

CARLOS AUGUSTO BASTOS VARZIM

ANÁLISE FUNCIONAL DAS GLÂNDULAS PARATIREÓIDES  
EM PACIENTES COM LITÍASE URINÁRIA

SÃO PAULO

2008

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

CARLOS AUGUSTO BASTOS VARZIM

ANÁLISE FUNCIONAL DAS GLÂNDULAS PARATIREÓIDES  
EM PACIENTES COM LITÍASE URINÁRIA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde do Hospital  
Heliópolis para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências da Saúde

Orientador: José Francisco Salles Chagas

SÃO PAULO

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada por:

Maria Cecília de Oliveira Neves

Bibliotecária e Cientista da Informação

CRB 8ª / 3423

611.44

V443a

Varzim, Carlos Augusto Bastos

Análise funcional das glândulas paratireóides em indivíduos com litíase urinária/Carlos Augusto Bastos Varzim. 54p. São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado).Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis – HOSPHEL.

Departamento: Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Área de concentração: Urologia.

Orientador: José Francisco Salles Chagas.

Descritores: 1. Glândulas paratireóides; 2.Hormônio paratireoideo; 3.Nefrolitíase; 4.Neoplasias das paratireóides.

HOSPHEL/PÓS-GRADUAÇÃO/CRB8a/3423/08

Dedico este trabalho:

A meus pais, *José Tarcísio e Celina*, pelo exemplo de vida que sempre me demonstraram, pelos atos de fé, perseverança, honestidade e coragem para conseguir os objetivos na vida e por sempre acreditarem nas minhas vitórias profissionais e pessoais.

À minha namorada, *Renata*, pelo amor, carinho, compreensão e amizade durante todos os momentos.

Aos meus irmãos, *Ana Cláudia, José Tarcísio e Luís Otávio*, não se esquecendo de *José Ricardo, Fernanda e Viviane*, pelo apoio constante.

Aos meus sobrinhos, *Lucas, Gustavo, Mariana, Bernardo e Isabela*, os quais me ensinaram a ter uma nova percepção da vida.

À minha avó centenária, *Margarida*, pela lição de vida demonstrada através de sua vontade de viver intensamente todos os momentos, por ser uma pessoa a frente de seu tempo, não se importando com a idade.

À toda a *minha família* que representa o que eu tenho de mais valioso nesta vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Dr. Lísias Nogueira Castilho*, meu amigo, pela confiança em mim depositada, foi quem deu o primeiro incentivo em direção a pesquisa, compartilhando sua experiência, capacidade intelectual, determinação e perseverança, minha infinita admiração.

Ao *Prof. Dr. José Francisco Salles Chagas*, pela orientação desse trabalho e por compartilhar sua sabedoria, objetividade e determinação.

Ao *Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Júnior*, pela oportunidade em estar junto a um dos melhores urologistas da história de nosso país e pelo constante incentivo à perfeição.

Ao *Prof. Dr. Abrão Rapoport*, Coordenador da Pós-Graduação do Hospital Heliópolis, pela oportunidade a mim concedida.

Ao *Prof. Dr. Antonio Gugliotta*, pelo constante apoio durante minha formação urológica.

Aos médicos assistentes da especialidade de Urologia do HMCP/PUC-Campinas, *André Meirelles dos Santos, Carlos José Sierra, Fabiano André Simões, Guilherme Becker Burmeister, Gustavo Affonso Ferreira e José Windsor Rosa*, por me ensinarem o dia-a-dia da urologia e pelo constante apoio durante minha formação urológica.

Aos meus colegas de “mestrado” e agora, grandes amigos *André Luis Quarteiro e Beatriz Bempa Flosi*, pelo grande apoio e amizade.

Aos meus amigos e companheiros durante a residência, *Thiago Mussato Carcinoni, Carlos Alberto dos Santos Jr., Cipriano da Cruz Formiga, Alexandre Soares Grieco, Tiago Moura Rodrigues e Fábio Guimarães*, pela ajuda e apoio sempre que precisei.

Às Funcionárias do Curso de Pós-graduação do Hospital Heliópolis, pela atenção e suporte.

Aos *pacientes* avaliados durante esta pesquisa, meu agradecimento especial.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Dispersão dos parâmetros laboratoriais da amostra estudada.....	21
Figura 2	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e a idade.....	22
Figura 3	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e o tamanho dos cálculos urinários.....	22
Figura 4	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de episódios anteriores de calculose.....	23
Figura 5	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de familiares com história de calculose.....	23
Figura 6	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e os Intervalos de idade do primeiro episódio de cálculo.....	24
Figura 7	Dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de cálculos no episódio estudado.....	24

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Distribuição das freqüências das características dos cálculos urinários na amostra estudada.....	18
Tabela 2 Distribuição das freqüências das características de história familiar e antecedentes pessoais na amostra estudada.....	19
Tabela 3 Distribuição dos valores da avaliação laboratorial e infecção urinária na amostra estudada.....	20
Tabela 4 Distribuição da classificação dos níveis de PTH de acordo com valores de referência do método, segundo a idade de início, nº de cálculos e episódios.....	25
Tabela 5 Distribuição da classificação dos níveis de PTH de acordo com valores de referência do método, segundo a história familiar de cálculos.....	26



## LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

GP : Glândulas Paratireóides

HPP : Hiperparatireoidismo primário

PTH : Paratormônio

TC: Tomografia computadorizada

## RESUMO

Varzim CAB. *Análise funcional das glândulas paratireóides em pacientes com litíase urinária*[dissertação]. São Paulo: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis; 2008. 54p.

**Introdução:** As glândulas paratireóides são responsáveis pela produção de paratormônio e uma das diversas funções é realizar a absorção intestinal do cálcio obtido através da dieta. Quando ocorre uma produção aumentada de paratormônio, há um aumento da concentração sérica de cálcio podendo resultar na formação de cálculos urinários. **Objetivo:** Realizar análise funcional das glândulas paratireóides (GP) nos pacientes com litíase urinária. **Casuística e método:** Foi realizado estudo observacional e prospectivo em uma população composta por 135 indivíduos com diagnóstico de litíase urinária confirmado através de anamnese, exame físico e exames radiológicos (urografia excretora, radiografia simples de abdome ou tomografia computadorizada). A avaliação funcional das GP foi realizada através da mensuração sérica de paratormônio (PTH), cálcio e fosfato ionizados e análise da excreção urinária de cálcio, em urina de 24 horas. A comparação entre os valores de PTH e as variáveis do estudo foi obtida por meio de correlações, em outros casos o coeficiente de correlação de Pearson (r), e o teste não paramétrico do qui-quadrado, **Resultados:** Amostra composta por 52,6% (n=71) de homens e 47,4% (n=64) de mulheres, com média de idade de 44 anos para os homens e 40 para as mulheres. Dentre os examinados, 99,3% (n=134) apresentaram litíase radiopaca e apenas 1 paciente apresentou litíase radiotransparente (0,7%). Representatividade de 94,1% (n=129) da etnia branca, negros 5,2% (n=5) e amarelos em 0,7 % (n=1). O lado esquerdo foi o mais acometido neste estudo com 43,7% (n=59) dos casos, 32,6% (n=44) no lado direito e índice de 23,7% (n=32) bilateralmente. Obtivemos a incidência de 11,1% de indivíduos com PTH elevado, assim como a existência de correlação significativa entre os níveis de PTH e o número de familiares com história de cálculos (p= 0,030) e o número de cálculos no episódio estudado (p=0,011). **Conclusão:** Incidência aumentada de PTH elevado (11,1 %) na amostra de portadores de nefrolitíase foi mais elevada que a apresentada na literatura.

## ABSTRACT

Varzim CAB. *Functional analysis of parathyroid glands in patients with urinary lithiasis*. São Paulo: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis; 2008, 54p.

**Introduction:** The parathyroid glands are responsible for parathyroid hormone secretion and related to the calcium absorption through the diet. The increase hormone production can result in hypercalcemia and formation of urinary lithiasis. **Objective:** To analyse the parathyroid glands function in patients with urinary lithiasis. **Causist and method:** An observational and prospective study in a population composed by 135 patients with urinary lithiasis. The diagnostic was confirmed by anamnesis, physical and radiological examination; excretory urography, simple abdomen X radiography or tomography. The parathyroid glands functional evaluation was realized through the mensuration of serum parathyroid hormone (PTH), calcium and phosphate ionized and urinary calcium excretion analysis in 24 hours urine. **Results:** The patients are composed of 52,6% (n=71) of men and 47,4% (n=64) of women, with 44 years old average age for men and 40 years old for women. One hundred and thirty four patients (99,3%) showed lithiasis visible in radiography and only one (0,7%), can't see in the radiography. Representativity of 94,1% (n=129) from white ethnic group, black 5,2% (n=5) and oriental in 0,7% (n=1). The left side was the most involved in this study, with 43,7% (n=59) in this situation, 32,6% (n=44) in the right side and an rate of 23,7% (n=32) get it in both sides. It was achieved the incidence of 11,1% of patients with elevated PTH, there is a class alliance between PTH level and the number of relatives with calculation history ( $p=0,030$ ) and the calculation number in the case research ( $p=0,011$ ). **Conclusion:** Elevated incidence of high levels of PTH ( 11,1%) was observed in patients with urinary lithiasis.

