitos alimentares. As altas taxas de anormalidades metabólicas observadas neste e em outros estudos permitem afirmar que um estudo metabólico completo deve sempre fazer parte da propedêutica da urolitíase pediátrica.

A grande maioria dos cálculos urinários identificados nos pacientes avaliados com o uso de exames de imagem, sobretudo pela ultrassonografia abdominal, estava localizado no trato urinário superior (81,1%). Esse resultado corrobora os achados de outros estudos recentes.^{1,7,10,37} Semelhante aos resultados encontrados nesta série, autores têm relatado taxas muito mais baixas de litíase do trato urinário inferior. Nas últimas décadas, o

padrão da urolitíase pediátrica mudou em países em desenvolvimento, e a incidência de cálculos do trato urinário inferior diminuiu sensivelmente.

Quarenta e seis por cento das crianças e adolescentes avaliados apresentaram eliminação espontânea dos cálculos, com tamanho médio do cálculo eliminado de $5,3 \pm 2,9$ mm. Van Savage *et al.*³⁸ mostraram redução na eliminação espontânea de cálculos em crianças e adolescentes cujos cálculos eram maiores que 3 mm. Entretanto, Pietrow *et al.*²⁰ e Kit *et al.*¹⁵ mostraram redução da eliminação espontânea de cálculos quando os mesmos tinham dimensões maiores que 4 mm. A média de tamanho de todos os cálculos avaliados no estudo foi $9,4 \pm 6,3$ mm, valores muito mais elevados que aquele encontrado por Kit *et al.*¹⁵

A litíase de cálcio foi a mais encontrada no estudo, embora apenas 8 pacientes (7,5%) tivessem seus cálculos analisados. Semelhante ao observado retrospectivamente por Rellum *et al.*⁵ em 71 pacientes pediátricos, a composição dos cálculos analisados mostrou predomínio de fosfato de cálcio, oxalato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano. Outros autores também demonstraram que a maioria dos cálculos urinários é de cálcio, sendo que oxalato e fosfato de cálcio respondem por cerca de 80%.^{35,37}

Alterações anatômicas e/ou urodinâmicas predispoem a formação de cálculos por modificarem a dinâmica urinária, determinarem estase urinária (que promove precipitação de cristais na urina) e facilitarem a incidência de ITU.¹⁸ Anormalidades anatômicas foram identificadas em 15 pacientes (14,2%) e dentre elas a estenose de junção ureteropélvica foi a mais comum (6,3%). Resultado semelhante ao observado por Safaei Asl & Maleknejad,¹² que descreveram 14,3% de alterações anatômicas em seus pacientes, cuja maioria tinha estenose de junção ureteropélvica.

O tratamento clínico da litíase urinária visa reduzir ou evitar o surgimento de novos cálculos, ou impedir que aqueles já existentes aumentem de tamanho, diminuindo, assim, a morbidade e a necessidade de intervenção cirúrgica. Esta abordagem clínica inclui o tratamento não farmacológico e o farmacológico. A conduta universal, e talvez a mais importante, inclui o aumento do volume urinário resultante do aumento da ingestão hídrica e a adequação dietética. Entretanto, crianças e adolescentes raramente são adeptos a essa conduta e, frequentemente, é necessária a intervenção farmacológica. No estudo em questão, o tratamento farmacológico foi instituído em 78% dos pacientes

que tinham hipercalcúria ou hipocitratúria. A maioria usou o citrato de potássio e o diurético tiazídico foi utilizado em uma menor proporção.

Em crianças e adolescentes, a terapia com citrato mostrou redução da recorrência de novos cálculos, redução do crescimento de cálculos residuais resultantes de litotripsia extracorpórea (LECO) e redução da formação de cálculos em crianças com hipocitratúria.³⁶ No tratamento de pacientes com hiperuricosúria, este também está indicado; raramente sendo necessário o uso de alopurinol nos pacientes com este distúrbio metabólico.¹⁸ De acordo com a experiência de especialistas, o diurético tiazídico continua sendo a terapia de escolha para pacientes formadores de cálculos de cálcio, reduzindo a formação dos mesmos.³⁹

Tratamento cirúrgico foi realizado em 40 pacientes (38%), sendo que 21% foram submetidos à cirurgia aberta, 15% à LECO, 7,5% à extração endoscópica, 6,6% à nefrolitotomia percutânea e 2,8% a outros procedimentos. Bush *et al.*²² descreveram resultados próximos aqueles do nosso estudo no que diz respeito à extração endoscópica (7,6%) e à nefrolitotomia percutânea (3,8%). Em relação à LECO, os autores encontraram apenas 2,8% desse procedimento e acreditam que houve subnotificação, porque muitos deles foram realizados por unidades móveis e não foram incluídos no total de procedimentos.

