

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À NEFROLITÍASE RECORRENTE VIA REGRESSÃO LOGÍSTICA BINÁRIA

Ricardo Rasmussen PETERLE¹
Lucas Antonio Serur BARBOZA¹
Maurício CARVALHO²

- RESUMO: A nefrolitíase é uma das doenças mais comuns do trato urinário, e sua incidência vem aumentando nos últimos anos. Atinge 10 a 15% da população e a maior prevalência ocorre entre a terceira e quinta décadas. Além das repercussões clínicas, também é expressivo o impacto econômico da nefrolitíase. No Brasil, dados do Sistema Único de Saúde demonstram que em 2010 foram gastos R\$ 30 milhões em internações hospitalares relacionadas à litíase urinária. Neste contexto, a melhor compreensão dos fatores de risco que influenciam a nefrolitíase cria uma perspectiva de grandes avanços em termos de prevenção e tratamento. O presente estudo tem por objetivo encontrar um modelo que permita estimar a probabilidade de nefrolitíase recorrente a partir de um conjunto de covariáveis antropométricas, de composição corporal, bioquímica sanguínea, resistência insulínica e urina de 24 horas. Os dados são provenientes do Ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Por meio da aplicação de regressão logística binária foi possível identificar que indivíduos com valores mais elevados de glicemia de jejum, de ácido úrico urinário e maior porcentagem de gordura corporal são mais propensos para desenvolvimento de nefrolitíase. Esses resultados demonstram a importância do controle glicêmico e da manutenção da composição corporal que, de forma geral, dependem de mudanças de hábitos e estilo de vida.
- PALAVRAS-CHAVE: Nefrolitíase; cálculo renal; probabilidade.

¹Universidade Federal do Paraná - UFPR, Setor de Ciências da Saúde, Curso de Medicina, CEP: 80060-240, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *estatisticoufpr@gmail.com*; *lucas.serur@gmail.com*

²Universidade Federal do Paraná - UFPR, Departamento de Clínica Médica, CEP: 80060-900, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *mauricio@ufpr.br*

1 Introdução

A nefrolitíase, cálculo renal, urolitíase ou litíase urinária, conhecida popularmente como pedra nos rins, é uma doença crônica que atinge mais homens do que mulheres. Sua incidência varia com a idade, sendo maior em adultos entre 27 e 34 anos (RIELLA, 2010; GORDIANO *et al.*, 2015).

A litíase urinária pode ser conceituada como a presença de um ou mais cálculos no interior do aparelho urinário. Cálculos são estruturas compostas de cristais, que alcançaram tamanho suficiente para causar sintomas ou serem percebidas por técnicas de imagem radiográficas. A nefrolitíase (NL) é uma das doenças mais comuns do trato urinário, e sua incidência vem aumentando nos últimos anos. Atinge 10 a 15% da população e a maior prevalência ocorre entre a terceira e quinta décadas, com taxa de recorrência de 50% em 10 anos, em indivíduos não tratados (RIELLA, 2010).

O aumento recente da prevalência de nefrolitíase pode ser atribuído a fatores genéticos, ambientais e nutricionais. Estudos epidemiológicos associaram sua etiologia a alterações presentes na síndrome metabólica e demonstraram que a prevalência de cálculos renais aumentou de 3,8% no período de 1976-1980 para 8,8% no período de 2007-2010 (SHOAG *et al.*, 2015). Sabe-se hoje que condições sistêmicas comuns estão associadas à nefrolitíase, incluindo síndrome metabólica, doença cardiovascular e doença renal crônica (SHOAG *et al.*, 2015).

Além das repercussões clínicas, também é expressivo o impacto econômico da NL. Nos Estados Unidos, mais de 1% dos adultos em fase produtiva recebeu tratamento para NL em 2000, e em 30% destes, cada indivíduo perdeu cerca de 19 horas de trabalho, e gerou gasto de pelo menos US\$ 3.500 com o tratamento da litíase (SAIGAL, 2005). No Brasil, dados do Sistema Único de Saúde (SUS) demonstram que em 2010 foram gastos R\$ 30 milhões em internações hospitalares relacionadas à litíase urinária (KORKES *et al.*, 2011).

