

LITÍASE RENO URETERAL (TRATAMENTO)

Milton Borrelli

Professor Livre Docente da Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da USP.

Agrupamos a litíase renal e ureteral sob o mesmo título por duas razões principais: a primeira relaciona-se ao fato de que um cálculo ureteral habitualmente é de origem renal; segunda levando-se em conta que o estado do parênquima renal domina a evolução de ambos.

Todos os órgãos ociosos e condutos excretórios do organismo podem conter pedras, areias e incrustações em suas paredes.

O aparelho urinário está incluído nesta regra e junto com as glândulas salivares, as vias biliares, o pâncreas, o intestino representa, possivelmente, o exemplo mais típico da doença litogênica.

A calculose renal é uma das afecções mais freqüentes do aparelho urinário. Ocorre mais comumente no sexo masculino e apresenta-se em menor incidência nas crianças e na raça negra.

KIESSWETTER e PARKASH (21) baseados no estudo de 3.219 casos mostraram que houve incidência duas vezes maior no sexo masculino. Verificaram também que cálculos bilaterais simultâneos foram observados em 15% de todos os casos pesquisados. Em relação ao lado acometido a diferença não foi significativa.

A litíase urinária é conhecida desde a mais remota antigüidade, tendo sido encontrados cálculos nas múmias. Hipócrates descreveu a litíase renal e vesical e em seu juramento proibia que a talha fosse praticada por médicos inexperientes.

O desenvolvimento de cálculos nas vias excretoras é condicionado por diferentes fatores que podem ser evitados ou pelo menos atenuados quando cuidados por medidas adequadas.

Embora muitos fatores litogênicos sejam conhecidos existem condições nas quais as causas são obscuras e outras com muitos fatores envolvidos.

Observa-se também na litíase caráter recidivante e imprevisível; em determinadas ocasiões se constitui até num enigma diagnóstico e terapêutico. Assim, à guisa de exemplificação podemos citar casos de pacientes portadores de defeito metabólico hereditário como vistinúria (doença crônica) que na evolução apresentam longos intervalos entre uma crise de eliminação de cálculo e outra. Evidentemente ficamos sem explicação para esses períodos considerados assintomáticos, fazendo crer que não seja exclusivamente o defeito metabólico a causa da litíase.

Nestas condições podemos supor que na maior parte da população deva haver na urina fatores que previnem a formação de cálculos, já que em muitas ocasiões o trato urinário está supersaturado de material cristalóide.

As principais substâncias implicadas na formação de cálculos são: oxalato de cálcio, ácido úrico, cistina, xantina e amoníaco.

Segundo alguns autores (19, 22, 30) deve existir uma alteração no próprio trato urinário que predisponha a precipitação dessas substâncias embora em concentrações normais; e nos casos de variação do Ph urinário ou ainda por concentração nas situações de desidratação. Há também a possibilidade da falta de substâncias protetoras na urina em determinados momentos e situações em que se tenha a presença de substância matriz que pode funcionar como núcleo inicial do cálculo. Esta substância matriz foi demonstrada por BOYCE (3) Tem-se verificado também que a concentração de piro e polifosfatos e possivelmente certos polipeptídios desconhecidos possam ser responsáveis pela proteção contra a formação de cálculos. Constituiriam as substâncias protetoras que previnem a litíase. Na ausência dessas substâncias haveria maior possibilidade para formação de cálculo ou mesmo recidivas.

Aproximadamente 90% dos cálculos são compostos de cálcio. A formação de cálculos de ácido úrico está aumentando desde a introdução da quimioterapia intensiva. Os cálculos de cistina totalizam em algumas estatísticas 1 a 2% do número global de cálculos. Nas crianças a cistinúria é uma importante causa de litogênese. Os cálculos de oxalato de cálcio são numerosos e às vezes se apresentam com composição mista. Nestes casos muitas vezes se torna difícil saber qual é o núcleo do cálculo, complicando assim a orientação diagnóstica e terapêutica. As infecções do trato urinário são as causas de certos tipos de cálculos como os de fosfato amoníaco-magnésiano. Paralelamente as infecções são fatores agravantes naqueles casos em que existe problema metabólico. Estas infecções modificam o Ph urinário (desdobramento da uréia em amônia) e possivelmente por esse motivo diminuem as substâncias protetoras e aumentam as disponibilidades de substância matriz.

