

Litíase Urinária em Criança

Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia

Elaboração Final: 26 de junho de 2006

Participantes: Garrone GO, Ortiz V, Ambrogini C

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Revisão da literatura.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Fornecer as principais recomendações relacionadas à litíase urinária em criança.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Litíase urinária é a estrutura sólida formada a partir de componentes presentes na urina, com dimensões e localização capazes de conferir significado clínico-patológico.

A prevalência de litíase urinária na infância envolve apenas 2% a 3% dos casos de litíase em geral, sendo responsável por cerca de 1 em cada 1000 a 7000 casos de internação. Esses valores não são fixos para todos os países e, em cada um deles, podem variar de uma região para outra. No Reino Unido, a ocorrência de litíase infantil é de 1 a 2 casos por milhão de habitantes por ano, índices pouco maiores do que os observados nos Estados Unidos. A distribuição geográfica quanto ao órgão do aparelho urinário mais acometido também é variável, pois, em certos países em desenvolvimento, predominam os cálculos vesicais sobre as nefrolitíases. Incidem em todas as faixas etárias – fase de neonato, fase de lactente, infância e adolescência - com uma ocorrência maior na infância e na adolescência e uma predominância nos meninos em relação às meninas, numa proporção de 1,2 a 2:1. A ocorrência também é maior na raça branca do que na negra¹⁻⁴(C)⁵⁻⁸(D).

Para entendermos as teorias atuais de formação dos cálculos precisamos levar em conta suas composições, mecanismos de aparecimento e crescimento, além de considerarmos a urina na peculiaridade de solução aberta e estável e em constantes mudanças físico-químicas⁵(D).

As composições dos cálculos na infância são variáveis, sendo as mais comuns^{3,9,10}(C):

- Oxalato de cálcio e fosfato de cálcio: são os mais numerosos, correspondendo a cerca de 57% dos cálculos na América. Tendem a se precipitar em pHs alcalinos;
- Fosfato amônio magnésiano hexa-hidratado: formam os cálculos mistos chamados de “estruvita”, que costumam estar associados às infecções urinárias que tornam o pH alcalino; são moles e sua frequência fica em torno de 54% dos cálculos encontrados na Europa e de 25% dos cálculos na América;
- Ácido úrico: encontrado em cerca de 1,5% a 7% dos cálculos e que se cristaliza em urinas ácidas;

- **Cistina:** um aminoácido eliminado em excesso na urina por deficiência de absorção dos túbulos contornados proximais renais em função de alteração genética, autossômica recessiva; cristaliza-se nos pH ácidos e corresponde a cerca de 3% a 6% dos cálculos.

FISIOPATOGENIA DA UROLITÍASE NA INFÂNCIA

Na fisiopatogenia dos cálculos na infância, temos as seguintes condições clínicas de significado etiológico:

Hipercalcúria Idiopática

É responsável pela ocorrência de cerca de 80% dos cálculos constituídos por cálcio. Habitualmente, não se detectam hipercalcemias e hipercalcúrias em urinas de 24 horas. Ocorrem, portanto, hipercalcúrias em períodos do dia que serão suspeitadas quando a proporção das concentrações de cálcio e de creatinina na urina matinal for superior a 0,21:1, mesmo nas dietas pobres em cálcio. Para o diagnóstico, contribui também a característica familiar da doença que se comporta como decorrente de gene autossômico dominante¹¹⁻¹⁴(C).

Hipercalcúria Absortiva

Faz diagnóstico diferencial com a hipercalcúria idiopática e é decorrente de uma hiperabsorção intestinal de cálcio. Sua causa não é adequadamente esclarecida em crianças e a urina matinal não guarda as alterações entre o cálcio e a creatinina $> 0,21$, quando sob dieta pobre em cálcio. Esporádicas hipercalcemias normalizam-se com adequação da dieta^{10,11}(C).

Hipercalcúria Reabsortiva

É causa comum de litíase em crianças imobilizadas por tempo prolongado e reabsorção óssea significativa. A composição calcúlosa mais

comum é a de fosfato de cálcio. Condição rara em crianças é o hiperparatireoidismo, que promove excessiva mobilização do cálcio ósseo, com hipercalcemia e hipercalcúria. O nível de parato-hormônio plasmático é elevado¹¹(C)⁵(D).

Hiperuricosúria

Presente na maior parte dos casos de litíase úrica (5% dos casos), decorre de desordens mieloproliferativas ou de quadros diarreicos crônicos. Raramente, está relacionada a alterações do metabolismo das purinas¹⁵(C).