A maioria dos cálculos renais é de constituição mista, e cerca de 20% são constituídos de apenas um mineral. Os cálculos formados por deposição de cálcio correspondem a cerca de 80-90% dos casos (RIELLA, 2010). A formação de cálculos no trato urinário requer a presença de um ou mais fatores de risco, identificados através da análise da composição química da urina de 24 horas e seu volume. Estes fatores de risco causam aumento da saturação urinária em relação a um determinado sal, ou promovem a diminuição da atividade inibidora da urina (CARVALHO e NAKAGAWA, 1999).

Neste contexto, a melhor compreensão dos fatores de risco que influenciam a litíase urinária cria uma perspectiva de grandes avanços em termos de prevenção e tratamento. O presente estudo tem por objetivo encontrar um modelo que permita estimar a probabilidade de nefrolitíase recorrente a partir de um conjunto de covariáveis antropométricas, de composição corporal, bioquímica sanguínea, resistência insulínica e urina de 24 horas. Os dados são provenientes do Ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

2 Material e métodos

2.1 Material

Foi utilizado o banco de dados do Ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). A amostra foi composta por 252 indivíduos, divididos em grupos Litíase ($n = 139$) e grupo Controle ($n = 113$), pareados por gênero e idade. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR. Todos os pacientes forneceram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido preenchido e assinado para participar do estudo. O delineamento do estudo foi observacional, transversal e analítico. Constituíram critérios de inclusão: indivíduos com idade superior ou igual a 18 anos que atendiam pelo menos um dos seguintes critérios: cólica renal com hematuria confirmada, evidência radiológica de nefrolitíase e história de eliminação espontânea ou remoção cirúrgica do cálculo renal. Todos os pacientes possuíam nefrolitíase recorrente (mais de dois cálculos com confirmação radiológica) e visitaram a clínica pelo menos duas vezes. Constituíram critérios de exclusão: presença de doenças do metabolismo do cálcio, como hiperparatireoidismo, rim espongiomedular, acidose tubular renal, malignidade e redução da função renal (clearance de creatinina < 70 ml/minuto). Também foram excluídos pacientes que utilizaram suplementos ou drogas que influenciam o metabolismo do cálcio ou da vitamina D e pacientes com malabsorção intestinal, doenças inflamatórias intestinais e cirurgia bariátrica. Os indivíduos do grupo Controle foram referidos de ambulatórios de Clínica Médica e de Nutrição do mesmo hospital. Nenhum indivíduo do grupo Controle possuía história de nefrolitíase ou doença renal.

Em todos os pacientes peso, altura, pregas cutâneas e circunferência abdominal foram aferidos de acordo com os métodos recomendados pela OMS (WHO, 1995). A bioimpedância foi realizada com uso do instrumento RJL Systems Quantum-101Q. A taxa metabólica basal foi calculada usando-se a equação Harris Benedict (HARRIS e BENEDICT, 1918).

Os pacientes coletaram amostras de sangue para dosagem de bicarbonato, pH, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio, uréia, creatinina, ácido úrico, lipidograma, hemoglobina glicada, glicemia de jejum, insulina basal. Os índices HOMA (*Homeostatic Model Assessment*) IR e B para quantificar resistência à insulina e função das células beta pancreáticas, respectivamente, foram calculados por fórmulas como proposto por Matthews *et al.* (1985).

Foi também coletada urina de 24 horas pelo menos 30 dias após um episódio de cólica renal e sob a dieta usual do paciente. Foram analisados volume urinário, pH, creatinina, ureia, sódio, potássio, cloro, cálcio, oxalato, citrato, magnésio, fósforo e ácido úrico. Foram entregues aos pacientes instruções verbais e escritas para a coleta da urina de 24 horas. A primeira urina do dia deveria ser descartada e toda a urina restante do período de 24 horas coletada no recipiente padrão fornecido.

2.2 Métodos

Nesta seção apresentamos os métodos de estatística descritiva e inferencial usados para descrever e comparar os grupos. Na sequência, apresentamos o método de regressão logística binária, sua definição e propriedades, além de uma breve descrição do processo de seleção de covariáveis e de validação do modelo por meio do gráfico de quantis e do teste de bondade de ajuste.

