

Principais distúrbios metabólicos em adolescentes portadores de nefrolitíase

Main metabolic disorders in adolescents with nephrolithiasis

Marina Aguiar Peres¹, Luis Alberto Batista Peres²

RESUMO

Introdução: Os cálculos renais compreendem uma das mais comuns patologias do trato urinário e têm apresentado maior incidência em adolescentes nos últimos anos. **Objetivos:** Identificar os distúrbios metabólicos causadores de cálculo renal mais prevalentes em adolescentes. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de 135 indivíduos portadores de nefrolitíase, com idade entre 12 e 18 anos, de ambos os sexos. Na análise laboratorial, incluiu-se: duas amostras de urina de 24 horas, contendo cálcio, citrato, oxalato e ácido úrico; uma amostra sanguínea, contendo creatinina, paratormônio, ácido úrico e cálcio; pH urinário após 12 horas de restrição hídrica e jejum; urocultura e cistinúria qualitativa. **Resultados:** 88 pacientes apresentaram hipercalcúria (65,2%), 42 apresentaram hipocitúria (31,1%) e 29 hiperuricosúria (21,5%). As demais alterações observadas foram: volume urinário reduzido (14,8%), infecções do trato urinário (9,6%), hiperoxalúria (5,2%), hiperparatireoidismo (1,5%) e acidose tubular renal (1,5%). Os distúrbios metabólicos mais frequentemente observados nos adolescentes portadores de cálculo renal foram hipercalcúria, hipocitúria e hiperuricosúria.

Descritores: Nefrolitíase; Cálculos renais; Cálculos urinários/urina; Hipercalcúria; Hiperoxalúria; Distúrbios do metabolismo do cálcio; Humanos; Adolescentes

ABSTRACT

Introduction: Kidney stones are one of the most common pathologies of the urinary tract and have had a higher incidence in adolescents in recent years. **Objectives:** To identify the most prevalent metabolic disorders that cause kidney stones in adolescents. **Methods:** The medical records of 135 individuals with nephrolithiasis, aged between 12 and 18 years, of both sexes, were analyzed. The laboratory analysis included: two 24-hour urine samples containing calcium, citrate, oxalate and uric acid; a blood sample, containing creatinine, parathyroid hormone, uric acid, and calcium; urinary pH after 12 hours of fluid restriction and fasting; uroculture and qualitative cystinuria. **Results:** 88 patients had hyperuricosuria (65.2%), 42 had hypocitaturia (31.1%) and 29 had hyperuricosuria (21.5%). The other changes observed were: reduced urinary volume (14.8%), urinary tract infections (9.6%), hyperoxaluria (5.2%), hyperparathyroidism (1.5%) and renal tubular acidosis (1.5%). **Conclusions:** The metabolic disorders most frequently observed in adolescents with kidney stones were hypercalcemia, hypocitaturia and hyperuricosuria.

Keywords: Nephrolithiasis; Kidney calculi; Urinary calculi/urine; Hypercalcemia; Hyperoxaluria; Calcium metabolism disorders; Humans; Adolescents.

INTRODUÇÃO

Nefrolitíase é uma patologia sistêmica recorrente e compreende uma das mais comuns enfermidades do trato urinário, com uma prevalência de 5 a 10% na população mundial.⁽¹⁾ Está associada a alta morbidade e risco aumentado de doença cardiovascular⁽²⁾ e doença renal crônica em adultos⁽³⁾ e fratura em crianças e adultos.⁽⁴⁾

Entre crianças e adolescentes, a doença calculosa renal tem se tornado cada vez mais incidente nos úl-

timos anos, resultando em uma população pediátrica com risco elevado de recorrência de cálculos renais.⁽⁵⁻⁹⁾ A apresentação clínica pode variar com a idade, sendo sintomas comuns em crianças maiores e adolescentes a dor no abdome ou no flanco.⁽¹⁰⁾

Muitos são os fatores predisponentes associados à doença, como idade, gênero, sedentarismo, dieta, ocupação, comorbidades (como hipertensão e diabetes), história prévia de cálculo renal, uso de medicamentos, aspectos climáticos e geográficos e, principalmente, anor-

¹ Acadêmica. Curso de Medicina. Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, Paraná, Brasil.

² Professor de Nefrologia. Curso de Medicina. Fundação Assis Gurgacz (FAG), professor de Nefrologia. Curso de pós-graduação (mestrado e doutorado) em Ciências da Saúde. Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, Paraná, Brasil.

Correspondência para: Marina Aguiar Peres. E-mail: maperes1@minha.fag.edu.br.