## SUMÁRIO

Dedicatória

Agradecimentos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de siglas e símbolos

Resumo

Abstract

1	Introdução.....	1
2	Objetivo.....	4
3	Revisão da literatura .....	6
4	Casuística e métodos.....	13
	4.1 ... Casuística .....	14
	4.2 ... Método .....	14
	4.3 Método estatístico .....	16
5	Resultados .....	17
6	Discussão .....	27
7	Conclusão .....	33
8	Referências bibliográficas .....	35
9	Apêndice .....	41

## INTRODUÇÃO

## 1. Introdução

As glândulas paratireóides (GP) são estruturas anatômicas localizadas posteriormente à glândula tireóide, geralmente em número de quatro, sendo duas superiores e duas inferiores. Seu desenvolvimento está intimamente relacionado à formação da glândula tireóide. São responsáveis pela produção de paratormônio, o qual tem a função de realizar a absorção intestinal do cálcio obtido através da dieta, transferindo-o para a corrente sanguínea. Quando ocorre uma produção aumentada de paratormônio (PTH), desencadeiam-se alterações em cascata que vão culminar, entre outras situações clínicas, com a formação de cálculos urinários.

Chama-se de hiperparatireoidismo a situação em que ocorre a produção aumentada de PTH, classificado como primário quando ocorre o aumento descontrolado na formação de PTH associado a um estado hipercalcemia (Park; Pearle, 2007). Historicamente casos de hiperparatireoidismo primário (HPP) só eram diagnosticados quando os indivíduos apresentavam alguma complicação clínica, resultado da hipercalcemia, como cólica nefrética, fraturas ósseas e nefrocalcinose.

Pearle, Lotan (2007) relataram que a nefrolitíase é uma situação bastante comum devido às mudanças comportamentais e alimentares das populações que se tornam cada vez mais ocidentalizadas. Apresenta incidência maior nos indivíduos caucasianos e do sexo masculino (10%) e menor entre as mulheres negras (1%). A faixa etária mais acometida é acima de 20 anos, com pico de incidência entre 30 e 40 anos, a qual permaneceu estável durante as últimas duas décadas. Seus portadores sofrem perdas incalculáveis, tanto no âmbito financeiro quanto psicológico, pois se trata de uma população economicamente ativa. Outro dado importante é que esta doença afeta quase 5% da população dos países industrializados.

A grande maioria dos cálculos urinários é de natureza calcárea, responsável por 82% de todos os cálculos existentes, e classificada conforme a presença de substâncias prevalentes, como oxalato de cálcio (60%), fosfato de cálcio (20%) e brushita (2%) conforme salientado por Barata (1999).

Hess e Kok (1996) publicaram em artigo que, para ocorrer a formação do cálculo urinário, que são de origem calcárea, é necessário presença de um estado orgânico de hipercalcemia, e a causa mais comum desta desordem sistêmica é o hiperparatireoidismo primário, situação esta responsável por 80 a 85% dos indivíduos portadores de tumores das glândulas paratireóides.

Abdel-Halim (1986) descreveu que a história natural desta doença é caracterizada por ser na maioria das vezes assintomática, 80% dos casos. Poucos pacientes apresentam progressão da doença, a qual se define como aumento exagerado do cálcio sérico e/ou urinário, disfunção renal ou nefrocalcinose e quadro clínico de osteopenia severa. Desta forma torna-se indispensável que os indivíduos com nefrolitíase sejam triados para alterações do metabolismo do cálcio.

OBJETIVOS



## 2 Objetivos

Numa população portadora de litíase urinária:

- (1) Analisar os níveis de PTH;
- (2) Correlacionar os níveis de PTH com dados demográficos e de história clínica.

REVISÃO DA LITERATURA

### 3 Revisão da literatura

A formação de um cálculo urinário, segundo a descrição realizada por Barata (1999), é o resultado de uma combinação de fatores presentes na urina, caracterizada por ser uma solução saturada contendo água, sais minerais e inibidores da cristalização, como o citrato, o pirofosfato, o magnésio, as macromoléculas e as glicoproteínas, entre as quais estão a nefrocalcina e a proteína Tamm-Horsfall.

A saturação urinária é um fator indispensável para o desenvolvimento e crescimento do cálculo urinário. Há fatores que auxiliam no processo de litogênese, como a diminuição dos inibidores de cristalização, retenção de partículas de pequenos cristais e o aumento do material orgânico necessário à formação de uma matriz orgânica. A saturação pode ocorrer devido à diminuição do volume urinário ou aumento dos sais minerais na urina.

Os resultados dos estudos epidemiológicos publicados por Pearle, Lotan (2007), apresentam uma incidência aumentada de litíase urinária em regiões quentes, áridas ou secas, assim como nos climas montanhosos, desérticos e tropicais.

Barata (1999) e Santos e Varzim (2008) descreveram que a retenção de pequenos cristais nos túbulos coletores das papilas renais tem sido responsável pela formação dos cálculos urinários. A matriz de um cálculo é imprescindível para seu desenvolvimento e crescimento, sendo constituída por uma elevada porcentagem de mucoproteínas, glicosaminoglicanos ou até mesmo um corpo estranho.

A grande maioria dos cálculos urinários é de natureza calcárea, responsável por 82% de todos os cálculos existentes, classificada conforme a presença de substâncias prevalentes,

como oxalato de cálcio (60%), fosfato de cálcio (20%) e brushita (2%), conforme salientado por Barata (1999).

Um dos fatores etiológicos para sua formação é a presença de hipercaleiúria, que é a principal anormalidade metabólica presente nos indivíduos formadores de cálculos (Barata, 1999; Netto Jr; Wroclawski, 2000; Park; Pearle, 2007).

A hipercaleiúria, conforme citação realizada por Parks, Coe (1986), Barata (1999), Park, Pearle (2007), Curhan (2007) é a presença de excreção urinária de cálcio maior ou igual a 200 mg na urina de 24 horas, e pode ser classificada segundo sua origem em absorptiva, reabsortiva (renal) e ressortiva. Outra definição aceita é a eliminação urinária maior que 4mg/kg/dia ou maior que 7mmol/dia e 6mmol/dia, para homens e mulheres respectivamente.

A hipercaleiúria absorptiva é caracterizada pela excessiva absorção intestinal de cálcio. O cálcio absorvido passa à corrente sanguínea deprimindo a produção de PTH, ocasionando a diminuição da absorção renal de cálcio. Com isso, grandes quantidades de cálcio são eliminadas pelos rins, resultando em hipercaleiúria mantendo o cálcio plasmático normal, conforme apresentado por Pak *et al.* (1980).

A hipercaleiúria reabsortiva ou renal, é ocasionada por um defeito na reabsorção tubular renal de cálcio permitindo a sua perda. Esta situação estimula as glândulas paratireóides a secretarem maior quantidade de paratormônio, causando um aumento na produção de 1,25 diidroxivitamina D e a absorção intestinal de cálcio para manter os níveis séricos de cálcio. Caracteriza-se por ser uma entidade rara.

A hipercaleiúria de origem ressortiva é caracterizada por apresentar um defeito primário que está localizado nas glândulas paratireóides hiperfuncionantes. A produção exagerada de PTH, resultando na maior ressortiva de cálcio dos ossos, transferindo-o para a corrente sanguínea. O nível sérico de paratormônio elevado também estimula a produção de 1,25

diidroxivitamina D, aumentando a absorção intestinal de cálcio e contribuindo para hipercalcemia. O sistema excretor renal tenta compensar esta situação eliminando grandes quantidades de cálcio e fósforo através da urina, mas mesmo assim a hipercalcemia e a hipofosfatemia permanecem (Pak et al., 1980; Pearle; Lotan, 2007; Park; Pearle, 2007).

Netto Jr, Wroclawski (2000) e Stamelou, Francis, Jones, Nyberg, Curhan (2003) afirmaram que a nefrolitíase é uma situação bastante comum devido às mudanças alimentares, resultando em aumento do número de casos. Seu acometimento apresenta grande variação quanto a idade, sexo e raça, incidindo com maior frequência nos indivíduos caucasianos e do sexo masculino (10%) e em menor entre as mulheres negras (1%). Afeta aproximadamente 5% da população de países industrializados.

A nefrolitíase é caracterizada por ser uma desordem sistêmica estabelecendo um estado de hipercalcemia. Na vigência deste estado, uma possível causa é hiperparatireoidismo primário, responsável por acometer de 80 a 85% dos portadores de tumores das paratireóides e que este diagnóstico pode acometer de 1,5 a 5 % os indivíduos portadores de litíase urinária, quando corretamente avaliados, conforme as publicações de D'Angelo *et al.*(1997), Lumachi *et al.* (2000), Pearle, Lotan (2007), Park, Pearle (2007) e Brikowski *et al.*(2008).