Em 1962; HOWARD e col. (15) relataram interessante observação ao demonstrarem que car-

tilagem de ratas raquíticas se calcificam quando incubadas em urina de formadores de cálculos de cálcio recorrente e que essa calcificação falhava quando a urina não era de formadores de cálculos. No primeiro caso chamou a urina de "urina má" e no segundo de "urina boa"

Foi observado também que a "urina má" e no segundo a "urina boa" quando se administram 3 – 6 gr de fosfatos por dia.

RANDALL (24) observou que comumente se vêem placas calcificadas (placas de Randall) nas papilas renais. Aventou a possibilidade de que estas placas se desenvolveram a partir de lesões nas céculas dos tubos coletores consecutivas à infecção. Essa calcificação atua como um ninho sobre o qual podem aderir as substâncias insolúveis da urina.

TIPOS DE CÁLCULOS E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS. CÁLCULOS DE CÁLCIO

Os cálculos formados por cálcio são radiopacos. Tanto o oxalato como o fosfato de cálcio são bastante densos. Os cálculos típicos em forma de amora fazem pensar em oxalato de cálcio. Os cálculos de fosfato triplo (cálculos de fosfato cálcio-amoníaco-magnésiano) indicam a existência de infecção. Cálculos mistos de fosfato e oxalato de cálcio freqüentemente são encontrados. Muitas vezes podemos encontrar em vez de um só cálculo ou cálculos múltiplos, nefrocalcinose difusa, uni ou bilateral. Esta geralmente está associada a distúrbios metabólicos ou a uma alteração renal.

CÁLCULOS CÁLCICOS SEM HIPERCALCEMIA OU HIPERCACIÚRIA

São encontrados com 5 diferentes etiologias:

- 1) – *Esponthâneos* – Possivelmente devidos a diminuição de substância protetora ou ao aumento da substância matriz (geralmente são de oxalato).
- 2) – *Anomalias estruturais com ou sem êstase* – Nesse grupo pode ser citado como exemplo o rim esponja.
- 3) – *Supersaturação da urina* por perdas excessivas de líquidos ou desidratação.
- 4) – *Infecção* principalmente por organismos que desdobram a uréia e produzem constantemente urina alcalina.
- 5) – *Hiperoxaluria* que é uma situação rara e determinada pela excreção aumentada de ácido oxálico. Geralmente é familiar e em algumas ocasiões (raras) está associada com uma glicinúria.

CÁLCULOS CÁLCICOS COM HIPERCALCEMIA E HIPERCALCIÚRIA

- 1) – Hiperparatireoidismo primário
No hiperparatireoidismo o nível sangüíneo do cálcio está elevado e do fósforo diminuído. Encontramos também fosfatúria pela baixa da reabsorção tubular do fósforo. O cálcio urinário está aumentado e em 25% dos casos existe evidência de descalcificação óssea que pode ser diagnosticada pelo exame radiológico das mãos. Verifica-se radiologicamente porose subperiosteal do lado radial das falanges médias dos dedos. Geralmente a fosfatose está aumentada nos casos que apresentam osteopatia.
- 2) – Intoxicação por vitamina D.
- 3) – Ingestão excessiva de leite e alcalinos (antiácidos solúveis).
- 4) – Osteoporose aguda como imobilização ou síndrome de Cushing.
- 5) – Neoplasia metastática ou destruição óssea rápida.
- 6) – Sarcoidose e Berilose (raros em nosso meio).
- 7) – Enfermidade de Paget, principalmente se o paciente se mantém imobilizado.
- 8) – Tireotoxicose (a hipercalcúria é freqüente porém os cálculos são raros).