Trabalho realizado na Fundação Assis Gurgacz em Cascavel, Paraná, em 2021.

Conflito de interesse: Nenhum

Os autores participaram da elaboração do projeto, da coleta de dados, da análise estatística e elaboração do artigo científico.

malidades anatômicas e metabólicas, as quais são consideradas as principais categorias etiopatogênicas.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

As alterações metabólicas são bastante comuns em pacientes com cálculo renal e incluem inúmeros distúrbios.^(11,12) os quais são foco de investigação em pesquisas que abordam a doença. As causas incluem: hipercalcúria, acidose tubular renal distal, cistinúria, hipocitrátúria, infecções urinárias de repetição, oxalúria, hiperuricosúria, hiperparatireoidismo, entre outras. Estudos no Oeste do Paraná têm mostrado que, dentre as demais citadas, as causas de maior prevalência são hipercalcúria, hipocitrátúria e hiperuricosúria.^(15,16) Na literatura, há carência de estudos nesta área em adolescentes.

Os objetivos desta pesquisa foram identificar os distúrbios metabólicos mais prevalentes em adolescentes portadores de cálculo renal.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo longitudinal, fundamentado na análise de prontuários médicos de 135 adolescentes portadores de cálculo renal, entre 12 e 18 anos de idade, de ambos os sexos, atendidos no Ambulatório de Nefrologia da Fundação Assis Gurgacz, na cidade de Cascavel (PR), no período de 2011 a 2021. Constituíram critérios de inclusão: indivíduos com nefrolitíase de repetição entre 12 e 18 anos de idade, que foram submetidos à avaliação metabólica, com duas amostras de urina de 24 horas. Os critérios de exclusão foram: adolescentes com investigação metabólica incompleta. Os seguintes dados foram coletados: nome, idade, sexo, apresentação clínica, história familiar e exames laboratoriais.

A investigação laboratorial conteve: ao menos duas amostras de urina de 24 horas, incluindo ácido úrico, cálcio, citrato e oxalato, e uma amostra de sangue, para análise de creatinina, ácido úrico, cálcio e paratormônio. Realizou-se: pH urinário após 12 horas de restrição hídrica e jejum, urocultura e cistinúria qualitativa.

Com as amostras de urina de 24 horas, foram realizados os seguintes métodos laboratoriais e adotados os respectivos valores de referência: o cálcio foi mensurado por espectrofotometria de absorção atômica (<4,0 mg/kg); o ácido úrico por método enzimático da uricase (<15 mg/kg); o citrato por método enzimático da citratolase (>320 mg); a creatinina por picrato alcalino (> 1.000 mg) e o volume urinário foi avaliado por medição volumétrica em Becker através de análise visual.

Os métodos empregados para as dosagens plasmáticas foram: método do picrato alcalino para creatinina (0,7 a 1,4 mg/dL); método colorimétrico da uricase para ácido úrico (2,0 a 7,0 mg/dL); método colorimétrico para cálcio (8,5 a 10,5 mg/dL) e ensaio da molécula intacta para paratormônio.

Quanto às amostras isoladas de urina, os seguintes métodos foram aplicados: tiras reativas com sistema de indicador azul de bromotimol e vermelho de metila para mensuração do pH urinário e teste do nitroprusiato de sódio para cistinúria qualitativa. O volume urinário foi considerado reduzido quando apresentava quantidade menor que 15 mL/kg/dia em pelo menos uma das amostras.

Para a comparação das variáveis, os testes utilizados foram: teste exato de Fisher e qui-quadrado. Considerou-se estatisticamente significativo $p < 0,05$. Comparou-se entre os sexos as alterações metabólicas observadas. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Assis Gurgacz (FAG) aprovou esta pesquisa sob o número 4.895.061, CAAE: 46923221.3.0000.5219.

RESULTADOS

Levantou-se os prontuários de 233 pacientes (com idade média de $14,9 \pm 2,1$ anos), sendo 143 do sexo feminino (61,4%). Por não apresentarem a avaliação metabólica completa, foram excluídos 98 pacientes, o que resultou em 135 pacientes para a análise final.

94 pacientes (69,6%) apresentaram história familiar positiva para litíase renal. As alterações metabólicas encontradas no estudo foram: hipercalcúria (65,2%), hipocitrátúria (31,1%), hiperuricosúria (21,5%), volume urinário reduzido (14,8%), infecção do trato urinário (9,6%), hiperoxalúria (5,2%), hiperparatireoidismo (1,5%) e acidose tubular renal (1,5%). Em 7 pacientes (5,2%), não foram observadas alterações metabólicas. A tabela 1 apresenta as alterações metabólicas observadas de acordo com o sexo.