Cistinúria

É uma deficiência de absorção pelos túbulos contornados proximais renais de aminoácidos como cistina, ornitina, arginina e lisina, causada por alteração genética, autossômica recessiva. A cistina é aminoácido pouco solúvel em pHs inferiores a 7,5 e a responsável pela formação dos cálculos. Os cálculos de cistina ocorrem de 1% a 2% dos casos⁹(C).

Acidose Tubular Renal Distal

Encontrada em cerca 1% a 2% das investigações, decorre de impossibilidade do túbulo distal estabelecer gradiente para o íon H^+ entre o sangue e a luz tubular. Desenvolve-se acidose metabólica hiperclorêmica e hipocalemica, a urina não consegue ser acidificada a pH inferior a 5,4. Em decorrência da acidose metabólica, o íon H^+ determina liberação óssea de cálcio, o que implica em calcúria. A acidose também leva a um maior consumo de citrato no ciclo de Krebs e redução do citrato urinário. A redução do citrato e o aumento do cálcio na urina são os fatores que mais determinam a litogênese. O pH urinário costumeiramente superior a 6 também colabora na cristalização do cálcio. As formas litogênicas de acidose tubular são a Tipo I (distal) e a mista^{3,10}(C).

Hiperossalúria

A hiperossalúria primária é decorrente de uma doença autossômica recessiva, que compromete o metabolismo do glioxalato (derivado de glicina, triptofano, serina, hidroxialanina, tirosina, ácido ascórbico), elevando a síntese e excreção renal excessivas do oxalato. Determinam a litíase de repetição de oxalato de cálcio, a nefrocalcinose e, geralmente, insuficiência renal crônica.

A hiperossalúria adquirida está ligada a doenças entéricas que condicionam o aumento de perdas de gorduras com as fezes. Essas gorduras se fixam ao cálcio que deixa o oxalato intestinal livre e que é absorvido^{12,16-18}(C).

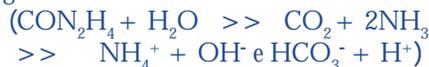
Hipocitratúria

O citrato reage na urina com o cálcio e impede a sua supersaturação. Baixos níveis de citratos, contudo, são encontrados na acidose tubular primária e em alterações intestinais associadas com má absorção, como nos processos inflamatórios crônicos do intestino delgado, nos “bypass” intestinais e nas ressecções intestinais extensas da infância^{12,19}(C)²⁰(D).

Infecção e/ou Obstrução do Trato Urinário

Infecções e/ou obstruções são encontrados em até 65% dos pacientes com litíase^{1,10,12,21}(C)⁵(D).

A infecção do trato urinário por bactérias, como *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Haemophilus*, *Enterobacteria* e *Staphylococcus*, por alguns fungos, como *Candida humicola* e por *Mycoplasma T*, que hidrolisam a uréia, dando origem a moléculas de amônia e bicarbonatos,



eleva o pH urinário, promovendo a precipitação de partículas de estruvita e de hidroxiapatita. Agre-

gam-se posteriormente outros cristais como oxalato ou fosfato de cálcio, ácido úrico e cistina. Grumos de bactérias ou de células inflamatórias também se comportam como núcleos calculosos. Associam-se a litíase em torno de 20% dos casos^{5,6}(D).

Obstruções do trato urinário podem apresentar dois mecanismos litogênicos, seja predispondo a uma infecção que atuaria por seus próprios mecanismos, ou pela retenção de cristais que cresceriam no interior da via excretora até formar um cálculo. As condições obstrutivas associadas ou não a infecção são: os rins em esponja medular, as estenoses da junção pieloureteral, as ureteroceles, os divertículos da via excretora urinária, as bexigas neurogênicas, as obstruções infravesicais, as ampliações vesicais e as derivações urinárias^{1,10,12}(C).

Calculose Vesical Endêmica

Comum em meninos com erro alimentar, em países em desenvolvimento, nos locais onde predomina a alimentação à base de cereais e baixíssimos teores de proteínas^{2,17}(C)⁷(D).