O diagnóstico de litíase urinária não deixa dúvidas quando estamos frente ao indivíduo sintomático, embora muitos cálculos sejam eliminados espontaneamente, muitos são sintomáticos. Para diagnosticar um caso de litíase urinária, temos de analisar sua queixa, história clínica, além de evidenciar os fatores de risco para litogênese, como história familiar, hábitos alimentares e comportamentais que podem servir predispondo a litogênese, auxiliados também pelos exames radiológicos que atuam como complementares à hipótese diagnóstica. Através da análise ultrasonográfica, radiografia simples de abdome, urografia excretora, tomografia

computadorizada, ressonância magnética, pielografia ascendente e exame laboratorial, evidenciando a presença de hematúria em exame de urina I, conforme relato de Pearle, Lotan (2007).

Os indivíduos com litíase urinária e diagnóstico de hiperparatireoidismo primário são caracterizados pela secreção inapropriada de PTH, em contraste com o aumento da secreção deste hormônio como uma resposta apropriada frente a um estado orgânico de hipocalcemia, chamada de hiperparatireoidismo secundário, descrito por Ahmad, Hammond (2004).

Dois genes têm sido relacionados com adenomas esporádicos da paratireóide. De 20 a 40% destes adenomas apresentam uma superexpressão do oncogene D1/PRAD1 comandando a proliferação da glândula paratireóide. Em poucos casos ocorre ativação do D1/PRAD1, resultado do rearranjo genético no cromossomo 11. Mais comumente há aumento secundário da secreção do D1/PRAD1, resultado de algum outro defeito na produção do oncogene, dados publicados por Rosemberg, Kim, Shows, Kronenberg, Arnold (1991) e Arnold, Shattuck, Mallya, Krebs, Costa, Gallagher, Wild, Saucier (2002). O gene defeituoso não tem sido encontrado na maioria das vezes. O gene receptor de cálcio foi tido como um candidato às alterações genéticas, pois a redução de sua expressão foi secundária a outro defeito genético ainda que esta redução possa ser a chave da proliferação celular, conforme Hosokawa, Pollak, Brown, Arnold (1995).

A produção aumentada de PTH causa alterações decorrentes da hipercalcemia, hipofosfatemia, perda da cortical óssea, hipercalciúria e várias seqüelas clínicas que acarretam os estados de hipercalcemia crônica. O hiperparatireoidismo primário apresenta como resultado da hipersecreção de um adenoma solitário em 88,9% dos casos, 5,74% ocorre devido ação de adenoma múltiplo, 4,14% por adenomas bilaterais e menos e 0,74% a carcinoma de paratireóides, conforme dados publicados por Hollenbeak, Stack Jr (2005) e Pearle, Lotan (2007).

Com o aumento da secreção de PTH ocorre a reabsorção renal de cálcio, a resorção óssea e o aumento da absorção intestinal de cálcio, em decorrência de uma maior síntese de 1,25 diidroxivitamina D (Reeve; Hesp; Veall, 1974; Kaplan; Hausler; Deftos, 1977; Park; Pearle, 2007). Nestes casos a dieta rica em cálcio contribui para o estado hipercalcêmico, mas não é considerado o principal responsável por sua manutenção, pois a hipercalcemia e a hipercalciúria permanecem mesmo durante o jejum, da mesma forma que a depleção de fósforo pode manter a hipercalcemia e a hipercalciúria nos estados de restrição alimentar de cálcio, conforme descrito por D'Angelo et al. (1997) e Pronove *et al.*(1961).

Os cálculos urinários, na nefrolitíase secundária ao hiperparatireoidismo, são compostos por oxalato de cálcio, fosfato de cálcio e brushita, e uma mistura de todos estes cristais também pode ser encontrada. Os episódios de litíase são recorrentes e geralmente bilaterais. A calcificação do parênquima renal, a nefrocalcinose, é uma situação incomum nos casos de hiperparatireoidismo primário, com incidência de 5 a 10%, conforme publicação de Bandeira, Griz Caldas, Macedo, Bandeira (1988) e Dyer, Chen, Zagoria (1998).

Historicamente casos de hiperparatireoidismo primário só eram diagnosticados quando os indivíduos apresentavam alguma complicação clínica deste estado de hipercalciúria, como cólica nefrética e fraturas ósseas. A história natural desta doença é caracterizada por ser na maioria das vezes assintomática (80%) e de compreensão ainda não completamente estabelecida. Poucos pacientes apresentam progressão da doença, a qual se define como aumento exagerado do cálcio sérico e/ou urinário, disfunção renal ou nefrocalcinose e quadro clínico de osteopenia intensa, segundo descrição feita por Park , Pearle (2007).

Há associação com hipertensão arterial, hiperuricemia, intolerância a glicose, síndromes psiquiátricas consistindo em depressão, confusão mental e hiper-reflexia profunda em até 3% dos casos, conforme citado por Bandeira, Griz (1988).

A nefrolitíase, de um modo geral, acomete de 18 a 80% dos portadores de hiperparatireoidismo, segundo a publicação realizada por D'Ángelo et al. (1997) , Moe (2006) e Alvarez-Arroyo, Traba, Rapado, de la Piedra (1992), e somente 1,8 a 7% dentre todos os indivíduos portadores de litíase renal, quando analisados, apresentam aumento dos níveis séricos de PTH caracterizando o estado de hiperparatireoidismo primário, conforme publicado por Pearle, Lotan (2007) e Brikowisk *et al.* (2008) . O diagnóstico laboratorial do hiperparatireoidismo primário é realizado através da evidência de níveis séricos elevados de cálcio (> 10,4 mg/dl), juntamente com a observação do aumento paratormônio, segundo apresentado por Heath, Hodgson, Kennedy (1980). Para a definição do estado de hipercalcemia, devemos analisar se o aumento do cálcio sérico ocorre com a fração ionizada.



CASUÍSTICA E MÉTODO

## 4. Casuística e Método

### 4.1 Casuística

A população estudada foi composta por 135 (cento e trinta e cinco) indivíduos encaminhados dos diversos postos de atendimento das Unidades Básicas de Saúde do município de Campinas-SP, para serem avaliados no ambulatório de Urologia do HMCP/PUC-Campinas, entre a segunda quinzena de outubro e dezembro de 2007.

Todos os 135 indivíduos incluídos no estudo apresentavam diagnóstico de litíase urinária. A amostra foi composta por 71 homens e 64 mulheres.

### 4.2 Método

O modelo de estudo utilizado foi observacional e prospectivo. Esse trabalho não teve patrocínio de nenhuma entidade pública ou privada, porém todos os exames foram realizados pelo Sistema Único de Saúde através de convênio de prestação de serviços com o Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas ( HMCP/PUC-Campinas). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, sob o número 587/07.

Foram obtidas as informações de pacientes que receberam atendimento inicial e foram acompanhados ambulatorialmente, sempre pelo mesmo médico-pesquisador, durante todo o período do estudo.

A confirmação diagnóstica da litíase urinária foi obtida através da anamnese, exame físico e exames radiológicos como urografia excretora, radiografia simples de abdome ou tomografia computadorizada. A propedêutica por imagem foi feita no setor de radiologia do HMCP/PUC-Campinas, de acordo com a doença investigada, foram utilizados exames radiológicos como radiografia simples de abdome, ultra-sonografia de rins e vias urinárias, urografia excretora e/ou tomografia computadorizada.

A avaliação funcional das glândulas paratireóides foi realizada através da mensuração sérica de paratormônio, cálcio e fosfato ionizados, completando-se com a análise da excreção urinária de cálcio, em urina de 24 horas. Foram respeitados todos os critérios para uma análise fidedigna quanto à coleta, transporte e conservação do sangue em temperaturas adequadas, assim como foram respeitadas as especificações para correta conservação dos reagentes utilizados. Houve também, permissão através da assinatura do consentimento informado por parte dos pacientes, como forma de expressar autorização para utilização dos dados obtidos por esta pesquisa para posterior publicação.

As coletas, com exceção da urina de 24 horas, foram realizadas nas dependências do laboratório de análises clínicas do HMCP/PUC-Campinas, sempre no período matutino, entre 7 e 9 h, os materiais acondicionados em condições ideais até serem analisados, procedimento ocorrido sempre no mesmo dia, durante o período vespertino. Todos os exames complementares do estudo foram realizados ambulatorialmente, isto é, nenhum destes exames foi realizado durante episódio doloroso agudo.

Os valores de referência utilizados neste estudo foram (a) PTH = 15 a 65 pg/ml, (b) cálcio ionizado = 1,15 a 1,32 mmol/l, (c) fosfato = 2,7 a 4,5 mg/dl, (d) cálcio em urina 24 horas = 100 a 320 mg/24 h.

### 4.3 Método estatístico

A estatística descritiva foi contemplada com a apresentação de tabelas de frequência absoluta e relativa de todas as variáveis do estudo e gráficos ilustrativos desta distribuição.