CÁLCULOS CÁLCICOS COM HIPERCALCIÚRIA E CALCEMIA BAIXA OU NORMAL

- 1) – Hipercalcúria idiopática – esta é a causa mais freqüente de formação de cálculos renais que contém cálcio e se diferencia do hiperparatireodismo primário pela presença de uma calcemia normal. Estes pacientes podem apresentar também *hipofosfatemia* e *hiperfosfatúria*.
- 2) – Acidose renal tubular sem insuficiência glomerular – estes pacientes tem CO_2 sérico baixo e cloro elevado. O pH urinário se mantém regularmente ao redor de 6 a 6,5. Muitas vezes temos a presente de déficit de potássio e nos casos prolongados osteomalacia. Este problema geralmente é familiar.
- 3) – Hipoparatireodismo tratado a longo prazo com vitamina D, pode apresentar hipercalcúria.
- 4) – Administração de acetazolamida (Diamox) em excesso pode produzir hipercalcúria e calcificação renal.

CÁLCULOS DE ÁCIDO ÚRICO

Os cálculos de ácido úrico totalizam 5 a 8% de todos os cálculos. São radiotransparentes aos raios X, podemos dividi-los em dois grupos:

- 1) – Excreção aumentada de ácido úrico – Os pacientes com aumento de ácido úrico urinário

estão acometidos de gota. Nos gotosos encontramos litíase úrica em 20 a 40% dos casos, porém uma grande parte de pacientes com litíase de ácido úrico não apresentam gota. Podemos ter formação de cálculos de ácido úrico no tratamento das leucemias e policitemias. A clorotiazida pode também aumentar o ácido úrico urinário.

- 2) – Urina muito concentrada ou ácida. A maioria dos pacientes com cálculos de ácido úrico não apresentam hiperuricemia ou excreção aumentada de ácido úrico, mas eliminam urina muito concentrada ou muito ácida. Deste modo os pacientes portadores de ileostomia e colostomia podem apresentar elevada incidência de cálculos úricos. Outra causa pode ser a produção deficiente de amoníaco com excessiva formação de açidez urinária titulável.

CÁLCULOS DE CISTINA

Os cálculos de cistina totalizam de 1 a 3 % dos cálculos renais. Nas crianças sua incidência é muito maior. São radiopacos porém com intensidade menor que os cálculos cálcicos. A cistinúria vem associada com um mínimo de quatro aminoácidos, principalmente arginina, lisina, e orinitina que são excretadas em excesso. A cistinúria é um defeito genético tubular renal e também de transporte intestinal. A enfermidade pode ser diagnosticada pela presença de cristais de "anel benzênico" em uma urina acidificada ou mediante a prova do nitroprussiato ou por cromatografia. É freqüentemente a causa de cálculos coraliformes nas crianças.

CÁLCULOS DE XANTINA

São de aparência semelhante aos cálculos de ácido úrico e se observam numa síndrome chamada xantinúria. Os níveis de ácido úrico nestes casos são baixos.

CÁLCULOS POUCO FREQUENTES

Cálculos de sulfamidas que atualmente não são observados graças à introdução de compostos de maior solubilidade.

LEVANTAMENTO METABÓLICO

A análise conjunta dos principais parâmetros bioquímicos relacionados com a litíase permite esclarecer fatores causais ou coadjuvantes desta patologia, mormente se com o caráter recidivante.

Torna-se mister a coleta de sangue e de urina de 24 horas para o doseamento dos índices consignados na Tabela 1, na qual se acham expressos os métodos e os intervalos de confiança para os valores individuais.