Calculose em Derivações Urinárias

Nas derivações urinárias, o primeiro mecanismo atuante na formação do cálculo é o infeccioso, que pode se superajuntar ao da estase urinária. Encontram-se, portanto, cálculos à base de fosfato de cálcio ou de estruvita. Cuidados devem existir ao se empregarem grampeadores, telas e fios de sutura de difícil absorção, pois também podem se tornar um núcleo calcuoso. Nas casuísticas de derivações ou reservatórios urinários convenientemente confeccionados, os menores dados de incidência de cálculo são da ordem de 10%. Deve-se frisar que a presença de um cálculo em contato com segmentos do trato digestivo acelera a produção do muco e estimula a formação de novos cálculos²²(B)^{16,23-25}(C).

Calculose Renal em Recém-Nascidos de Baixo Peso

Cerca de 30% a 90% de crianças nascidas com baixo peso e que necessitam de suporte nutricional e respiratório desenvolvem nefrocalcinose detectada ao ultra-som. A causa provável desta condição é um defeito tubular acidificação urinária, levando a hipercaliúria e a hipocitratúria²⁶(C).

Quadro Clínico

Os sintomas mais comuns por ordem decrescente de frequência são:

- Dor abdominal difusa;
- Dor abdominal e hematúria;
- Hematúria;
- Dor tipo renoureteral;
- Sintomas de infecção urinária.

Investigação subsidiária pode compreender²⁷(C)²⁸(D):

- Urinálises com cultura para germes aeróbios;
- Avaliar uréia e creatinina plasmáticas.

Exames de imagem

- Ultra-sonografia;
- Radiografia do abdome e/ou urografia excretora;
- Tomografia computadorizada.

Tratamento clínico na fase inicial^{9,16,21}(C):

- Antibioticoterapia, quando houver infecção;
- Hidratação;
- Analgésicos, quando necessário.

Investigação Metabólica^{10,14}(C)^{5,6,8,20}(D):

- Duas a três determinações de cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato e creatinina em urina de 24 horas;
- Pesquisa de cistinúria (qualitativa e quantitativa);
- Dosagem plasmática de cálcio, fósforo, ácido úrico e creatinina;

- Determinação do pH urinário em jejum e, se necessário, com prova de acidificação (após a ingestão de cloreto de amônia, 100 mg/kg com suco de groselha);
- Dosagem do paratormônio, se necessário.

Critérios de Interpretação^{11,16}(C)⁶(D):

- Hipercaliúrias: quando o cálcio urinário for superior a 4 mg/kg/dia;
- Hipercaliúria renal: quando a relação cálcio/creatinina matinal urinária for superior a 0,21 (ou 0,27 após sobrecarga);
- Hiperexcreção de ácido úrico: quando os valores urinários excederem 15 mg/kg/dia;
- Cistinúria: detecção de cistina na urina, principalmente quando os valores excedem 75 mg ou 4,5 mg/g de creatinina urinária;
- Acidose tubular renal: quando o pH urinário no jejum e após acidificação não atingir valores inferiores a 5,7;
- Hiperossalúria: ao se observarem valores de oxalato urinário superior a 50 mg/1,73m²/dia;
- Hiperparatireoidismo: quando houver hipercalcemia, hipercaliúria e paratormônio plasmático elevados;
- Hipocitratúria: quando os valores forem inferiores a:
 - 300 mg/g creatinina em meninos;
 - 125 mg/g creatinina em meninas.

Tratamento de Manutenção

- Hidratação: deve-se manter a ingestão de aproximadamente 30 ml/kg/dia, sem ultrapassar 2 litros/dia para não diluir excessivamente os inibidores de cristalização urinários²¹(C)⁵(D).
- Dieta: deve ser bem orientada para coibir os excessos, sem privar a criança de elementos importantes ao seu desenvolvimento. As proteínas não devem ser ingeridas em demasia porque aumentam os teores urinários

de cálcio, oxalato e ácido úrico, além de acidificar a urina com suas implicações. Excessos de alimentos gordurosos e ricos em açúcar levam a hipercaleiúria e hiperossalúria. Da mesma maneira, o excesso de sódio eliminado na urina acarreta paralelamente uma hipereliminação de cálcio^{9,13}(C).