A comparação entre os valores de paratormônio (PTH) e as variáveis do estudo foi obtida por meio de correlações. Para as situações com variáveis independentes nominais foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ) e para as variáveis numéricas contínuas utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ). Foi utilizado o teste não paramétrico do qui-quadrado para a avaliação da associação entre a classificação do valor de PTH e idade do início dos sintomas, número de episódios anteriores, número de cálculos por episódio e dados da história familiar de calculose.

Em todas as situações foi considerado o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) para rejeição da hipótese de igualdade entre os grupos estudados. Todas as análises estatísticas foram feitas utilizando o *software* SPSS®, versão 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago – USA).

### 4.4 Caracterização da amostra

Foram incluídos 135 portadores de cálculo renal, sendo a amostra composta por 71 homens (52,6%) e 64 mulheres (47,4%) com média de idade de 42 anos e desvio-padrão de 12 anos. Não foram observadas diferenças entre as médias de idade no sexo masculino e feminino ( $44 \pm 12$  anos versus  $40 \pm 11$  anos;  $p = 0,075$ ).

Em relação à etnia a composição da amostra foi de maioria branca ( $n=129$ ; 94,1%) com número limitado de negros ( $n=5$ ; 5,2%) e amarelos ( $n=1$ ; 0,7%). Ao exame radiológico 134 casos (99,3%) eram radiopacos e apenas 1 (0,7%) mostrou-se transparente.

**RESULTADOS**

## 5. Resultados

A tabela 1 apresenta as características de localização, lateralidade, tamanho e quantidade dos cálculos urinários, na amostra estudada.

Tabela 1 – Distribuição das freqüências das características dos cálculos urinários, na amostra estudada.

Variável	Categoria	Freqüência	
		Absoluta	Relativa
Localização	Rim	110	81,5%
	Ureter	20	14,8%
	Ambos	5	3,7%
Posição	Cálce superior	5	3,8%
	Cálce médio	26	19,5%
	Cálce inferior	23	17,3%
	Cálce médio/inferior	11	8,3%
	Cálce médio/superior	7	5,3%
	Todos os cálices	2	1,5%
	Cálce/ureter	4	3,0%
	Pelve	20	15,0%
	Ureter	26	19,5%
Pelve/ureter	9	6,8%	
Lateralidade	Direita	44	32,6
	Esquerda	59	43,7
	Bilateral	32	23,7
Tamanho	≤ 1,0 cm	80	59,3%
	de 1,1 a 2,0 cm	35	25,9%
	> 2,1 cm	20	14,8%
nº de cálculos	1	105	77,8%
	2	13	9,6%
	3	7	5,2%
	mais de 3	10	7,4%

Observa-se uma preponderância de cálculos renais com distribuição concentrada em cálice, pelve e ureter. A maior frequência foi de cálculos únicos, à esquerda e com tamanhos menores do que 1,0 cm.

A tabela 2 apresenta os dados relacionados à história progressa da doença, história familiar e antecedentes pessoais.

Tabela 2 – Distribuição das frequências das características de história familiar e antecedentes pessoais, na amostra estudada.

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta	Relativa
História familiar	Sim	64	47,4%
	Não	71	52,6%
nº familiares afetados	1	48	67,6%
	2	13	18,3%
	mais de 2	10	14,1%
Episódios anteriores	0	4	3,0%
	1 a 4	66	48,9%
	5 a 8	49	36,3%
	10 a 13	16	11,9%
Primeiro episódio (meses)	0 a 12	31	23,0%
	13 a 60	38	28,1%
	61 a 120	13	9,6%
	121 a 240	21	15,6%
	+ de 240	9	6,7%
Medidas preventivas	Sim	5	3,7%
	Não	130	96,3%
Tratamento anterior	Sim	20	14,8%
	Não	115	85,2%

Observa-se história familiar presente em 47% dos casos com pelo menos um familiar afetado. O número de episódios anteriores de cálculo foi elevado com manifestação precoce da doença e sem relação com antecedentes pessoais ou medidas preventivas.

Na tabela 3 encontra-se a distribuição dos valores laboratoriais obtidos durante o episódio de cálculo estudado. A figura 1 demonstra graficamente a distribuição dos parâmetros laboratoriais.

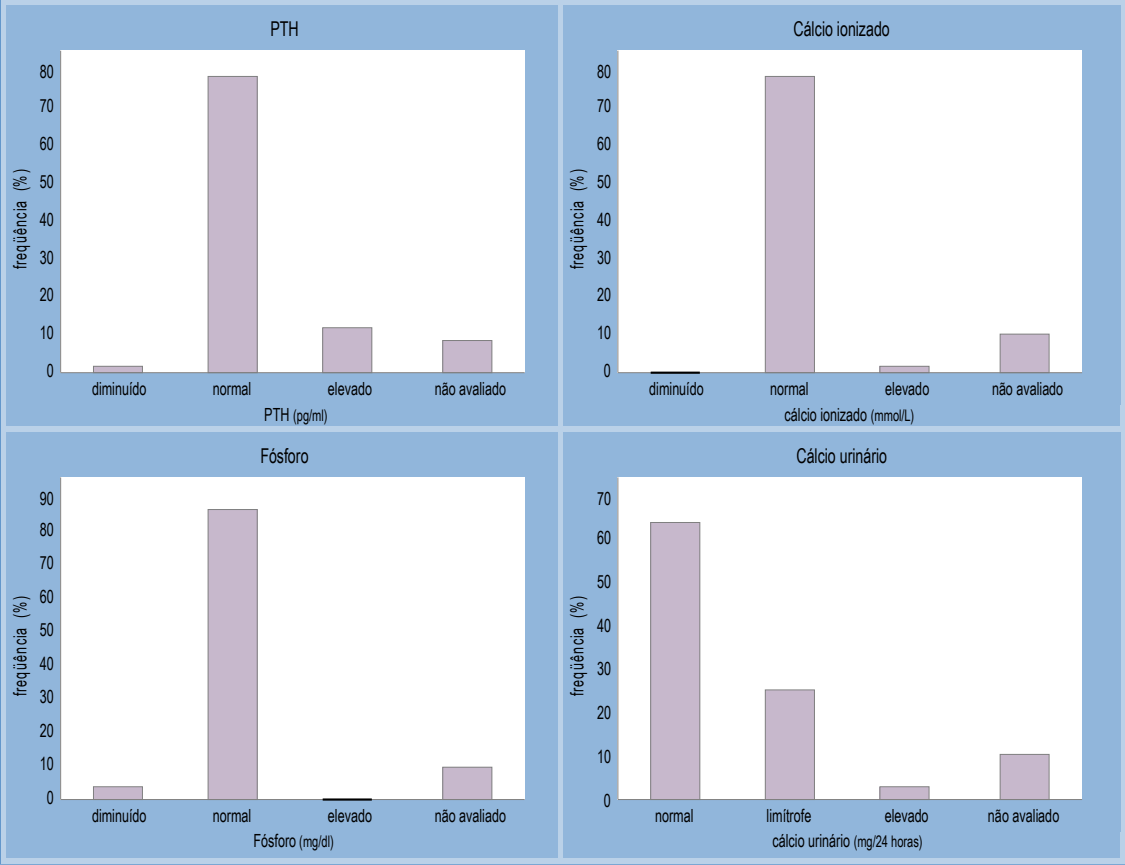
Tabela 3 – Distribuição dos valores da avaliação laboratorial e infecção urinária, na amostra estudada.

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta	Relativa
Infecção urinária	Presente	55	40,7%
	Ausente	80	59,3%
Paratormônio	Diminuído	3	2,2%
	Normal	105	77,8%
	Elevado	15	11,1%
	Não avaliado	12	8,9%
Cálcio ionizado	Diminuído	0	0,0%
	Normal	119	88,1%
	Elevado	2	1,5%
	Não avaliado	14	10,4%
Fósforo	Diminuído	5	3,7%
	Normal	118	87,4%
	Elevado	0	0,0%
	Não avaliado	12	8,9%
Cálcio urinário	Normal	85	63,0%
	Limítrofe	33	24,4%
	Elevado	4	3,0%

Em relação ao tratamento realizado antes do início da pesquisa, observou-se que apenas 20 (14,8%) casos foram tratados durante o episódio. A principal modalidade de tratamento foi a litotripsia extracorpórea (LECO) com 8 casos (40%), seguida da cirurgia com 7 casos (35%). Em 5 casos (25%) foram realizados os dois procedimentos.



Figura 1 – distribuição dos parâmetros laboratoriais na amostra estudada



As figuras 2 a 6 apresentam as dispersões e correlações do PTH com as variáveis de estudo.

Figura 2 - dispersão e correlação entre os valores de PTH e idade.