A análise descritiva foi expressa em termos de média amostral (\bar{x}) e desvio padrão amostral (s). Para comparação entre os grupos, foi usado o teste t de Student, para amostras independentes, considerando significativo se valor $-p < 0,05$.

A modelagem estatística foi feita via regressão logística binária. Desse modo, a variável resposta foi definida como:

$$Y = \begin{cases} 1, & \text{se o paciente tem nefrolitíase} \\ 0, & \text{se o paciente é do grupo controle.} \end{cases}$$

Considerando que $\mathbf{X}' = (X_1, X_2, \dots, X_k)$ é o vetor das k covariáveis, $\beta' = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k)$ o vetor dos k parâmetros (desconhecidos) associados ao modelo e que $E(Y|\mathbf{x}) = P(Y = 1|\mathbf{x})$ denota a probabilidade de um paciente apresentar nefrolitíase dado os valores observados das covariáveis \mathbf{x} , então o modelo de regressão logística fica representado da seguinte maneira:

$$P(Y = 1|\mathbf{x}) = \frac{\exp\{\beta'\mathbf{x}\}}{1 + \exp\{\beta'\mathbf{x}\}}. \quad (1)$$

Já a probabilidade de um paciente ser do grupo controle é expressa por:

$$P(Y = 0|\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + \exp\{\beta'\mathbf{x}\}}. \quad (2)$$

O logaritmo da razão entre as probabilidades de nefrolitíase e paciente do grupo controle é denominado logito e apresenta uma forma linear nos parâmetros (HOSMER e LEMESHOW, 2000), sendo expresso da seguinte forma:

$$\ln\left(\frac{P(Y = 1|\mathbf{x})}{P(Y = 0|\mathbf{x})}\right) = \beta'\mathbf{x}. \quad (3)$$

A interpretação dos parâmetros em regressão logística é feita a partir da *odds* (chance) (HOSMER e LEMESHOW, 2000), que é a razão entre as probabilidades de nefrolitíase e o paciente ser do grupo controle, sendo expressa por:

$$odds = \frac{P(Y = 1|\mathbf{x})}{P(Y = 0|\mathbf{x})} = \frac{\mu}{1 - \mu} = \exp\{\beta'\mathbf{x}\}. \quad (4)$$

Para fazer comparações entre dois indivíduos, usa-se a *OR = odds ratio* (razão de chances) que é a razão entre duas *odds* (chances) dada pela equação 5 (HOSMER e LEMESHOW, 2000).

$$OR = \frac{odds_1}{odds_2} = \frac{\mu_1/(1 - \mu_1)}{\mu_2/(1 - \mu_2)}. \quad (5)$$

Um método alternativo de classificação baseado em regressão logística pode ser visto em Bittencourt *et al.* (2009), onde os autores reservaram 50% da amostra para validação e 50% para treinamento (estimação). No nosso estudo, temos uma amostra com 252 indivíduos, sendo 139 do grupo Litíase e 113 do grupo Controle. Caso façamos 50% da amostra para validação e 50% para treinamento ficaríamos com uma amostra pequena, em cada grupo, para uso da regressão logística.

Para selecionar a melhor equação de regressão, foi usado o método *stepwise* adotando nível de significância de 10% para inclusão de covariáveis no modelo. O método de máxima verossimilhança foi utilizado para estimação dos parâmetros do modelo de regressão logística (HOSMER e LEMESHOW, 2000).

Com objetivo de verificar a presença de padrões sistemáticos de variação, *outliers* e uma possível falta de ajuste do modelo foi realizado o diagnóstico por meio do gráfico de quantis, com envelope simulado, em que os resíduos *deviance* são plotados versus os quantis da distribuição Binomial (DAVISON e GIGLI, 1989). Uma abordagem alternativa para análise de resíduos, em modelos lineares generalizados, pode ser vista em Ben e Yohai (2004).