Recomenda-se, perante alteração bioquímica primorrelavada, ser o evento confirmado de rotina, no mesmo material e nova quantificação, efetuada em segunda coleta (2, 8, 12, 13, 16, 20, 25, 27, 30). Esta conduta dá melhor padrão de qualidade aos achados, que em geral provocam importantes e persistentes intervenções fármaco-dietéticas.

TABELA 1. Parâmetros utilizados nos estudos metabólicos – metodologias e faixas normais para adultos.

Parâmetros	Métodos Ref.	Faixas Normais	
		Soro	Urina
Cálcio	(8)	5,5 – 10,5 mg/dl	50 – 300 mg/dia
Fósforo	(12)	2,5 – 4,8 mg/dl	300 – 1 500 mg/dia
Fosfatase alcalina	(2)	10 – 40 U.I.	–
Ácido úrico	(13)	:2,6 – 7,5 mg/dl	300 – 850 mg/dia
Ácido oxálico	(16)	:2,0 – 6,6 mg/dl	10 – 80 mg/dia
Cistina	(25)	–	até 100 mg/dia
Depuração creatinina	(27)	60 P 160 ml/	min 1,73 m ³
Reabsorção tubular de fosfatos	(20)	acima de 80%	

Nas hipercalcúrias – em geral, na assim chamada hipercalcúria idiopática – o doseamento em segunda amostra é efetuado após 3-5 dias de dieta pobre em cálcio, pois é usual ocorrer normalização (5) deste parâmetro com o uso de dietas restritas deste cátion (em contraposição com o hiperparatireoidismo, onde a hipercalcúria é maciça e autônoma quanto à ingestão cálcica).

Nas hiperuricosúrias isoladas, sem hiperuricemia, está indicada a análise da resposta renal à sobrecarga aguda oral de bicarbonato, para verificar a capacidade tubular de alcalinização, muitas vezes comprometida (32).

Com esta conduta implantada no Instituto de Urologia de São Paulo, foi possível aquilatar a prevalência de distúrbios metabólicos na prática de rotina urológica, como está expresso na Tabela 2. Observou-se existir aumento de excreção de minerais em 2/3 dos litíasicos e, quando isso ocorria, os pacientes se distribuíam igualmente e fosfatúricos, uricosúricos e calciúricos. Aproximadamente 100 doentes foram estudados e revistos, verificando-se apenas um portador de adenoma paratireoidiano com hiperfunção e três com cistinúria. A hiperossalúria — de análise mais recente — tem-se mostrado extremamente prevalente, identificando-se famílias portadoras desta anomalia, sem apresentarem os quadros hereditários de rápida evolução para a nefrocalcinose e uremia (31).

TABELA 2. Padrões de excreções em portadores de litíase. Experiência do Instituto de Urologia de São Paulo (março/70 — junho/72)

	Normais	Calciúria 300 mg/d e mais	Fosfatúria RTF: 79% e menos	Uricosúria 850 mg/d e mais	Total
Normais	35%				35%
Calciúria		11%	5%	9%	25%
Fosfatúria			14%		20%
Uricosúria			1%	10%	20%

TRATAMENTO CLÍNICO DA LITÍASE

Todo paciente com dois ou mais episódios de formação de cálculos deve ser submetido a minucioso estudo objetivando apurar incidência familiar, desordem metabólica, endocrinológica e processos malignos e degenerativos. Isto pode ser conseguido mediante história clínica, exame físico e estudo laboratorial. As dosagens de cálcio, fósforo e ácido úrico devem ser repetidas num mínimo de 3 vezes.

CÁLCULOS DE CISTINA

O diagnóstico do cálculo de cistina é muitas vezes suspeitado pela história familiar, aparência radiológica (vidro fosco), teste positivo para cistina ou cristalúria de cistina. O diagnóstico é confirmado pela excreção elevada de cistina na urina e análise do cálculo. Como tratamento o paciente deverá ingerir grande quantidade de líquido diariamente e sua urina deverá ser alcalinizada (citrato de sódio 20 mg, citrato de potássio 5 mg, 100 ml de água). Estes cuidados determinarão maior solubilidade da cistina. Poderá também ser usada como elemento adicional ao tratamento D-penicilamine (Cuprimine). Esta droga é administrada na dosagem de 1 a 4g por dia (9). Tem sido citados casos de síndromes nefrótica como complicação desta droga (6).