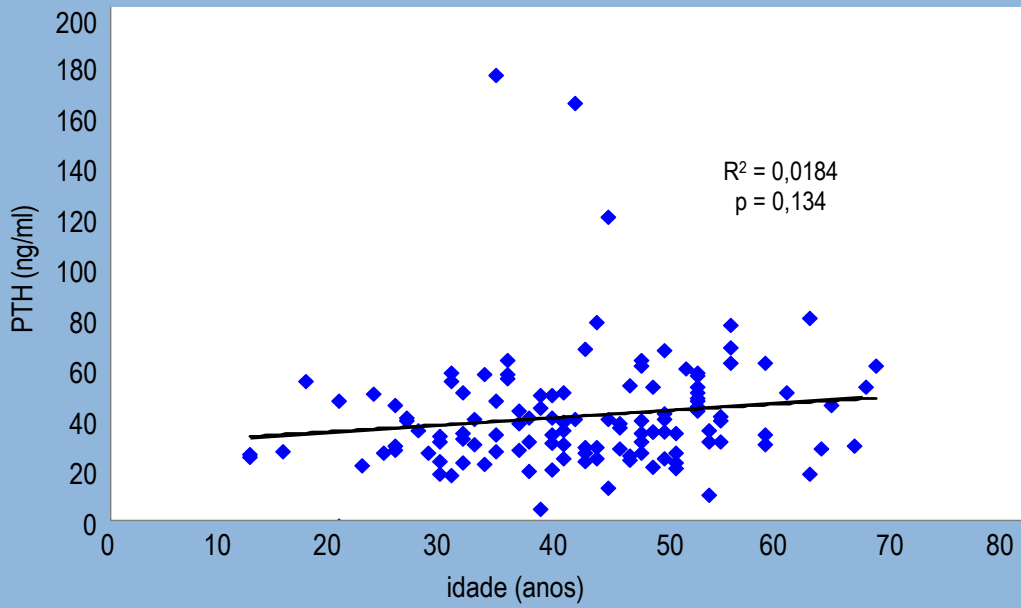


Figura 3 - dispersão e correlação entre os valores de PTH e o tamanho dos cálculos urinários .

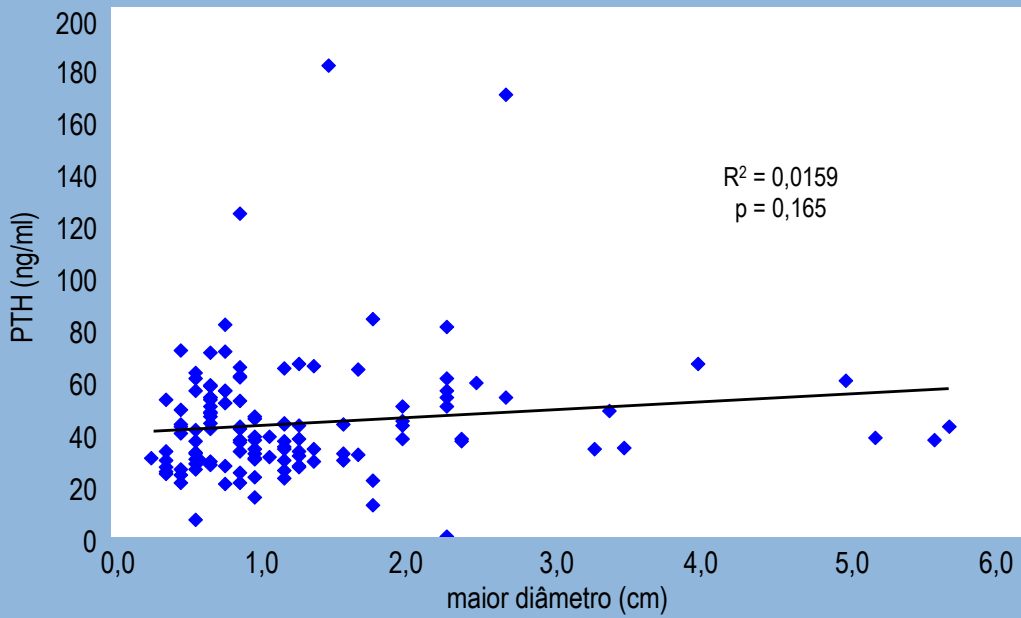


Figura 4 - dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de episódios anterior de calculose.

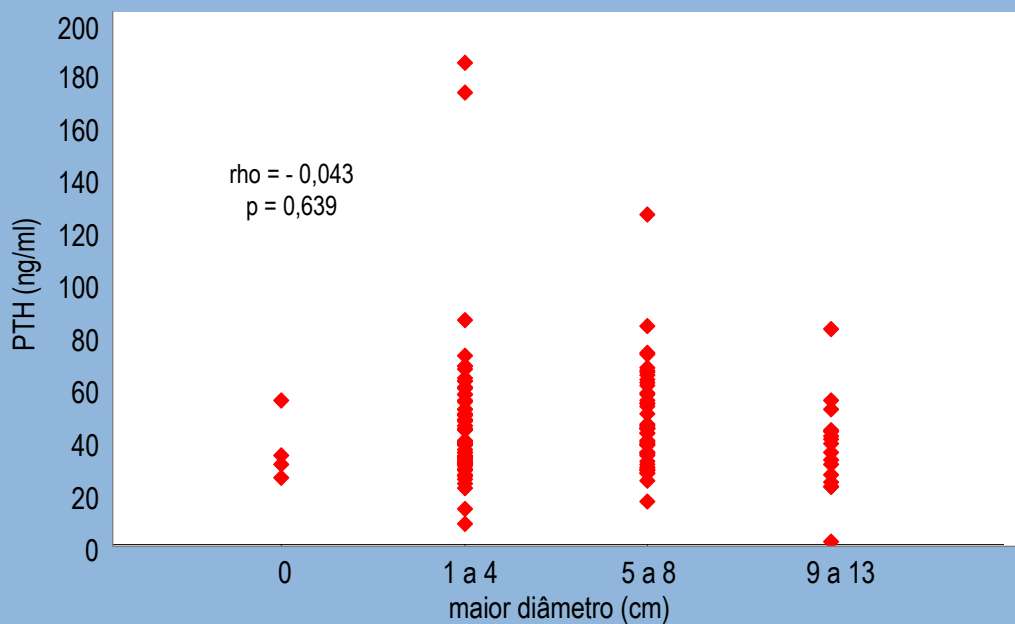


Figura 5 - dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de familiares com história de cálculo.

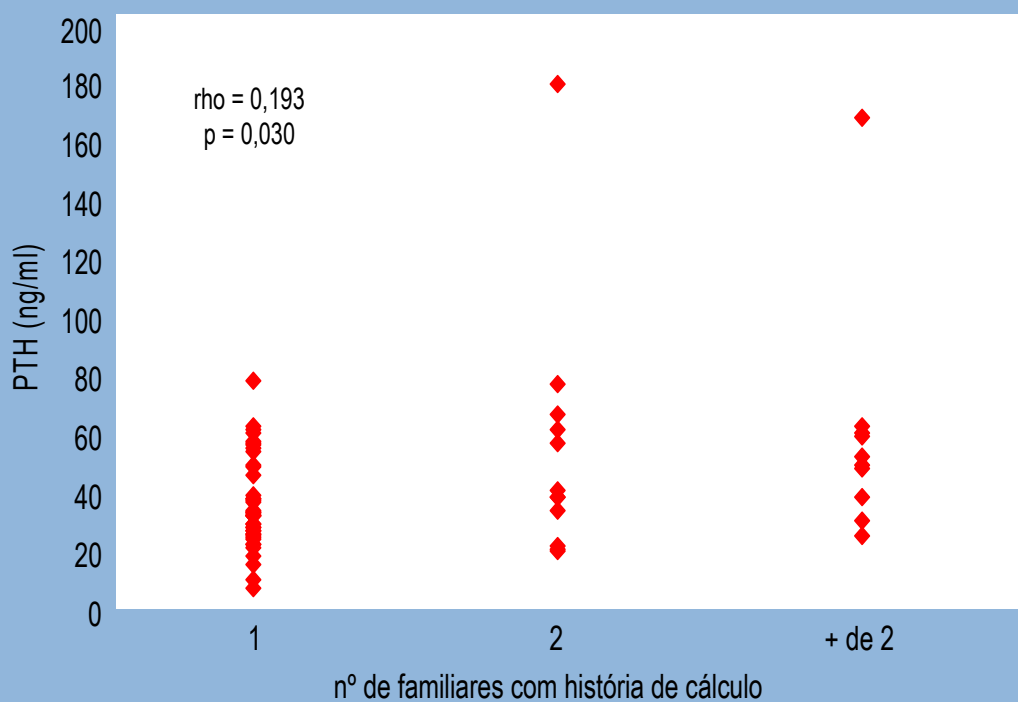


Figura 6 – dispersão e correlação entre os valores de PTH e os intervalos de idade do primeiro episódio de cálculo.