Adicionalmente, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow para verificar a bondade do ajustado. Esse teste, ordena as observações em ordem crescente, em termos das probabilidades preditas para o evento de interesse ($Y = 1$). Posteriormente, essas observações são divididas em g grupos de tamanho aproximadamente igual. Assim, a estatística do teste segue aproximadamente distribuição qui-quadrado com $(g-2)$ graus de liberdade (HOSMER e LEMESHOW, 2000). A hipótese nula (H_0) associada ao teste, assume que o modelo apresenta um bom ajuste, diferentemente da hipótese alternativa (H_1) que considera o ajuste insatisfatório.

Toda análise dos dados, foi feita a partir do *software* R (R CORE TEAM, 2016), versão 3.2.3, com auxílio dos pacotes *lattice* (SARKAR, 2008) e *ResourceSelection* (LELE *et al.*, 2015).

3 Resultados

3.1 Análise inferencial

A análise descritiva foi separada em três tabelas. Os dados demográficos, antropométricos e de bioimpedância encontram-se na Tabela 1. Observa-se que os valores da maioria das covariáveis estão muito próximos para os dois grupos. Porém, a circunferência abdominal e a porcentagem de gordura corporal foram maiores no grupo Litíase. Já os valores de taxa metabólica basal e massa magra (kg) foram maiores no grupo Controle.

Tabela 1 - Comparação entre os grupos Controle e Litíase dos dados demográficos, antropométricos e bioimpedância por meio do teste *t* de Student ($\bar{x} \pm s$)

Parâmetro	Grupo		valor- <i>p</i>
	Controle (<i>n</i> = 113)	Litíase (<i>n</i> = 139)	
Idade (anos)	42,6 ± 15,4	45,2 ± 11,8	0,136
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	119,8 ± 12,8	123,1 ± 15,5	0,128
Peso (kg)	74,1 ± 17,1	74,9 ± 14,4	0,714
Estatura (cm)	164,0 ± 10,3	162,0 ± 8,4	0,108
IMC (kg/m ²)	27,5 ± 5,6	28,4 ± 5,0	0,184
Circunferência abdominal (cm)	92,9 ± 13,0	97,1 ± 12,3	0,010
Circunferência quadril (cm)	102,2 ± 11,3	102,1 ± 11,0	0,978
Circunferência braço (cm)	32,3 ± 4,2	33,2 ± 4,5	0,147
Porcentagem de gordura corporal (%)	33,4 ± 9,0	36,2 ± 8,5	0,014
Massa de gordura (kg)	25,2 ± 10,1	27,4 ± 9,4	0,092
Massa magra (kg)	49,5 ± 11,7	45,8 ± 9,2	0,022
Taxa metabólica basal (kcal/dia)	1663 ± 409,2	1450,2 ± 288,9	0,070
Total de água corporal (litros)	35,7 ± 8,7	34,3 ± 6,6	0,327

A Tabela 2 apresenta a bioquímica sanguínea dos dois grupos bem como a faixa de referência do laboratório de cada covariável, exceto para os índices HOMA IR e B.

Tabela 2 - Comparação entre os grupos Controle e Litíase da bioquímica sanguínea por meio do teste *t* de Student ($\bar{x} \pm s$)

Parâmetro	Grupo		valor- <i>p</i>	Valor de referência
	Controle (<i>n</i> = 113)	Litíase (<i>n</i> = 139)		
HCO ₃ (mmol/L)	25,9 ± 2,5	26,5 ± 3,2	0,269	23 – 27
pH	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	0,176	7,32 – 7,43
Sódio (mmol/L)	140,0 ± 1,9	139,8 ± 2,6	0,507	136 – 145
Potássio (mmol/L)	4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,4	< 0,001	3,5 – 5,1
Cloro (mmol/L)	105,4 ± 2,0	106,4 ± 3,1	0,025	98 – 107
Cálcio (mg/dL)	9,0 ± 0,4	9,3 ± 0,5	< 0,001	8,6 – 10,3
Fósforo (mg/dL)	3,6 ± 0,6	3,5 ± 0,6	0,261	2,3 – 4,7
Magnésio (mg/dL)	2,1 ± 0,1	2,1 ± 0,2	0,854	1,8 – 3,5
Uréia (mg/dL)	27,9 ± 6,2	35,1 ± 14,6	< 0,001	20 – 44
Creatinina (mg/dL)	0,7 ± 0,1	0,9 ± 0,3	< 0,001	0,57 – 1,25
Ácido Úrico (mg/dL)	5,0 ± 1,3	5,4 ± 1,6	0,047	2,6 – 7,2
Colesterol Total (mg/dL)	202,9 ± 40,5	194,5 ± 39,7	0,148	< 200
Colesterol fração HDL (mg/dL)	53,9 ± 15,4	47,9 ± 9,7	0,001	> 40
Colesterol fração LDL (mg/dL)	122,5 ± 38,0	119,4 ± 35,1	0,569	100 – 129
Triglicérides (mg/dL)	131,5 ± 91,2	131,5 ± 70,4	0,997	< 150
Hemoglobina Glicada (%)	6,0 ± 0,9	5,7 ± 0,9	0,206	< 6,5%
Glicemia de jejum (mg/dL)	94,2 ± 11,7	100,2 ± 16,5	0,003	< 99
Insulina basal (mUI/L)	11,4 ± 5,7	14,0 ± 7,5	0,015	< 25
Índice HOMA-IR	2,7 ± 1,4	3,4 ± 1,8	0,006	–
Índice HOMA-B	139,7 ± 89,8	153,5 ± 107,0	0,383	–

