



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE E PÓS-GRADUAÇÃO EM CÊNCIAS DA SAÚDE



JOÃO DE ABREU JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CLIMA NO NÚMERO DE HOSPITALIZAÇÕES
POR NEFROLITÍASE, EM REGIÕES URBANAS NO BRASIL.
UM ESTUDO COORTE RETROSPECTIVO DE SEIS ANOS**

UBERLÂNDIA – MG
2018

JOÃO DE ABREU JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CLIMA NO NÚMERO DE HOSPITALIZAÇÕES
POR NEFROLITÍASE, EM REGIÕES URBANAS NO BRASIL.
UM ESTUDO COORTE RETROSPECTIVO DE SEIS ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito obrigatório para obter o título de Mestre.

Linha de pesquisa: Fisiologia das doenças e agravos à saúde.

Temática: Fisiopatologia das doenças pulmonares, cardiovasculares e renais.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA – MG
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

A162i Abreu Júnior, João de, 1968
2019 Influência do clima no número de hospitalizações por nefrolitíase, em regiões urbanas no Brasil. Um estudo coorte retrospectivo de seis anos [recurso eletrônico] / João de Abreu Júnior. - 2019.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1244>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Nefrolitíase. 3. Rins - Cálculos. 4. Mudanças climáticas. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947

JOÃO DE ABREU JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CLIMA NO NÚMERO DE HOSPITALIZAÇÕES
POR NEFROLITÍASE, EM REGIÕES URBANAS NO BRASIL.
UM ESTUDO COORTE RETROSPECTIVO DE SEIS ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito obrigatório para obter o título de Mestre.

Uberlândia, 21 de dezembro de 2018.

Resultado: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (orientador)
Universidade Federal de Uberlândia
Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

Dra. Veridiana Silva Nogueira Ladico
Faculdade Pitágoras de Uberlândia
Graduação em Psicologia

Profª. Dra. Suely Amorim de Araújo
Universidade Federal de Uberlândia
Graduação em Enfermagem

Prof. Dr. Diogo Fernandes dos Santos
Universidade Federal de Uberlândia
Graduação em Medicina

À minha esposa, minhas filhas, minha neta e meus pais, com muito amor e carinho.

Pelo incentivo recebido durante toda caminhada, amo vocês.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a DEUS. A fé em DEUS é a força que me mantém de pé perante as adversidades da vida. Me deu forças para não desistir nas horas difíceis.

A minha família, em especial minha esposa Irani, minhas filhas Nadyesda, Nathalya e Isabella, minha neta Lavínya, pela paciência e o amor recebido durante minha caminhada.

Aos meus pais João de Abreu e Maria de Lourdes pelos ensinamentos, pelo amor incondicional, afeto e principalmente, por estarem ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Aos meus irmãos Marcos e Davi, meu filho adotivo Lucas, e toda minha família pelo companheirismo, amizade, paciência, compreensão e apoio. Me pondo para cima e me fazendo acreditar que posso mais que imagino.

De forma especial, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, um ser humano abençoado por DEUS, com o dom de ensinar. Sua dedicação, paciência e orientação no projeto proposto, suas valiosas sugestões que contribuíram, de forma efetiva, para a conclusão deste trabalho, seu apoio e incentivo nas horas difíceis.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos preciosos repassados.

As secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, pela convivência, paciência e atenção, além do excelente atendimento prestado ao longo do curso.

Aos amigos alunos da Pós-graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade de crescimento, companheirismo e aprendizado, e por proporcionar meios para a realização de mais uma etapa na minha formação.

“Ensina seu filho no caminho que deve andar e ainda quando for velho, não se desviará dele.”