A ocorrência de recidivas da urolitíase na nossa série foi identificada em 18 pacientes (20,2%). Valores próximos (24%) foram observados por Kit *et al.*¹⁵ em uma série de pacientes pediátricos acompanhados em um hospital de cuidados terciários, como o nosso. Os resultados obtidos por Pietrow *et al.*²⁰ também são muito semelhantes aos nossos. Esses autores encontraram recidivas em 19% de todos os seus pacientes e em um terço daqueles que apresentaram alterações metabólicas. No entanto, VanDervoort *et al.*¹ identificaram recidivas em 39% de seus pacientes e Koyuncu *et al.*²⁴ em 50% de seus pacientes pediátricos com uma causa metabólica identificada. Essas diferenças nas taxas de recidivas de formação de cálculos podem estar relacionadas ao tipo de amostra estudada, ao tempo de seguimento dos pacientes, e ainda, à presença de alterações funcionais e morfológicas do trato urinário.

Apontamos uma importante limitação do nosso estudo em relação à comparação do número de recidivas da formação de cálculos em pacientes

que receberam tratamento farmacológico para alterações metabólicas e aqueles que não receberam este tratamento ($p = 0,57$). Provavelmente, não encontramos significância estatística devido ao pequeno número de nossa amostra e ausência de investigação metabólica em quase metade de todos os 106 pacientes.

Em relação ao seguimento, houve perda de acompanhamento da maior parte dos pacientes (78,3%) internados por urolitíase no período de 2002 a 2012. Isso pode ser decorrente de fatores diversos como idade superior àquela de atendimento do hospital em estudo; melhora dos sintomas, sem recorrências posteriores; dificuldade de êxito na marcação de retorno ou fator outro que tenha dificultado o deslocamento até a cidade sede do hospital em estudo, considerando que a maior parte dos atendimentos foi de pacientes oriundos de outras cidades.

Há limitações deste estudo que devem ser mencionadas, principalmente no que diz respeito ao seu desenho. Séries retrospectivas como esta são restritas pelo nível de detalhes presente no prontuário médico. Embora tenha sido possível identificar 106 pacientes pediátricos com urolitíase, apenas 7,5% deles tiveram os cálculos analisados para sua composição e apenas 56% dos pacientes fizeram estudo metabólico. Além disso, as tendências epidemiológicas na incidência da urolitíase observadas no hospital em estudo não podem ser aplicadas a todas as populações pediátricas, considerando as diferenças geográficas, econômicas e étnicas. A característica de atenção terciária do hospital reflete que os pacientes pediátricos com urolitíase que procuraram atenção médica eram conseqüentemente mais sintomáticos e com maiores complicações. Assim, os dados obtidos no estudo fornecem apenas uma parte dos quadros clínico e epidemiológico da urolitíase pediátrica. No entanto, apesar dessas limitações, acredita-se que os resultados obtidos poderão contribuir para melhor compreensão desse problema e proporcionar melhores estratégias para sua prevenção.

CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu identificar alta prevalência de alterações metabólicas como fator etiológico de urolitíase pediátrica. A hipercalciúria continua sendo a mais frequentemente encontrada, seguida pela hipocitraturia. Este achado corrobora a necessidade

de avaliação metabólica em todas as crianças e adolescentes com diagnóstico de urolitíase. Dessa maneira, pode-se instituir tratamento adequado e precoce visando à prevenção e a redução de recorrência, que é uma característica marcante dos cálculos urinários. Todo paciente pediátrico que apresenta dor nos flancos ou dor abdominal crônica recorrente deve ser sempre investigado para a possibilidade de cálculos urinários; pois a manifestação clínica da urolitíase pediátrica, na maioria das vezes, não é como cólica nefrética clássica.

O acompanhamento em longo prazo é eficaz para a educação do paciente e da família sobre a importância dos hábitos alimentares, da ingestão hídrica e da adesão ao tratamento.

Finalmente, destaca-se que atualmente estabeleceu-se no hospital em estudo um trabalho de cooperação entre nefrologistas e urologistas o qual, certamente, permitirá o aperfeiçoamento da investigação etiológica da urolitíase pediátrica, sua abordagem e seguimento.