A ausência do valor de referência do laboratório é representada por “–”.

Os valores séricos da maior parte das covariáveis mostraram-se diferentes entre os grupos, mas dentro da faixa de referência do laboratório. A glicemia de jejum e a resistência insulínica, medida pelo índice HOMA-IR, se mostraram superiores no grupo Litíase quando comparados ao grupo Controle, respectivamente.

O grupo Litíase apresentou excreção maior dos íons sódio, cloro, cálcio, magnésio e fósforo (Tabela 3). O volume urinário do grupo Controle foi aproximadamente 340ml menor que do grupo Litíase. A excreção de ácido úrico se

mostrou aumentada no grupo Litíase em relação ao Controle.

Tabela 3 - Comparação entre os grupos Controle e Litíase da bioquímica urinária por meio do teste *t* de Student ($\bar{x} \pm s$)

Parâmetro	Grupo		valor- <i>p</i>	Valor de referência
	Controle (<i>n</i> = 113)	Litíase (<i>n</i> = 139)		
Volume urinário (ml)	1633,7 ± 589,2	1947,7 ± 783,1	0,001	—
pH urinário	5,7 ± 0,6	5,8 ± 0,6	0,345	5,0 – 8,0
Creatinina (mg/24h)	1294,0 ± 483,0	1342,9 ± 381,2	0,468	14 – 26/kg
Uréia (g/24h)	20,4 ± 7,4	21,3 ± 6,7	0,471	25,7 – 43,8
Sódio (mEq/24h)	143,9 ± 73,5	165,1 ± 79,5	0,040	40 – 220
Potássio (mEq/24h)	41,3 ± 21,5	48,0 ± 25,6	0,037	25 – 125
Cloro (mEq/24h)	134,7 ± 77,9	166,4 ± 76,6	0,010	110 – 250
Cálcio (mg/24h)	149,9 ± 107,5	187,6 ± 111,3	0,009	100 – 300
Oxalato (mg/24h)	25,6 ± 15,4	30,6 ± 18,3	0,071	< 40
Citrato (mg/24h)	564,5 ± 377,4	715,2 ± 485,5	0,036	> 320
Magnésio (mg/24h)	79,0 ± 44,0	88,8 ± 35,9	0,077	72,9 – 121,5
Fósforo (mg/24h)	654,3 ± 335,7	742,4 ± 256,2	0,032	400 – 1300
Ácido Úrico (mg/24h)	472,4 ± 263,8	572,7 ± 213,6	0,001	250 – 750

A ausência do valor de referência do laboratório é representada por “—”.

3.2 Resultados do modelo de regressão logística

Após a análise (univariada), apresentada na seção anterior, tem-se uma idéia das principais covariáveis que apresentam diferenças entre os grupos. A partir disso, objetivou-se analisar o efeito conjunto das covariáveis nos grupos Controle e Litíase. Dessa maneira, o método *stepwise* sugere que as covariáveis ácido úrico, porcentagem de gordura corporal e glicemia são possíveis fatores associados à nefrolitíase recorrente. Observa-se que as covariáveis pertencentes ao modelo final não apresentam correlações entre si. Logo, as estimativas dos parâmetros dessas três covariáveis e intercepto encontram-se na Tabela 4 com os respectivos valores de erro-padrão e valor-*p*. Adotando nível de significância $\alpha = 0,05$, tem-se que todos os coeficientes estimados são significativos, pois valor-*p* < 0,05.