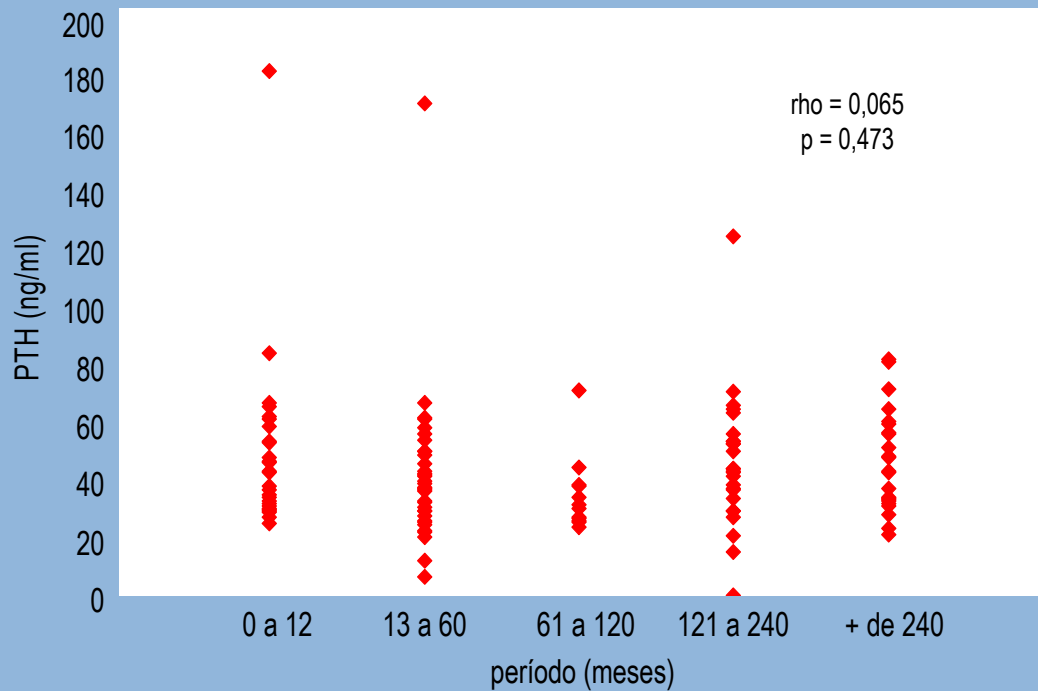
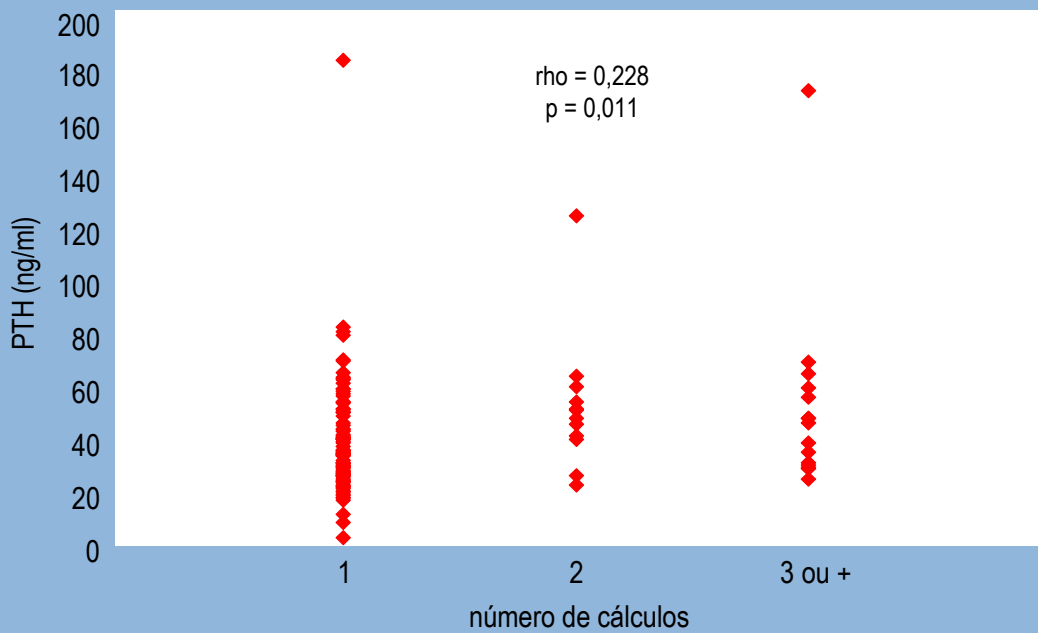


Figura 7 – dispersão e correlação entre os valores de PTH e o número de cálculos no episódio estudado



Observa-se que não foram obtidas correlações entre os níveis séricos de PTH e idade ( $R^2 = 0,0184$ ;  $p = 0,134$ ), tamanho dos cálculos ( $R^2 = 0,0159$ ;  $p = 0,165$ ), número de episódios anteriores ( $\rho = -0,043$ ;  $p = 0,639$ ) e intervalo de idade do primeiro episódios de cálculo ( $\rho = 0,045$ ;  $p = 0,473$ ). Houve correlação positiva significativa entre os níveis de PTH e o número de familiares com estória de cálculos ( $\rho = 0,193$ ;  $p = 0,030$ ) e o número de cálculos no episódio estudado ( $\rho = 0,228$ ;  $p = 0,011$ ).

As tabelas 4 e 5 mostram a distribuição dos níveis de PTH, classificados de acordo com os valores de referência do método, de acordo com o número de episódios anteriores, tempo decorrido do primeiro episódio, número de cálculos e história familiar de cálculo. Houve diferença significativa na distribuição de PTH elevado apenas em relação ao número de familiares com calcinose com quantidade maior de PTH elevado no grupo com mais de dois familiares afetados.

Tabela 4 – distribuição da classificação dos níveis de PTH, de acordo com valores de referência do método, segundo a idade de início, nº de cálculos e episódios.

Variável	Categoria	Nível de PTH		Total	p
		Normal n (%)	Elevado n (%)		
Idade de início do quadro (meses)	0 a 12	23 (85,2)	4 (14,8)	27	0,637
	13 a 60	33 (94,3)	2 (5,7)	35	
	61 a 120	11 (91,7)	1 (8,3)	12	
	121 a 240	22 (84,6)	4 (15,4)	26	
	+ de 240	19 (82,6)	4 (17,4)	23	
Nº de episódios anteriores	1	37 (86,0)	6 (14,0)	43	0,778
	2 ou +	67 (88,2)	9 (11,8)	76	
Nº de cálculos	1	86 (89,6)	10 (10,4)	96	0,317
	2 ou +	22 (81,5)	5 (18,5)	27	

Tabela 5 – distribuição da classificação dos níveis de PTH, de acordo com valores de referência do método, segundo a história familiar de cálculos.

Variável	Categoria	Nível de PTH		Total	p
		Normal n (%)	Elevado n (%)		
História familiar	Sim	55 (93,2)	4 (6,8)	59	0,078
	Não	53 (82,8)	11 (17,2)	64	
Nº de familiares afetados	1	38 (90,5)	4 (9,5)	42	0,037
	2 ou +	15 (68,2)	7 (31,8)	22	

DISCUSSÃO

## 6 Discussão

Dentre os trabalhos encontrados na literatura mundial, a população acometida e principalmente a idade dos portadores de litíase urinária foram congruentes, semelhantes aos dados apresentados anteriormente, conforme os dados apresentados por Johnson, Wilson, O'Fallon, Malek, Kurland (1979), Hiatt, Dalles, Friedman, Hunkeler (1982) Curhan, Willet, Rimm, Stampfer (1993) e Curhan, Willet, Speizer, Spiegelman, Stampfer (1997).

Demirkesen, Onal, Tansu, Altintas, Yalcin, Oner (2006) apresentaram os resultados de seu ensaio, no qual em 49,7% dos casos de litíase urinária localizavam-se na pelve renal, 33,1% no cálice inferior e 17,2% no cálice médio e superior, com maior acometimento do lado direito dos indivíduos estudados, com 52,5% dos casos, e o lado esquerdo com 47,5%. Neste estudo foi encontrado litíase em maior frequência à esquerda, com 43,7% dos casos (bilateralidade de 23,7%), e maior presença dos cálculos no cálice médio, com 19,5% dos casos estudados, frente a 17,2% apresentado por Demirkesen *et al.* (2006). Realizando uma comparação entre o tamanho dos cálculos podemos aventar a hipótese de que quanto maior o seu diâmetro, maior será a chance do mesmo estar localizado na pelve renal.

Neste estudo não foram observadas correlações entre os níveis séricos de PTH e idade ( $p=0,134$ ), nem com o tamanho dos cálculos ( $p = 0,165$ ), número de episódios anteriores ( $p =0,639$ ) e intervalo de idade do primeiro episódios de cálculo ( $p = 0,473$ ), mas apresentou a existência de correlação significativa entre os níveis de PTH e o número de familiares com história de litíase ( $p=0,030$ ) e o número de cálculos apresentados no episódio estudado ( $p=0,011$ ).