CÁLCULOS DE ÁCIDO ÚRICO

Hiperuricemia e hiperuricosúria podem ocorrer na ausência de gota e pode ser o único indicativo de possível cálculo de ácido úrico. O ácido úrico sangüíneo pode estar elevado na vigência da administração de tiazídicos, salicilatos e esteróides. SMITH (26) observou que tanto a hiperuricemia como a hiperuricosúria podem estar elevadas nos casos de cálculos de oxalato de cálcio. Os casos de cálculo de uratos respondem muito bem à grande ingestão de líquidos associada à alcalinização. O tratamento com alopurinol (Ziloric) pode prevenir a formação do cálculo (dosagem de 300 mg/dia). A reticulocitose tem sido a única complicação hematológica citada no tratamento pelo Ziloric (17).

CÁLCULO DE OXALATO DE CÁLCIO

SMITH (26) relata bom resultado no tratamento do cálculo de oxalato usando o alopurinol. FLEISCH & EDWARDS (10) obtiveram algum sucesso com a administração de fosfato oral, GERSHOFF & PRIEN (11) mostram que o uso de óxido de magnésio (300 mg/dia) e vitamina B6 (10 mg/dia) diminui a incidência de cálculos de oxalato. O magnésio tem uma ação competitiva e afasta o cálcio do oxalato formando um complexo com maior solubilidade.

HIPERCALCIÚRIA IDIOPÁTICA

A hidroclorotiazida ou a clortalidona tem-se mostrado eficaz na redução da excreção do cálcio

em indivíduos normais e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Efeito similar foi demonstrado em grande número de pacientes com doença óssea e com cálculos renais com ou sem hipercalciúria. Isto serviu de base para que autores como HIGGINS (14), YENDT (33) e SUKI (28) usassem os diuréticos tiazídicos no tratamento da hipercalciúria idiopática. A hidroclorotiazida pode ser usada na dosagem de 25 a 50 mg/dia. MORGEN (18) relata também bons resultados no tratamento da hipercalciúria idiopática com o uso de sal de ortofosfatos (Neutral). BOYCE (4) usando o azul de metileno (6,5 mg três vezes ao dia) em 106 pacientes conseguiu diminuição da incidência da litíase em 51 % dos casos.

Recentemente vários autores (7,13,23) relatam bons resultados com o uso do sal sódico.

CÁLCULO DE FOSFATO DE CÁLCIO

Estes estão associados com doenças metabólicas como hiperparatireoidismo, acidose renal tubular, síndrome de imobilização e cálculos associados com hipercalcemia de doenças malignas. São encontrados em forma pura também nas hipercalciúrias. O diagnóstico é confirmado pela análise do cálculo. Como tratamento medicamentoso nos casos de cálculos de fosfato cálcico tem sido usado diurético e azul de metileno.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Hiperparatireoidismo

O tratamento eficaz do hiperparatireoidismo primário depende da extirpação cirúrgica do tecido hiperparatireóideo hiperfuncionante. O êxito da cirurgia se baseia na precisão do diagnóstico e na habilidade do cirurgião em localizar, identificar e extirpar o tecido hiperfuncionante. Sabendo-se que as alterações esqueléticas (determinadas pelo exame radiológico) só são observadas em 10% dos casos, o diagnóstico deve ser fundamentalmente baseado nas dosagens químicas e avaliação clínica. A úlcera péptica, a pancreatite aguda, a insuficiência renal, a hipertensão, a gota, e a doença de Paget podem ser complicação do hiperparatireoidismo ou estarem associadas a ele.