Tabela 4 - Estimativas dos parâmetros, erros-padrão e valores- p associados ao modelo de regressão logística

Covariável	Coefficiente	Erro-Padrão	valor- p
β_0 : constante	-5,4923	1,3807	0,0000
β_1 : ácido úrico	0,0016	0,0007	0,0181
β_2 : % de gordura	0,0707	0,0190	0,0002
β_3 : glicemia	0,0251	0,0122	0,0397

A Figura 1 apresenta o gráfico de quantis, usado para verificar se os resíduos *deviance* apresentam distribuição aproximadamente normal para a distribuição da variável resposta. A partir desta Figura, observa-se que não há ocorrência de afastamentos da variável resposta para a distribuição binomial, visto que os resíduos *deviance* encontram-se dentro do envelope simulado. O teste de Hosmer-Lemeshow para $g = 10$ resultou em $\chi^2 = 4,876$ ($p = 0,7707, g.l. = 8$) indicando a não rejeição da hipótese nula. Logo, pode-se concluir que o modelo apresenta ajuste satisfatório.

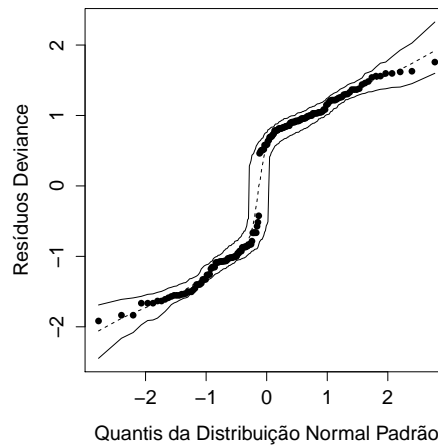


Figura 1 - Gráfico de quantis com envelope simulado associado ao modelo logístico.

A partir de modelo de regressão logística (Figura 2), observou-se que indivíduos com valores mais elevados de glicemia de jejum, de ácido úrico urinário e maior porcentagem de gordura corporal são mais propensos para desenvolvimento de nefrolitíase. Ressalta-se que os valores de glicemia de jejum (90, 115 e 140) e ácido úrico urinário (400, 750 e 1000) usados para construção da Figura 2, bem como os mesmos valores dessas covariáveis e os valores de porcentagem de gordura corporal (25, 30 e 35) usados na Tabela 5 foram escolhidos arbitrariamente com o intuito de fazer comparações entre diferentes situações.

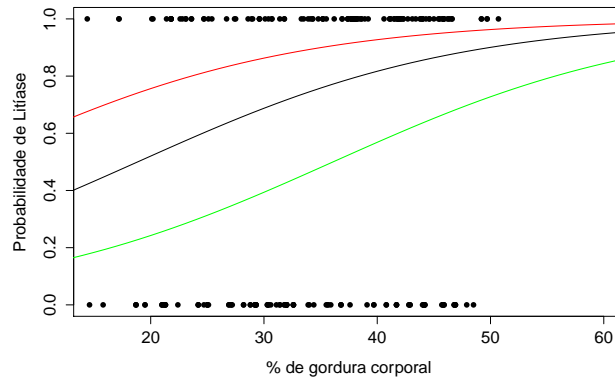


Figura 2 - Gráfico do modelo de regressão logística ajustado. Os pontos superiores representam a distribuição de pacientes com litíase e os pontos inferiores representam a distribuição dos indivíduos controle. As curvas obedecem os seguintes parâmetros (Glicemia de Jejum em mg/dL; Ácido Úrico Urinário em mg/24h): curva verde (90; 400), curva preta (115; 750) e curva vermelha (140; 1000).