Tabela 1. Alterações metabólicas encontradas em 135 adolescentes portadores de nefrolitíase

Alterações metabólicas	Masculino (n=59)		Feminino (n=76)		Valor de p
	N	%	N	%	
Hipercalcúria	45	76,3	43	45,5	0,02*
Hipocitrátúria	16	27,1	26	34,2	0,06*
Hiperuricosúria	17	28,8	12	15,8	0,03*
Volume urinário reduzido	07	11,9	13	17,1	0,05*
Infecção do trato urinário	01	1,7	12	15,8	0,01*
Hiperoxalúria	05	8,5	02	2,6	0,04*
Hiperparatireoidismo	00	0,0	02	2,6	0,05*
Acidose tubular renal	01	1,7	01	1,3	0,13*
Sem alterações detectadas	01	1,7	06	7,9	0,04*
Total de pacientes com alterações	58	98,3	66	86,8	0,56†

* Teste de qui-quadrado; † Teste exato de Fisher.

DISCUSSÃO

Nefrolitíase encontra-se entre as patologias mais comuns do trato urinário⁽¹⁾ e tem apresentado uma maior incidência em crianças e adolescentes nos últimos anos, com elevada taxa de recorrência.⁽⁵⁻⁸⁾ Um estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos em 2016, com pacientes entre 3 e 18 anos de idade portadores de cálculos renais, mostrou que a probabilidade de recorrência de litíase é alta durante a infância, onde aproximadamente metade das crianças e adolescentes apresentou recorrência dos sintomas dentro dos primeiros três anos após o aparecimento do primeiro cálculo.⁽⁹⁾

A nefrolitíase acomete 13% da população masculina em geral, sendo mais frequente quando comparado ao sexo feminino, que acomete apenas 7%.⁽¹⁷⁾ Neste estudo, no entanto, constatou-se uma maior predominância no sexo feminino, com uma idade média de 14,8 anos. Além disso, 94 pacientes (69,6%) apresentaram história familiar positiva para a doença, a qual pode ser considerada o fator de risco isolado mais importante.⁽¹⁸⁾ Entretanto, essa condição não relaciona-se apenas à herança genética, mas também ao compartilhamento de estilo de vida, uma vez que indivíduos da mesma família tendem a manter hábitos parecidos, como, por exemplo, a ingestão alta de sódio, que pode ocasionar o desenvolvimento de hipercalcúria, uma das alterações metabólicas consideradas mais comuns.⁽¹⁹⁻²¹⁾

Cerca de 70% dos cálculos renais são compostos por sais de oxalato de cálcio, 15% são formados por fosfato amônio magnésio, ácido úrico compõe de 5 a 10% e 1 a 5% são de cistina. A sua formação tem como principal fator a supersaturação de cristais na urina, sendo influenciada por fatores como pH urinário, volume urinário reduzido e presença de bactérias, uma vez que o aumento no tamanho dos cálculos pode ocasionar lesão nos rins, aumentando o risco de infecções.^(14,22) A redução do volume urinário e a presença de infecção no trato urinário foram alterações observadas neste estudo, as quais acometeram 20 (14,8%) e 13 (9,6%) pacientes, respectivamente.

As alterações metabólicas podem ser observadas em 50% dos casos de litíase renal.^(11,12) Os distúrbios mais frequentemente observados nesta pesquisa foram hipercalcúria (65,2%), hipocitratúria (31,1%) e hiperuricosúria (21,5%), o que se vê em concordância com a literatura.

O principal distúrbio metabólico envolvido na formação dos cálculos renais é a hipercalcúria, sendo responsável por 40% das desordens metabólicas em crianças e 60% em adultos.^(23,24) A prevalência de litíase na família varia de 46 a 49% entre crianças que apresen-

tam hipercalcúria.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Portanto, é possível que exista forte associação genética relacionada à formação destes cálculos, com interações autossômicas dominantes.^(16,28) Ainda, a elevada ingestão de proteína na dieta aumenta o risco de formação de cálculos nos rins.⁽²⁹⁾ Neste estudo, a hipercalcúria foi a alteração metabólica mais predominante, sendo observada em 65,2% dos pacientes. Observamos maior prevalência de hipercalcúria em indivíduos do sexo masculino (76,3%) em relação ao feminino (45,5%), uma diferença estatisticamente significativa.