- Tratamentos específicos:

- Nos casos de hipercaleiúria, opta-se pelo emprego da hidroclortiazida, que na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia mostra resultados satisfatórios em bom percentual da população infantil. Age, inicialmente, aumentando a reabsorção do cálcio em túbulo renal distal e reduzindo o cálcio total eliminado. Ao mesmo tempo, promove a eliminação na urina de inibidores da cristalização, como o magnésio e o zinco. Em uma segunda fase, ativa a absorção pelos túbulos renais de cálcio e sódio. O diurético clortalidona na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia também pode ser indicado. Paralelamente, provocam grande perda de potássio, podendo levar a estados de hipocalcemia que se compensam com dieta rica em potássio ou com a administração de amilorida na dose de 2,5 a 5,0 mg/kg/dia. Podem também ocorrer estados de hipercaleiemia e hiperglicemia²⁹(C)^{5,6,8}(D).
- Nas hiperuricosúrias, em crianças, raramente existe erro alimentar relativo a alimentos ricos em purinas, tais como: frutos do mar, sardinha, vegetais leguminosos, como feijão e ervilha, e miúdos, como fígado e coração de galinha. Quando necessário, deve-se recomendar a diminuição e não a supressão dos referidos alimentos. Para os casos decorrentes de doenças mieloproliferativas ou diarreicas crônicas, torna-se importante

a alcalinização da urina, principalmente à base de citrato de potássio, oferecido misturado com groselha na dose de 0,5 a 1,0 mEq/kg/dia em 2 a 3 tomadas, objetivando-se manter o pH urinário em torno de 6,5 a 7,0. Se houver mecanismo endógeno importante de síntese de ácido úrico, o alopurinol está indicado na dosagem de 50 mg/dia, para crianças menores de 10 anos, e de 100 mg, para crianças maiores. Outra maneira de se administrar o alopurinol é na proporção de 10 mg/kg/dia^{5,30}(D).

- Nos casos de cistinúria, a hidratação adequada e a alcalinização da urina com citratos, por exemplo, são as medidas básicas do tratamento. No entanto, para que o pH urinário seja eficaz na prevenção e, se possível, para a dissolução do cálculo, precisa atingir valores de 7,0 a 8,0 e ser mantido por meses. Medicação eficiente na prevenção da litíase é a d-penicilamina, na dose de 20 a 50 mg/kg/dia, que forma um composto com a cisteína, um precursor da cistina e 40 vezes mais solúvel que esta última. Este composto pode atuar também dissolvendo cálculos já formados. Há sempre necessidade de acrescentar piridoxina ao tratamento, pois a d-penicilamina espolia esta vitamina. Produto alternativo no tratamento deste tipo de litíase é a alfa-mercaptopropionilglicina na dosagem de 10 a 15 mg/kg/dia e que é bem tolerado pelos pacientes e ao qual se atribui boa eficiência.
- A hiperossalúria primária é doença difícil de ser tratada e precocemente poderá acarretar nefrocalcinose com insuficiência renal e oxalose sistêmica. O transplante renal é pouco eficaz pela recidiva da nefrocalcinose e a diálise

não mostra eficiência na retirada do oxalato e controle da oxalose. O tratamento deve iniciar-se precocemente, com base na restrição de alimentos que contenham oxalato e gorduras, oferecendo-se piridoxina, que reduz a síntese de oxalato endógeno e fosfato neutro que diminui o oxalato iônico urinário, minimizando a chance de formação de novos cálculos. Habitualmente, a recidiva de cálculos continua, caracterizando a gravidade da enfermidade. As hiperoxalúrias entéricas devem ser controladas com hidratação adequada e eliminação de alimentos gordurosos. O hidróxido de alumínio reduz a absorção de oxalatos pelo intestino. Da mesma forma, a colestiramina reduz a absorção intestinal do oxalato e, embora possa provocar certa acidose, esta é facilmente controlada com bicarbonato ou citrato. A experiência com estas medicações em populações infantis ainda é reduzida^{12,17,18}(C)³⁰(D).

- A acidose tubular renal (tipo I) é tratada com alcalinizantes à base de bicarbonato de sódio ou de citrato de potássio, que corrigem a acidose metabólica, a hipocalcemia, a hipocitratúria e a hipercalemia. Se o uso de alcalinizantes não reduzir a hipercalemia, pode-se adicionar a administração de hidroclorotiazídicos. Como esta alteração é pouco comum na infância, a eficiência dos tratamentos apresentados não está bem estabelecida^{5,6,8}(D).
- A nefrocalcinose de crianças prematuras demonstra nítida melhora com o uso de hidroclorotiazídicos (dosagens já mencionadas)²⁷(D).
- A calculose nas ampliações ou substituições vesicais é preventivamente abordada combatendo-se a infecção, a estase urinária e o acúmulo de muco. Este deve ser cuidado com lavagem freqüente dos reservatórios para a sua eliminação. Devem também ser evitados na confecção dos reservatórios, grampeadores e fios de sutura de reabsorção difícil²²(B)^{16,23-25}(C).