Pelo modelo logístico, por exemplo, um indivíduo com 35% de gordura corporal, glicemia de 140 mg/dL e ácido úrico urinário de 1000mg/24h tem aproximadamente 90% de probabilidade de desenvolvimento de nefrolitíase, quase o dobro de outro indivíduo com os mesmos 35% de gordura corporal, porém com glicemia de 90mg/dL e ácido úrico de 400mg/24h. Esses resultados, além de outros, podem ser vistos na Tabela 5, onde foram considerados três valores para cada covariável e, portanto, obtidas nove combinações com suas respectivas probabilidades.

Tabela 5 - Probabilidades estimadas a partir do modelo logístico ajustado

Gordura corporal (%)	Glicemia (mg/dL)	Ácido úrico (mg/24h)	Probabilidade
25	90	400	31,31%
25	115	750	60,70%
25	140	1000	81,54%
30	90	400	39,37%
30	115	750	68,75%
30	140	1000	86,28%
35	90	400	48,05%
35	115	750	75,80%
35	140	1000	89,96%

A Figura 3 apresenta o comportamento conjunto das covariáveis glicemia de jejum e porcentagem de gordura corporal. Para ácido úrico fixou-se o valor em

450 (mg/24horas). Desta forma, pode-se observar que indivíduos com valores mais elevados de glicemia de jejum e maior porcentagem de gordura corporal são os mais propensos para desenvolvimento de nefrolitíase.

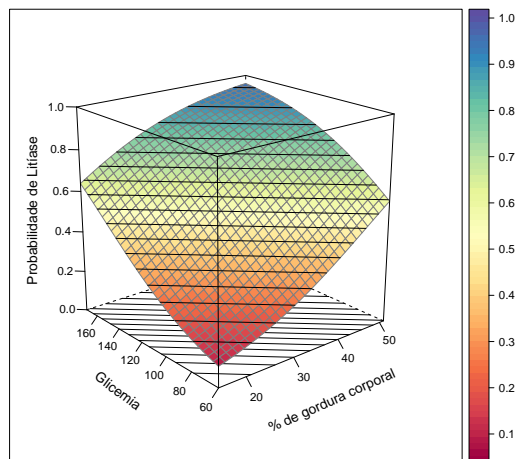


Figura 3 - Gráfico em três dimensões do modelo de regressão logística ajustado.

Além do cálculo de probabilidades, conforme consta na Tabela 5, o modelo logístico permite interpretar a exponencial dos coeficientes de regressão como razão de chances. Desta maneira, a chance de litíase em pacientes com $x + 1\%$ de gordura corporal é 1,07 vezes a dos pacientes com $x\%$ de gordura corporal. Assim, para, por exemplo, pacientes com resultados similares de glicemia de jejum e ácido úrico em que alguns tem 30% de gordura corporal e, outros, com 45% de gordura corporal, segue que $\widehat{OR} = \exp\{0,0707 \times (45 - 30)\} = 2,88$, de modo que a chance de litíase daqueles pacientes com 45% de gordura corporal é 2,88 vezes a daqueles com 30% de de gordura corporal. Para as demais covariáveis, a interpretação dos parâmetros segue de maneira semelhante.

Conclusões

Através do modelo de regressão logística observou-se que indivíduos com valores mais elevados de glicemia de jejum, de ácido úrico urinário e maior porcentagem de gordura corporal são mais propensos para desenvolvimento de nefrolitíase.

Além de outros fatores protetores já conhecidos, como aumento da ingestão hídrica, estes resultados ressaltam a importância do controle glicêmico e da manutenção da composição corporal que, de forma geral, dependem de mudanças de hábitos e estilo de vida e trazem o conceito de que a nefrolitíase não é uma patologia isolada, mas que pode ser entendida como uma forma de apresentação de doenças crônicas e sistêmicas.

4 Agradecimentos

Os autores agradecem todos os participantes do presente estudo. Agradecemos o auxílio dos funcionários, médicos e estudantes do Centro de Pesquisas Nefrológicas. Agradecemos ainda os estudantes de medicina da UFPR que se voluntariaram para realizar algumas das avaliações laboratoriais e a equipe do laboratório de análises biológicas do HC-UFPR.

Os autores não tiveram suporte financeiro de qualquer entidade e/ou departamento.