O diagnóstico do hiperparatireoidismo primário aqui citado por Park, Pearle (2007), como sendo um aumento desordenado da secreção de paratormônio associado a um aumento



concomitante do cálcio sérico. Mas, conforme apresentado por Ayturk, Gursoy, Bascil Tutuncu, Ertugrul, Guvener Demirag (2006) atualmente existe uma nova variante, denominada hiperparatireoidismo assintomático, também conhecido como hiperparatireoidismo normocalcêmico, em que os indivíduos apresentam elevados níveis de paratormônio e nível sérico normal de cálcio que, em seu ensaio, correspondeu a 32,8% dos indivíduos analisados, os quais apresentaram as maiores taxas de familiares diabéticos. Conforme este mesmo autor, há discussão quanto ao modo de tratamento, pois não há estudos sobre a história natural da doença, principalmente nos casos de indivíduos assintomáticos. Todos estes conceitos mais atuais foram levados em consideração para classificar, os indivíduos participantes deste ensaio, como portadores de HPP.

O diagnóstico de HPP era suspeitado apenas quando ocorria alguma complicação clínica desta enfermidade, como a osteíte fibrosa cística, a nefrolitíase e a nefrocalcinose. Atualmente, o diagnóstico é realizado através da avaliação bioquímica, pois grande parte dos pacientes são assintomáticos, conforme relatado por Evan, Coe, Lingeman, Worcester (2005). Estes mesmos autores publicaram que 20% dos portadores de HPP irão desenvolver nefrolitíase, taxa semelhante a apresentada por Stanbury, Lumb, Nicholson (1960), os quais encontraram uma incidência de 30%, podendo alcançar até 40%, segundo Alvarez-Arroyo, Traba, Rapado, de la Piedra (1992).

A manifestação clínica do hiperparatireoidismo no homem ocorre com litíase urinária e úlcera gástrica, e nas mulheres existe uma associação entre litíase e mudanças de comportamento, segundo publicação de Mellièrre, Berrahal, Perlemuier, Hindie, Simon (1995). Sendo a nefrolitíase a manifestação clínica mais comum nos portadores de HPP (Corbetta, Baccarelli, Aroldi, Vicentini, Fogazzi, Eller-Vainicher, Ponticelli, Beck-Peccoz, Spada, 2005).

A avaliação dos valores séricos de paratormônio para o diagnóstico de HPP deve ser bastante criteriosa, pois há situações que cursam com diminuição fisiológica, como no primeiro trimestre da gestação, conforme publicado por Kovacs, Fuleihan (2006), e há situações em que ocorre seu aumento, como nos casos de insuficiência renal crônica, apresentado em artigo publicado por Castleman, Mallory (1937).

O aumento da secreção de PTH nos casos de hiperparatireoidismo primário ocorre devido a um crescimento descontrolado do tecido paratireoideo, em que 80 a 85 % é classificado como adenoma, cuja maioria é de origem monoclonal, relatado por Daudon, Hennequin, Bader, Jungers, Lacour, Drüecke (1995). Castleman, Mallory (1937) publicaram o aumento da incidência de hiperparatireoidismo primário entre os indivíduos expostos a radiação quando crianças. Lumachi, Zuchetta, Angelini, Borsato, Polistina, Favia, D'Amico (2000) concluíram em sua publicação que em 85% dos casos de HPP primário são resultantes da presença de tumores presentes no tecido das glândulas paratireóides.

Jelinek, Husek, Ondrusek, (2003), publicaram um caso em que o diagnóstico de HPP só foi feito após um indivíduo apresentar fratura óssea, a qual é considerada infreqüente para a idade (13 anos), e devido a suspeição, foi caracterizado como sendo uma lesão óssea secundária a diminuição da densidade mineral óssea causada pelo hiperparatireoidismo. Da mesma maneira, apresentou dados em que 10% dos casos ocorre nefrocalcinose, dados estes apresentados por Doherty, Wells Jr (2006).

O diagnóstico e a importância do tratamento da litíase urinária, independente de sua etiologia, foi brilhantemente relatado no artigo publicado por Park, Pearle (2007), no qual demonstraram que dentre todos os indivíduos que iniciaram sessões de hemodiálise, 3,2% dos casos de insuficiência renal crônica, eram em conseqüência de litíase urinária sem o devido tratamento. Através destes dados temos a certeza de que nosso modelo assistencial necessita

de revisões para que possamos ajudar de modo preventivo os que realmente necessitam de tratamento, não permitindo que a doença siga sua evolução natural.

No ensaio publicado por D'Angelo, Calò, Cantaro, Giannini (1997), 5% dos indivíduos portadores de litíase urinária apresentaram diagnóstico de HPP. Incidência semelhante foi publicada por Burchhardt (1986), com acometimento de 7%, assim como a publicação da série realizada no Brasil, no ano de 2005 por Amaro, Goldberg, Amaro, Padovani (2005), com 1,8% dos indivíduos portadores de litíase urinária apresentavam-se com HPP. Já Hunter, Goldberg (1993) publicaram uma incidência de 3,6%. Em nosso estudo a incidência de indivíduos portadores de litíase renal e diagnóstico de hiperparatireoidismo primário foi de 11,1 %, portanto, incidência maior que as apresentadas anteriormente. Com esta elevada incidência, devemos adotar postura e conduta mais investigativa, pois há muitos indivíduos expostos a um novo episódio doloroso, repleto de complicações e conscientes de que poderiam ser poupados, através da avaliação funcional das glândulas paratireóides nos indivíduos com fatores de risco.

Publicações realizadas por Evan, Coe, Lingeman, Worcester (2005) e Ruda, Hollenbeak, Stack Jr (2005), podemos observar que o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário foi realizado devido a suspeição clínica obtida através da observação de alterações fisiológicas presentes nos casos examinados, em que já evidenciavam sinais de complicações causado pelo estado de hipercalcemia, como por exemplo, cólica nefrética de repetição, fraturas ósseas incomuns, quadros clínicos de osteoporose severa e nefrocalcinose. Nestas mesmas publicações, a investigação para o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário foi feita de maneira passiva, ou seja, o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário era tido sempre como sendo de exceção. Em casos semelhantes, Suh, Cronan, Monchik (2008), relatam a necessidade de se realizar uma avaliação radiológica renal mesmo em indivíduos assintomáticos.

Nos portadores de HPP é muito importante a análise da densidade mineral óssea, pois esta enfermidade acomete a estrutura óssea diminuindo-a, resultado da estimulação da absorção óssea através da hipersecreção de paratormônio ( Jelinek, Husek, Ondrusek, 2003).

Os locais mais freqüentemente acometidos pela ação osteolítica, seguindo a publicação de Lowe, McMahon , Rubin, Bilezikian, Silverberg (2007), são o terço distal do rádio, espinha lombar e colo femural. Estes mesmos autores publicaram que 75% dos portadores de hiperparatiroidismo primário apresentam osteoporose e 11% tem fraturas ósseas devido a baixa densidade mineral óssea acarretada pela doença.

**CONCLUSÃO**

## 7 Conclusão

Os resultados permitem concluir que:

1 a frequência de PTH elevado na amostra de nefrolitíase foi mais elevada ( 11,1%) da apresentada na literatura;

2 a exceção da história familiar de nefrolitíase e do número de cálculos (maior ou igual a 2) apresentados durante a investigação, não foram encontradas correlações entre os níveis de PTH e os dados clínicos ou história pregressa de doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 8 Referências bibliográficas

- Abdel-Halim RE. Paediatric urology 1000 years ago. *Prog Pediatr Surg* 1986; 20: 256-64.
- Adámek S, Libánský P, Nanka O, Sedy J, Pafko P. Surgical therapy of primary hyperparathyroidism and its complications: Experience with 453 patients. *Zentralbl Chir* 2005;130(2): 109-13.Abstract.
- Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37(4)701-13,vii-viii.
- Alvarez-Arroyo MV, Traba ML, Rapado A, de La Piedra C. Role of citric acid in primary hyperparathyroidism with renal lithiasis. *Urol Res* 1992; 20(1):88-90.
- Amaro CR, Goldberg J, Amaro JL, Padovani CR. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. *Int Braz J Urol* 2005; 31(1): 29-33.
- Ambrogini E, Caetani F, Cianferitti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, Oppo A, Miccoli P, Berti P, Bilezikian JP, Pinchera A, Marcocci C. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8) 3114-21.
- Arnold A, Kim HG, Gaz RD, Eddy RL, Fukushima Y, Byers MG, Shows TB, Kronenberg HM. Molecular cloning and chromosomal mapping of DNA rearranged with the parathyroid hormone gene in a parathyroid adenoma. *J Clin Invest* 1989; 83(6): 2034-40.
- Arnold A, Shattuck TM, Mallya SM, Krebs LJ, Costa J, Gallagher J, Wild Y, Saucier K. Molecular pathogenesis of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002; 17(suppl 2):N30-6.
- Asplin JR, Bauer KA, Kinder J, Muller G, Coe BJ, Parks JH, Coe FL. Bone mineral density and urine calcium excretion among subjects with and without nephrolithiasis. *Kidney Int* 2003; 63(2):662-9.
- Ayturk S, Gursoy A, Bascil Tutuncu N, Ertugrul D T, Guvener Demirag N. Changes in insulin sensitivity and glucose and bone metabolism over time in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11): 4260-3.
- Bandeira F, Griz L, Caldas G, Macedo G, Bandeira C. Characteristics of primary hyperparathyroidism in one institution in Northeast Brazil. *Bone* 1998; 5(suppl):S 380.
- Barata HS. Litíase urinária: etiologia, investigação metabólica e tratamento clínico. In: Barata HS, Carvalhal GF, *Urologia : Princípios e Prática*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas 1999, 539-45.
- Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(28): 9841-6.