A hipocitratúria é evidenciada em 20 a 60% dos pacientes e apresenta como principais causas a dieta hiperproteica, excesso de exercícios físicos e ingestão elevada de sódio.⁽³⁰⁾ É reconhecida como um dos fatores de risco metabólico mais prevalentes em adultos e crianças com cálculo renal.⁽³¹⁾ Hipocitratúria foi a segunda alteração metabólica mais prevalente observada neste estudo, acometendo 42 dos pacientes (31,1%), não apresentando diferença estatisticamente significativa entre os sexos.

Hiperuricosúria é encontrada em 18 a 76% dos pacientes com nefrolitíase na literatura nacional. Acredita-se que os fatores de risco envolvidos incluem dieta rica em proteína e doenças linfó e mieloproliferativas. Todavia, a hiperuricosúria não pode ser exclusivamente responsável pela produção de cálculos, devendo haver também uma anormalidade bioquímica associada.^(16,30,32) A hiperuricosúria esteve presente em 21,5% dos pacientes avaliados neste estudo, com uma maior prevalência estatisticamente significativa no sexo masculino (28,8%).

Na região Oeste do Paraná, o consumo de proteínas e sal é alta, o que pode contribuir para a ocorrência das desordens metabólicas causadoras de nefrolitíase.^(25,30,33)

Outros distúrbios observados nos pacientes deste estudo foram: hiperoxalúria (5,2%), hiperparatireoidismo (1,5%) e acidose tubular renal (1,5%). Porém, estão entre as desordens metabólicas menos frequentes em portadores de litíase renal.^(16,23,33,34)

Aproximadamente 50% de todos os cálculos renais que geram sintomas são potencialmente evitáveis se forem feitos o diagnóstico e o tratamento adequados para os fatores de risco que promovem cálculos químicos subjacentes.^(35,36) Na literatura, é possível encontrar muitos estudos feitos em adultos e crianças. Entretanto, há carência de pesquisas envolvendo adolescentes de maneira exclusiva. Deste modo, este estudo contribuiu para o conhecimento das alterações metabólicas causadoras de nefrolitíase em pacientes desta faixa etária da região Oeste do Paraná, no Brasil. Os distúrbios metabólicos mais frequentes foram: hipercalcúria, hipocitratúria e hiperuricosúria.

CONCLUSÃO

As alterações metabólicas mais frequentemente encontradas nos adolescentes com nefrolitíase foram hipercalcúria, hipocitraturia e hiperuricosúria.