PETTERLE, R. R.; BARBOZA, L. A. S.; CARVALHO, M. Risk factors associated with recurrent nephrolithiasis by binary logistic regression. *Rev. Bras. Biom.*, Lavras, v.35, n.2, p.348-360, 2017.

■ **ABSTRACT:** *Nephrolithiasis is one of the most common diseases of the urinary tract and its incidence has been increasing over the past years. It affects 10 to 15% of the population and it is more prevalent between the third and fifth decades of life. Beyond the clinical effects, nephrolithiasis also has a substantial economic impact. In Brazil, data from Unified Health System (Sistema Unico de Saude, SUS) showed that in 2010 approximately R\$ 30 million was expended in hospital admissions related to urinary lithiasis. For this reason, a better understanding of the factors related to nephrolithiasis will improve the prevention and treatment of this condition. The aim of the current study was to model the probability of recurrent nephrolithiasis from anthropometric measures, body composition, blood chemistry, insulin resistance and 24-hours urine analysis. All the data were collected in the Outpatient Nephrolithiasis Clinic from the Hospital de Clínicas, at Federal University of Paraná, Brazil. Applying a model of binary logistic regression analysis, we were able to identify that patients with higher blood glucose, high levels of uric acid in urine and with higher percentage of body fat showed a significantly increased probability of developing kidney stones. These findings illustrate the importance of a healthy lifestyle in the maintenance of adequate glycemic control and body composition.*

■ **KEYWORDS:** *Nephrolithiasis; kidney stones; probability.*

Referências

BEN, M. G.; YOHAI, V. J. Quantile-Quantile Plot for Deviance Residuals in the Generalized Linear Model. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, v.13, n.1, p.36-47, 2004.

BITTENCOURT, H. R.; PASINI, B. P. O.; MORAES, D. A. O.; SANTOS, B.D.; HAERTEL, V.F.A. Análise comparativa dos dois métodos de classificação baseados em regressão logística. *Revista Brasileira de Biometria*, Lavras, v.27, n.1, p.115-124, 2009.

CARVALHO, M.; NAKAGAWA, Y. Supersaturação urinária e recorrência em nefrolitíase. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v.25, p.6, 1999.

- DAVISON, A. C.; GIGLI, A. Deviance residuals and normal scores plots. *Biometrika*, v.76, n.2, p.211–221, 1989.
- GORDIANO, É. A.; TONDIN, L. M.; MIRANDA, R. C.; BAPTISTA, D. R.; CARVALHO, M. Evaluation of food intake and excretion of metabolites in nephrolithiasis. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v.37, p.437-445, 2015.
- HARRIS, J. A.; BENEDICT, F. G. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v.4, n.12, p.370–373, 1918.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. *Applied Logistic Regression*, 2ed. New York: John Wiley e Sons, Inc., 2000. 375p.
- KORKES, F.; SILVA, J. L.; HEILBERG, I. P. Custo do tratamento hospitalar da litíase urinária para o Sistema Único de Saúde brasileiro. *Einstein*, v.9, n.4, p.1-5, 2011.
- LELE, S. R.; KEIM, J. L.; SOLYMOS P. *ResourceSelection: Resource Selection (Probability) Functions for Use-Availability Data*. R package version 0.2-5, 2015. Disponível em: <http://CRAN.R-project.org/package=ResourceSelection>. Acesso em: 4 abr. 2016.
- MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, v.28, n.7, p.412–429, 1985.
- R CORE TEAM. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2016.
- RIELLA, M. C.; CARVALHO, M. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. Rio da Janeiro: Guanabara-Koogan, 2010. 1033p.
- SAIGAL, C. S.; JOYCE, G.; TIMILSINA, A. R. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney International*, v.68, n.4, p.1808-1814, 2005.
- SARKAR, D. *Lattice: Multivariate Data Visualization with R*. New York: Springer, 2008. 268p.
- SHOAG, J.; TASIAN, G. E.; GOLDFARB, D. S.; EISNER, B.H. The New Epidemiology of Nephrolithiasis. *Advances in chronic kidney disease*, v.22, n.4, p.273-278. 2015.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. World Health Organization technical report series, 1995, 452p.

Recebido em 10.04.2016.

Aprovado após revisão em 23.08.2016.