REFERÊNCIAS

1. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88:962-5.
2. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1522-5.
3. Walther PC, Lamm D, Kaplan GW. Pediatric urolithiasis: a ten-year review. *Pediatrics* 1980;65:1068-72.
4. Biocic M, Saraga M, Kuzmic AC, Bahtijarevic Z, Budimir D, Todoric J, et al. Pediatric urolithiasis in Croatia. *Coll Antropol* 2003;27:745-52.
5. Kroovand RL. Pediatric urology. In: O'Donnell B, ed. *Pediatric urology*. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997. p.629-45.
6. Perrone HC, Schor N. *Calculose renal*. São Paulo: Sarvier; 1995.
7. Robertson WG. Renal stones in the tropics. *Semin Nephrol* 2003;23:77-87.
8. Pinheiro E. Urologia pediátrica. In: Macedo Jr A, Lima SVC, Streit D, Barroso Jr U, eds. *Urologia pediátrica*. São Paulo: Roca; 2004. p.285-94.
9. Milosevic D, Batinic D, Konjevoda P, Blau N, Stambuk N, Nizic L, et al. Analysis of calcium, oxalate, and citrate interaction in idiopathic calcium urolithiasis in children. *J Chem Inf Comput Sci* 2003;43:1844-7.
10. Pak CY, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med* 1975;292:497-500.
11. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. *Pediatr Nephrol* 2004;19:516-20.
12. Batinic D, Milosevic D, Konjevoda P, Nizic L, Vrljicak K, Matkovic M, et al. The value of urine citrate/calcium ratio in the estimation of risk of urolithiasis. *Clin Nephrol* 2004;61:387-91.
13. Howard SC, Kaplan SD, Razzouk BI, Rivera GK, Sandlund JT, Ribeiro RC, et al. Urolithiasis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2003;17:541-6.
14. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Bakkaloglu M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *J Urol* 2001;165(6 Pt 2):2328-30.
15. Vallyasevi A, Dhanamitta S. Studies of bladder stone disease in Thailand. XVII. Effect of exogenous source of oxalate on crystalluria. *Am J Clin Nutr* 1974;27:877-82.
16. Cohen TD, Strem SB, Lammert G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of

- upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol* 1996;155:62-5.
17. 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.
 18. Tefekli A, Esen T, Ziylan O, Erol B, Armagan A, Ander H, et al. Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int* 2003;70:273-7.
 19. Blyth B, Ewalt DH, Duckett JW, Snyder HM 3rd. Lithogenic properties of enterocystoplasty. *J Urol* 1992;148:575-7.
 20. McDougal WS. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. *J Urol* 1992;147:1199-208.
 21. Perrone HC, dos Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL, et al. Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. *Pediatr Nephrol* 1992;6:54-6.
 22. Schell-Feith EA, Kist-van Holthe JE, van Zwieten PH, Zonderland HM, Holscher HC, Swinkels DW, et al. Preterm neonates with nephrocalcinosis: natural course and renal function. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1102-8.
 23. Monge M, Garcia-Nieto VM, Domenech E, Barac-Nieto M, Muros M, Perez-Gonzalez E. Study of renal metabolic disturbances related to renal lithiasis at school age in very-low-birth-weight children. *Nephron* 1998;79:269-73.
 24. Terai A, Ueda T, Kakehi Y, Terachi T, Arai Y, Okada Y, et al. Urinary calculi as a late complication of the Indiana continent urinary diversion: comparison with the Kock pouch procedure. *J Urol* 1996;155:66-8.
 25. Turk TM, Koleski FC, Albala DM. Incidence of urolithiasis in cystectomy patients after intestinal conduit or continent urinary diversion. *World J Urol* 1999;17:305-7.
 26. Eshed I, Witzling M. The role of unenhanced helical CT in the evaluation of suspected renal colic and atypical abdominal pain in children. *Pediatr Radiol* 2002;32:205-8.
 27. Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, Goodsitt MM. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002;32:326-32.
 28. Drach GW. Metabolic evaluation of pediatric patients with stones. *Urol Clin North Am* 1995;22:95-100.
 29. Reusz GS, Dobos M, Tulassay T, Miltenyi M. Hydrochlorothiazide treatment of children with hypercalciuria: effects and side effects. *Pediatr Nephrol* 1993;7:699-702.
 30. Cohen TD, Ehreth J, King LR, Preminger GM. Pediatric urolithiasis: medical and surgical management. *Urology* 1996;47:292-303.