CÁLCULOS OBSTRUTIVOS

O tamanho e a posição do cálculo é que determinam as lesões patológicas secundárias no aparelho urinário. A obstrução ocasionada por um cálculo pequeno situado na junção pielo-ureteral ou no ureter pode destruir lentamente um rim enquanto um cálculo relativamente grande pode estar de tal modo localizado, que não tenha nenhuma repercussão.

CÁLCULOS CORALIFORMES

De todos os cálculos, os coraliformes são os que apresentam maiores dificuldades de ordem técnica no tratamento cirúrgico. Muitos autores têm mostrado a associação freqüente entre infecção por *Proteus* e litíase coraliforme.

O tratamento cirúrgico da litíase coraliforme tem sido discutido por muitos urologistas, porém atualmente com o advento de novas técnicas (Gil Vernet) (18) como o descolamento intrasinusal para a feitura de pielocalicotomias amplas, a indicação cirúrgica tornou-se habitual. Para as pielocalicotomias no tratamento dos cálculos infundibulares e coraliformes, tem sido usado com grandes resultados o recurso da hipotermia renal, BOYCE (18). Esta é provavelmente o mais importante fator de desenvolvimento no campo da cirurgia renal.

A infecção é a complicação comum de um cálculo renal obstrutivo devido a enfase que ocasiona. Os cálculos complicados com infecção podem determinar uma pionefrose e muitas vezes destruição completa dos rins. A obstrução da junção ureteropielica produz, hidronefrose. A obstrução de um cálice determina uma hidrocalicose. Em todas estas condições o tratamento é cirúrgico e feito por lombotomia. De todos os cálculos, os coraliformes são os que apresentam maior dificuldade técnica, principalmente quando se pretende preservar o rim. Atualmente se tem usado o descolamento intrasinusal para as pielocalicotomias amplas no tratamento dos cálculos infundibulo-caliciais e coraliformes.

CÁLCULOS URETERAIS

Os cálculos ureterais se originam no rim. O peristaltismo e a gravidade contribuem para o seu trânsito ao longo do ureter. Os cálculos ureterais raramente são totalmente obstrutivos, por serem espiculados, permitem que a urina flua em redor deles. Um cálculo pode ficar alojado no ureter por muitos meses sem produzir nenhum problema renal. Entretanto, habitualmente a obstrução parcial produz dilatação do ureter e pélvica. A longo prazo pode ocasionar hidronefrose. O cálculo pode ser retirado nos pontos mais estreitos do ureter, junção ureteropielica, cruzamento com os vasos ilíacos e zona urétero-vesical (segmento intramural do ureter).

DADOS CLÍNICOS

Geralmente a dor se inicia bruscamente e se faz intensa com questão de minutos. Há dois tipos de dor: dor irradiada tipo cólica (hiperperistalismo do músculo liso das vias excretoras); dor continua na zona costovertebral e flanco (por obstrução e tensão capsular). A irradiação às vezes sugere a posição do cálculo. Se o cálculo se encontra nos segmentos altos do ureter a cólica pode se irradiar para o testículo. Conforme o cálculo se aproxima da bexiga a dor pode ser propagada para o escroto ou a vulva. Comumente temos sintomas gastrintestinais associados. Quase sempre ocorrem náuseas e vômitos e distensão abdominal por ileo paralítico. Muitas vezes encontramos hematúria macroscópica e quase sempre hematúria microscópica. Quando o cálculo se acha próximo da bexiga observa-se urgência para urinar e polaciúria mesmo na ausência de infecção. A obstrução ureteral pode exacerbar uma infecção crônica pré existente determinando o aparecimento de calafrios e febre. Não é comum que um cálculo agudo se complique com infecção a não ser que esta seja introduzida por instrumentação das vias excretoras.

SINAIS FÍSICOS

Geralmente o doente sofre dores intensas e prefere andar a estar sentado. Há marcada hiperalgia no ângulo costo-vertebral e flanco. A punho-percussão dessa região é bastante úio-rosa (GIORDANO).