REFERÊNCIAS

1. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol* 2007;177:2300-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.02.002>
2. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr* 2010;157:132-7. PMID: 20362300 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.004>
3. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol* 2012;188:247-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.03.021>
4. Penido MG, Srivastava T, Alon US. Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital. *J Urol* 2013;189:1493-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.107>
5. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: a single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol* 2014;10:155-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.07.019>
6. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2013;28:639-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5>
7. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1129-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-0769-2>
8. Thomas BG. Management of stones in childhood. *Curr Opin Urol* 2010;20:159-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0b013e3283353b80>
9. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:49-59. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-0960-5>

10. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2203-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-009-1231-9>
11. Güven AG, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoglu E, Akbas H, et al. Urolithiasis in the first year of life. *Pediatr Nephrol* 2010;25:129-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-009-1296-5>
12. Safaei Asl A, Maleknejad S. Pediatric urolithiasis: an experience of a single center. *Iran J Kidney Dis* 2011;5:309-13.
13. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2062-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11191210>
14. Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes. *Urology* 2006;67:812-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2005.10.020>
15. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J* 2008;2:381-6.
16. Hellerstein S, Simon SD, Berenbom M, Erwin P, Nickell E. Creatinine excretion rates for renal clearance studies. *Pediatr Nephrol* 2001;16:637-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004670100622>
17. Penido M, Diniz JS, Guimarães MM, Cardoso RB, Souto MFO, Penido MG. Excreção urinária de cálcio, ácido úrico e citrato em crianças e adolescentes. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:153-60.
18. Bresolin NL, Penido M, Diniz JS, Guimarães MM, Cardoso RB, Souto MFO, Penido MG. Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria – PRONAP - Ciclo XVI. São Paulo; 2013. p.39-67.
19. Srivastava T, Garg U, Chan YR, Alon US. Essentials of laboratory medicine for the nephrology clinician. *Pediatr Nephrol* 2007;22:170-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-006-0233-0>
20. Pietrow PK, Pope JC 4th, Adams MC, Shyr Y, Brock JW 3rd. Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol* 2002;167:670-3. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)69121-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)69121-3)
21. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology* 2009;74:104-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.12.079>
22. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol* 2010;183:1151-6. PMID: 20096871 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.057>
23. Wumaner A, Keremu A, Wumaier D, Wang Q. High incidence of urinary stones in Uyghur children may be related to local environmental factors. *J Pediatr Urol* 2014;10:289-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.09.002>
24. Koyuncu H, Yencilek F, Erturhan S, Eryildirim B, Sarica K. Clinical course of pediatric urolithiasis: follow-up data in a long-term basis. *Int Urol Nephrol* 2011;43:7-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-010-9791-y>
25. Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1453-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-005-1971-0>
26. Elmacı AM, Ece A, Akın F. Clinical characteristics and metabolic abnormalities in preschool-age children with urolithiasis in southeast Anatolia. *J Pediatr Urol* 2014; 10:495-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.11.004>
27. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1587-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-005-1883-z>
28. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002;168:1522-5. PMID: 12352448 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64509-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64509-0)
29. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis-evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:129-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00365590310008866>
30. Sarkissian A, Babloyan A, Arikants N, Hesse A, Blau N, et al. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol* 2001;16:728-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004670100647>
31. Jallouli M, Jouini R, Sayed S, Chaouachi B, Houissa T, Ayed M, et al. Pediatric urolithiasis in Tunisia: a multi-centric study of 525 patients. *J Pediatr Urol* 2006;2:551-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2005.12.002>
32. Alemzadeh-Ansari MH, Valavi E, Ahmadzadeh A. Predisposing factors for infantile urinary calculus in south-west of Iran. *Iran J Kidney Dis* 2014;8:53-7.
33. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:403-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-1073-x>
34. Naseri M, Varasteh AR, Alamdaran SA. Metabolic factors associated with urinary calculi in children. *Iran J Kidney Dis* 2010;4:32-8.
35. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am* 2012;59:881-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.05.009>
36. Sarica K, Erturhan S, Yurtseven C, Yagci F. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children. *J Endourol* 2006;20:875-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/end.2006.20.875>
37. Milošević D, Batinić D, Turudić D, Topalović-Grković M, Gradiški IP. Demographic characteristics and metabolic risk factors in Croatian children with urolithiasis. *Eur J Pediatr* 2014;173:353-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-013-2165-6>
38. Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD, Rao GS, Slaughenhoupt BL. Treatment of distal ureteral stones in children: similarities to the american urological association guidelines in adults. *J Urol* 2000;164:1089-93. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67259-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67259-X)
39. Xu H, Zisman AL, Coe FL, Worcester EM. Kidney stones: an update on current pharmacological management and future directions. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:435-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2013.775250>