Burckhardt P. Renal lithiasis in idiopathic hypercalciuria and primary hyperparathyroidism. *Ann Med Interne (Paris)* 1986; 137(3):216-9. Abstract.

Castleman B, Mallory TB. Parathyroid hyperplasia in chronic renal insufficiency. *Am J Pathol* 1937; 13:553-8. Abstract.

Cobertta S, Baccarelli A, Aroldi A, Vicentini L, Fogazzi GB, Eller-Vainicher C, Ponticelli C, Beck-Peccoz P, Spada A. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest* 2005; 28(2): 122-8.

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

Curhan GC. Epidemiology of Stone Disease. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 287-93.

D'Angelo A, Calò L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23 (3-6): 269-73.

Daudon M, Hennequin C, Bader C, Jungers P, Lacour B, Drüecke T. Inhibitors of crystallization. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1995; 24:167-216.

Demirkesen O, Onal B, Tansu N, Altintas R, Yalçın V, Oner A. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal location. *Urology* 2006; 67(1):170-4.

Doherty GM, Wells AS. As Glândulas paratireoides. Sabiston Jr D, Cand Lyerly HK, In: Sabiston Text Book. Editora Guanabara Koogan 1999, 15ª Ed, capítulo 20, 609-14.

Dyer RB, Chen MYM, Zagoria RJ. Abnormal calcifications in the urinary tract. *RadioGraphics* 1998; 18:1405-24.

Edis AJ, Grant CS, Egdahl RH. *Manual of Endocrine Surgery*, 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1984; 34: 75-89.

Evan AP, Coe FL, Rittling SR, Bledsoe SM, Shao Y, Lingeman JE, Worcester EM. Apatite plaque particles in inner medulla of kidneys of calcium oxalate stone formers: Osteopontin localization. *Kidney Int* 2005; 68:145-54.

Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302:189-93.

Hess B, Kok DJ. Nucleation, growth, and aggregation of stone-forming crystals. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH. *Kidney stones: Medical and Surgical Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996; 3: 32-7.

Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidemiol* 1982; 115(2): 255-65.

Hosokawa Y, Pollak MR, Brown EM, ARNOLD A. Mutational analysis of the extracellular Ca<sup>++</sup> sensing receptor gene in human parathyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:3107-10.

Hunter GK, Goldberg HA: Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993; 90:8562-5.

Jelinek O, Husek K, Ondrusek S. Primary bone hyperparathyroidism. *Acta Chir Orthp Traumatol Cech* 2003; 70(4): 253-5. Abstract.

Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979; 16(5):624-31.

Kaplan RA, Haussler MR, Deftos LJ, Bone H, Pack CY. The role of 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D in the mediation of intestinal hyperabsorption of calcium in primary hyperparathyroidism and absorptive hypercalciuria. *J Clin Invest* 1977; 59:756-60.

Kleeman CR, Bernstein D, Rockney R, Dowling JT, Maxwell MH. Studies on the renal clearance of diffusible calcium and the role of the parathyroid glands in its regulation. *Yale J Biol Med* 1961; 34:1-30.

Kovacs CS , Fuleihan Gel-H. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol and Metab Clin North Am* 2006; 35(1):21-51.

Liu RC, Hill ME, Ryan JA Jr. One-gland exploration for mediastinal parathyroid adenomas: cervical and thoracoscopic approaches. *Am J Surg* 2005; 189(5): 601-4.

Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8):3001-5.

Lumachi F, Zuchetta P, Angelini F, Borsato N, Polistina F, Favia G, D'Amico DF. Tumors of the parathyroid glands. Changes in clinical features and noninvasive localization studies sensitivity. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19(1): 7-11.

Mellièrè D, Berrahal D, Perlemuter L, Hindie E, Simon D. Primary hyperparathyroidism: Relationships of symptoms to age, sex, calcemia, anatomical lesions and weight of the glands. *Presse Med* 1995; 24(39): 1889-93.

Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006; 28; 367(9507):333-44.

Moore KL. O Pescoço. In: *Anatomia Orientada para a Clínica*. Moore KL. Brasil: Editora Guanabara Koogan. 1994; p 710-73.

Nordin BE, Peacock M. Role of kidney in regulation of plasma-calcium. *Lancet* 1969; 2(7633):1280-3.

Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 323-34.

Parks JH, Coe FL. A urinary calcium-citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney Int* 1986; 30(1): 85-90.

Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis and endourology. In : Wein AJ: *Campbell-Walsh Urology*, 9th ed, cap 42. 2007. p 325-342.

Pronove P, Bell NH, Bartter FC. Production of hypercalciuria by phosphorus deprivation on a low-calcium diet: a new clinical test for hyperparathyroidism. *Metabolism* 1961; 10:364-71.

Reeve J, Hesp R, Veall N. Effects of therapy on rate of absorption of calcium from gut in disorders of calcium homeostasis. *Br Med J* 1974; 3(5926):310-3.

Rosenberg CL, Kim HG, Shows TB, Kronenberg HM, Arnold A. Rearrangement and over-expression of D11S287E, a candidate oncogene on chromosome 11q13 in benign parathyroid tumors. *Oncogene* 1991; 6(3):449-53.

Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 359-72.

Sampaio FJB, Rodrigues HC, Favorito LA. Litíase Renal. In: *Urologia: Fundamentos para o clínico*. Netto Jr NR, Wroclawski ER.. Editora Sarvier 2000 ; p 161-8.

Santos AM, Varzim CAB. Cistolitotripsia. In: *Urologia minimamente invasiva*. Milfont JCA e Fortes MAQ. Brasil: Revinter. 2008; p 39-41.

Sheil AG, Chui AK, Verran DJ, Boulas J, Ibels LS. Evaluation of the loin pain/hematuria syndrome treated by renal autotransplantation or radical renal neurectomy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(2):215-20.

Soriano Guillén L, Muñoz Calvo MT, Torrijos Román C, Sanchez-Prieto Emmanuel I, Pozo Román J, Argente Oliver J. Renal lithiasis as a manifestation of primary hyperparathyroidism. *An Esp Pediatr* 2001; 55(3): 277-81.

Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kid Int* 2003; 63(5):1951-2.

Stanbury SW, Lumb GA, Nicholson WF. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet* 1960; 1(7128): 793-8.

Transbol I, Hahnemann S, Hornum I. The tubular reabsorption of calcium in primary hyperparathyroidism and non-parathyroid hypercalcemia. *Acta Med Scand* 1968; 184(1-2):33-43.

**APÊNDICE**

## 9 Apêndice

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Campinas.



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Campinas, 08 de outubro de 2007

Protocolo 587/07

Prezado Senhor José Francisco de Salles Chagas,

**Parecer Projeto: PROJETO APROVADO**

**I – Identificação:**

**Título do projeto:** Avaliação Funcional das Glândulas Paratireóides em Indivíduos Portadores de Litíase Urinária

**Pesquisador (a) responsável:** José Francisco de Salles Chagas

**Outros Pesquisadores:** Lísias Nogueira Castilho e Carlos Augusto Bastos Varzim

**Instituição onde se realizará:** Ambulatório de Urologia do Hospital e Maternidade Celso Pierrô da PUC-Campinas

**Data de apresentação das reformulações solicitadas pelo CEP:** 08.10.07

**II – Objetivo:**

Realizar estudo funcional das glândulas paratireóides dos indivíduos portadores de litíase urinária,

**III – Sumário:**

O projeto visa estudar 80 indivíduos, os quais deverão ser pacientes do Ambulatório de Urologia do HMCP/PUC-Campinas com diagnóstico de litíase urinária confirmados através de exames de imagem, como urografia excretora, raio x simples de abdome ou tomografia computadorizada, os quais serão realizados no setor de radiologia.

**IV – 2º Parecer do CEP:**

Dessa forma, e considerando a Resolução no. 196/96 item VII.13.b, que **define as atribuições dos CEPs e classifica os pareceres emitidos aos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos**, e, ainda que a documentação apresentada atende ao solicitado, emitiu-se o parecer para o presente projeto: **Aprovado**.

Conforme a Resolução 196/96, é atribuição do CEP "acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores" (VII.13.d). Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP-PUC-Campinas o relatório final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

**V - Data da Aprovação: 08/10/07**

Sendo só o que nos cumpre informar, aproveitamos da oportunidade para renovar votos de estima e consideração.

Atenciosamente.

Profa. Dra. Karina Magalhães Brasio  
Coordenadora do C.E.P.S.H.P  
PUC-Campinas

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)