REFERÊNCIAS

- Gee HY, Jun I, Braun DA, Lawson JA, Halbritter J, Shril S, et al. Mutations in SLC26A1 cause nephrolithiasis. *Am J Hum Genet*. 2016;98(6):1228-34.
- Ferraro PM, Taylor EN, Eisner BH, Gambaro G, Rimm EB, Makumal KJ, et al. History of kidney stones and risk of coronary heart disease. *J Am Med Ass*. 2013 ;310(4):408-15.
- Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S, Klarenbach SW, Curhan GC, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ*. 2012;345:e5287.
- Denburg MR, Leonard MB, Haynes K, Tuchman S, Tasian G, Shults J, et al. Risk of fracture in urolithiasis: a population-based cohort study using the health Network. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(12):2133-40.
- Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in the incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol*[Internet]. 2012[cited 2021 Jun 21];188(1):247-52. Available from: Temporal Trends in the Incidence of Kidney Stones among Children: A 25-Year Population-Based Study - PMC (nih.gov)
- Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* [Internet]. 1979 [cited 2022 Dec 21];16(5): 624-31. Available from: Renal stone epidemiology: A 25-year study in Rochester, Minnesota (kidney-international.org)
- Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* [Internet]. 2006[cited 2021 Jul 21];69(4):760-4. Available from: Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update - Kidney International (kidney-international.org)
- Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, et al. Annual incidence of nephrolithiasis among children and adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(3):488-96.
- Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney stone recurrence among children and adolescents. *J Urol* [Internet]. 2017[cited 2021 Jul 27];197(1):246-52. Available from: Kidney Stone Recurrence among Children and Adolescents - PMC (nih.gov)
- Chu DI, Tasian GE, Copelovitch L. Pediatric kidney stones – avoidance and treatment. *Curr Treat Options Ped*[Internet]. 2016[cited 2021 Jun 21];2(2):104-11. Available from: Pediatric Kidney Stones – Avoidance and Treatment - PMC (nih.gov)
- Milliner DS, Muphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(3):241-8.
- Stapleton FB, McKay CP, Noe HN. Urolithiasis in children: the role of hypercalciuria. *Pediatr Ann*. 1987;16(12):980-4.
- Gomes PN, Cabrita M, Rodrigues M, Vega P, Coutinho A, Rosa G, et al. Profilaxia da litíase Renal. *Acta Urol*. 2005;22(3):47-56.
- Porto CC. *Semiologia Médica*. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- Peres LA, Ferreira JR, Beppu AP, Araújo Junior ER, Vicenzi G, Yamamoto YT. Alterações anatômicas em pacientes com nefrolitíase. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2010[citado Out 15]; 32(1). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/vqCbY5WFrDzFGLxKbqPb3fs/?lang=pt>
- Peres LA. Investigação metabólica de 578 pacientes com litíase urinária no oeste do Paraná. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2005[citado 2021 Jul 21];27(4):196-200. Disponível em: Investigação Metabólica de 578 Pacientes com Litíase Urinária no Oeste do Paraná - Brazilian Journal of Nephrology (BJN) (bjnephrology.org)
- Pachly MA, Baena CP, Carvalho M. Tratamento da Nefrolitíase: onde está a evidência dos ensaios clínicos? *Braz J Nephrol* [Internet]. 2016[citado 2021 Jun 21]; 38(1):99-106 Disponível em: Tratamento da nefrolitíase: onde está a evidência dos ensaios clínicos? - Brazilian Journal of Nephrology (BJN) (bjnephrology.org)
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(10):1568-73.
- Anatol T, Pereira LP, Simeon D, Sawh L. Risk factors for urinary tract calculi in Trinidad. *Trop Med Int Health*. 2003;8(4):348-53.
- Sebben S, Brum SP. Urolitíase e fatores associados. *Arq Catarin Med*. 2007;36(2):99-106.
- Damasio PC, Amaro CR, Berto SJ, Cunha NB, Pichutte AC, Padovani CR, et al. Urinary lithiasis and idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol* [Internet]. 2010[citado 2021 Jul 2];36(5):557-62. Available from: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/CFCT8Z8Bdm7WN3PszG5c7d/?format=pdf&lang=en>
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran. *Patologia: bases patológicas das doenças*. 8th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
- Peres LA, Langer SS, Schmidt RC, Nacke RA, Francescon PV, Almeida RC, et al. Nefrolitíase em pacientes pediátricos: investigação metabólica e anatômica. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2011[citado 2022 Jul 21];33(1):50-4. Available from: Nefrolitíase em pacientes pediátricos: investigação metabólica e anatômica - Brazilian Journal of Nephrology (BJN) (bjnephrology.org)
- García Nieto VM, Yunes MI, Carreño T, Suarez GP, Mesa TM. La hipercalcúria idiopática revisada. ¿anomalía metabólica o enfermedad? *Nefrología* [Internet]. 2019[citado 2022 Jul 21]; 39(6):592-602. Available from: La hipercalcúria idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad? | Elsevier Enhanced Reader
- Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(7):1129-33. Comment in: *Pediatr Nephrol*. 2009;24(10):2077-8.
- Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R. Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3):211-4.
- Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int* [Internet]. 2008[citado 2021 Nov 21];73(4):489-96. Available from: 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones - Kidney International (kidney-international.org)
- Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 1979;300(7):337-40.
- Andrade AS, Silva AM, Jalles LM, Lopes MF, Brito TN, Pedrosa LF. Relação entre proteína dietética e calcúria em crianças e adolescentes com nefrolitíase. *Acta Cir Bras*. 2005;20 Suppl 1:242-6.
- Tostes V, Cardoso LR. Revisão: recentes avanços em litíase urinária. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2001[citado 2021 Jul 21]; 23(3):166-73. Disponível em: 3-1377litíase.p65 (bjnephrology.org)
- 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(4):273-7.
- Auyso LL, Schor N. Evaluation of patients with renal lithiasis in tropical region. *Braz J Nephrol*. 2001;23:205-12.
- Peres LA, Molina AS, Galles MH. Metabolic investigation of patients with urolithiasis in a specific region. *Clin Urol* [Internet]. 2003[] cited 2021 Jun 21];29(3):217-20. Available from: SciELO - Brasil - Metabolic investigation of patients with urolithiasis in a specific region Metabolic investigation of patients with urolithiasis in a specific region

34. Wilkinson H. Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Ann Clin Biochem* 2001;38(Pt 3):180-7.
35. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol* [Internet]. 2017[cited 2021 Oct 12];198(4):858-63. Available from: Dietary and Lifestyle Risk Factors Associated with Incident Kidney Stones in Men and Women - PMC (nih.gov)
36. Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) registry. *Kidney Int* [Internet]. 2005[cited 2022 Apr 21];67(3):1053-61. Available from: A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: A report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry - Kidney International (kidney-international.org)