RADIOLOGIA

A urografia excretora é um valioso auxiliar na elucidação diagnóstica. Podemos mediante este exame verificar a presença do cálculo e sua repercussão nas vias excretoras. Nos cálculos radiotransparentes (Fig. B) os sinais de dilatação permitem localizar a obstrução. Muitas vezes são necessárias muitas horas de retardo do exame (chapas até com 24 horas após a injeção do contraste) para se obter a contrastação das vias excretoras, principalmente nos casos em que há bloqueio renal.

COMPLICAÇÕES

A obstrução é a principal complicação do cálculo ureteral e geralmente é parcial. É muito raro que se produza um dano renal permanente exceto nos casos em que o tratamento e o diagnóstico forem inadequados. Os cálculos bilaterais podem causar anúria. Nesses casos há necessidade de intervenção urgente.

TRATAMENTO

Aproximadamente 80% dos cálculos que chegam ao ureter são eliminados espontaneamente. Nestes casos são recomendados os antiespasmódicos e abundante ingestão de líquidos para aumentar o peristaltismo. A atividade habitual do indivíduo não deve ser cessada. Geralmente o cálculo após chegar à bexiga determina o desaparecimento da dor e é facilmente eliminado pela uretra desde que não haja processo obstrutivo. A intervenção cirúrgica (ureterolitotomia) é reservada apenas para os cálculos de grande diâmetro incapazes de passarem espontaneamente pela luz do ureter, ou quando estão a longo tempo localizados no mesmo lugar e com significativa repercussão a montante (uretero-hidronefrose). Cálculos com até 1 cm de diâmetro às vezes podem migrar pelo ureter sem que haja necessidade de intervenção cirúrgica. A instalação de infecção num quadro obstrutivo por cálculo ureteral, pode exigir tratamento desobstrutivo antes que a infecção seja incontrolável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BESSEY, A. A.; LOWRY, O. H. & BROCK, M. J. — A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. *J. Biol. Chem.* 164: 321, 1946.
2. BOYCE, W. H. & KING, J. S. — Present concepts concerning the origin of matrix and stones. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 104: 563, 1963.
3. BOYCE, W. H. MAC KINNEY W. M.; LANG, T. T. & DRACH, G. W. — Oral administration of methylene blue to patients with renal calculi. *J. Urol.* 97: 783, 1967.
4. COSTA, C.; GONICK, H. C. & MIMS, M. H. — Hipercalciúria idiopática. *Rev. Ass. Med. Brasil.* 18: 157, 1972.
5. CRAWHOLL, Y. C. & WATTS, R. W. — Cystinuria. *Amer. J. Med.* 45: 736, 1968.
6. DENT, C. E.; HARPER, C. M. & PARFITT, A. M. — The effect of cellulose phosphate on calcium metabolism in patients with hypercalciúria. *Clin. Sci.* 27: 417, 1964.
7. DIEHL, H. & ELLINGBOE, J. L. — Indicador for titration of calcium in presence of magnesium using desoium dihydrogen ethylenediamine tetraacetate. *Analyt. Chem.* 28: 882, 1956.
8. DRACH, G. W.; SMITH, M. Y. V. & BOYDE, W. H. — Medical therapy of renal calculi. *J. Urol.* 104: 635, 1970.
9. FLEISCH, H. — Some new concepts on the pathogenesis and the treatment of urolithiasis. *Urol. Int.* 19: 372, 1965.
10. GERSHOFF, S. N. & PRIEN, E. L. — Effect of daily MgO and vitamin B6 administration to patients with recurrent calcium oxalate kidney stones. *Amer. J. Clin. Nutr.* 20: 393, 1967.

11. B. GOLDENBERG, H. & FERNANDEZ, A. — Simplified method for the estimation of inorganic phosphorus in body fluids. *Clin. Chem.* 12: 871, 1966.
12. HENRY, R. J.; SOBEL, C & KIM, J. — A modified carbonate-phosphotungstate method for the determination of uric acid and comparison with the spectrophotometric uricase method. *Am. J. Clin. Path.* 28: 152, 1957
13. HIGGINS, B. A.; NASSIM, J. R. COLLINS, Y & HILH, A. — The effect of bendrofluazide on urine calcium excretion. *Clin. Sci.* 27: 457, 1964.
14. HOWARD, J. E.; THOMAS W.C. Jr.; MUKAI, T.; JOHNSTON, R. A., Jr & PASCOE, B — The calcification of cartilage by urine and a suggestion for therapy in patients with certain kinds of calculi. *Trans. A. Phys.* 75: 301, 1962.
15. E. HSIA, D. Y. Y. & INOUE, T. — Inborn errors of metabolism, Kart 2, Laboratory methods. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1966, pp.
16. KRAYOLF, I. H. — Clinical pharmacology of drugs wich influence uric acid production and excretion. *Clin. Pharmacol Ther.* 8: 124, 1967.
17. MORGEN, R. O. — Management of idiopathic hypercalciuria by the use of neutrol orthophosphatesalts. — SCOTT, R. — Current controversies in urologic management. W. B. Saunders Company, Philadelphia. London, Toronto, 1972.
18. PARK, C. Y. C. — Current concepts: Nephrolithiasis (Gr-containing) *Acta Endochin. Panam* 3: 45, 1972.
19. H. PERLOFF, W. H. & BLIZZARD, J. J. — Miscellaneous tests of parathyroid function. In SUNDERMAN, F. W. & SUNDERMAN, F. W., Jr. — Evaluation of thyroid and parathyroid functions. Philadelphia, Lippincott, 1963, pp. 231-235.
20. PARKASH, O. & KIESSWETTER, H. — The problem of stone formation in the upper urinary tract. *Urol. Int.* 27: 432, 1972.
21. PRINCE, C. L.; SCORDINO, P. H. WOLON, C. T. — Effect of temperative, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. *J. Urol.* 75: 209, 1956.
22. RAPADO, A. DELATTE, L. C.; VILLARINO, J. A. & MARTIN, S. Y. A. — Tratamiento de la hipercalciuria idiopatica com celulosa fosfato sodica. *Rev. lin. EsCp.* 119: 61, 1970.
23. RANDALL, A. — The origin and growth of renal calculi. *An. Surg.* 105: 1009, 1937.
24. SHINOHARA, K. & PADIS, K. — The determination of thiol and disulfide compounds, with special reference to cysteine and cysteine. VII. Aplicacion of the modified phospho-18-tungstic acid in urine. *J. Biol. Chem.* 112: 709, 1935-36.
25. SMITH, M. J. V.; HUNT, L. D.; KING, J. S., Jr. & BOYCE, W. H. — Uricemia and urolithiasis. *J. Urol.* 101: 637, 1969.
26. STEINITZ, K. & GOLDMAN, H. — Determination of true plasma creatinine. Evaluation of two methods. *New Istanbul. Contrib. Clin. Sci.* 6: 193, 1963.
27. SUKI, W. N.; HULL, A. R.; RECTOR, F. C., Jr. & SELDIN, D. W. — Mechanism of the effetc of thiazide diuretics calcium and uric acid.. *Clin. Res.* 15: 78, 1967.
28. THOMAS, W. C., Jr.; BIRD, E. D. & TOMITA, A. — Some concepts concerning the genesis of urinary calculi. *J. Urol.* 90: 521, 1963.
29. VECCHIO, T. J. — Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *New Engl. J. Med.* 274: 1171, 1966.

Resumo do trabalho: Litíase Reno-Ureteral (tratamento).

O autor focaliza aspectos gerais relacionados com a etiopatogenia da litíase reno-ureteral, dando destaque ao problema do tratamento.