(Provérbios 22:6)

RESUMO

Introdução: a litíase renal, com frequência aproximada de 5% a 15% da população mundial, está relacionada com idade, sexo, raça, hábitos alimentares, localização geográfica, condições climáticas, entre outros. **Objetivo:** verificar se existe associação entre o clima e o número de internações hospitalares por litíase renal (NHNL), em algumas cidades do Brasil sob diferentes condições climáticas. **Métodos:** utilizamos dados de alguns municípios brasileiros das regiões tropical e subtropical. Foram estudadas temperaturas mínimas (LT), médias (MT), máximas (HT) e umidade relativa do ar (RH). **Resultados:** foram encontradas associação entre temperatura e umidade relativa do ar com o número de internações por litíase NHNL vs LT ($R^2=0,218$; $P<0,0001$), MT ($R^2=0,284$; $P<0,0001$), HT ($R^2=0,317$; $P<0,0001$) e (RH x NHNL; $R^2=0,234$; $P<0,0001$). Também foi observado interações entre MT, RH com as variações do NHNL: $NHNL = 4,688 + 0,296 \times MT - 0,088 \times RH$, NHNL foi maior em cidades com climas tropicais do que em cidades com climas subtropicais ($82,4 \pm 10,0$ vs $28,2 \pm 1,6$; $P<0,0000$). **Conclusão:** existe associação entre o NHLN e as variações de temperatura e umidade relativa do ar.

Descritores: Nefrolitíase; Cálculo renal; Litíase; Mudança climática; Clima.

ABSTRACT

Introduction: Nephrolithiasis has a worldwide prevalence of approximately 5% to 15%, and its occurrence is associated with age, sex, race, dietary habits, geographic location, climatic conditions, and other factors. **Objective:** To determine the association between climate and the number of hospitalizations for nephrolithiasis (NHNL) in Brazilian cities located in different climatic regions. **Methods:** We analyzed data from cities with tropical and subtropical climates. The effects of minimum (LT), mean (MT), maximum (HT) mensal temperatures and relative humidity of the air (RH) were assessed. **Results:** A positive associations were found between the number of hospitalizations for nephrolithiasis and temperature (LT x NHNL; $R^2=0.218$; $P<0.0001$), (MT x NHNL; $R^2=0.284$; $P<0.0001$), (HT x NHNL; $R^2=0.317$; $P<0.0001$) and a negative association with relative humidity (RH x NHNL; $R^2=0.234$; $P<0.0001$). Interactions were also observed between MT and RH with respect to their effect on NHNL, as described by a linear model ($NHNL = 4.688 + 0.296 \times MT - 0.088 \times RH$). NHNL was higher in cities with tropical climates than in cities with subtropical climates (82.4 ± 10.0 vs 28.2 ± 1.6 ; $P<0.00001$). **Conclusion:** There is an association between NHNL and variations in temperature and relative humidity.

Keywords: Nephrolithiasis; Kidney stone; Lithiasis; Climate change; Climate.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 .	Municípios segundo as regiões tropical e subtropical.....	31
Figura 2 .	Sítio eletrônico do DATASUS - Acesso à informação.....	32
Figura 3 .	TABNET e Assistência à saúde.....	32
Figura 4 .	Sistemas, Cadastros Nacionais e CID10.....	33
Figura 5 .	Banco de dados para apoiar as atividades de ensino e pesquisa e outras aplicações.....	33
Figura 6 .	Sítio eletrônico para obtenção do TABWIN.....	34
Figura 7 .	Sítio eletrônico para obtenção da base de dados do TABWIN.....	34
Figura 8 .	Software para utilização na execução de tabulações.....	35
Figura 9 .	Utilização com arquivos de procedimentos de internações.....	35
Figura 10 .	Associação entre NHNL com temperaturas e RH.....	39
Figura 11 .	NHNL e possíveis aumentos da MT global, considerando ou não a RH, para uma população de 100 milhões de habitantes.....	40
Figura 12 .	Somatória anual do NHNL, no período de 2010 a 2015 nos municípios das regiões tropical e subtropical.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 .	Média anual do NHNL das regiões tropical e subtropical por gênero.....	36
Tabela 2 .	Distribuição média do NHNL, por faixa etária, durante o período de 2010 a 2015 nas regiões tropical e subtropical.....	37
Tabela 3 .	Número e frequência de reinternações por LR, no período estudado e percentual correspondente ao número total de internações do município de Uberlândia/MG.....	37
Tabela 4 .	Análise da influência da temperatura e umidade do ar no NHNL.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

°C	Graus Celsius
%	Porcentagem
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
CID	Classificação Internacional de Doenças
CO2	Dióxido De Carbono
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
EUA	Estados Unidos da América
FAEC	Fundo de Ações Estratégicas e Compensação
Fe	Faixa Etária
FEM	Gênero Feminino
GEE	Gases de Efeito Estufa
HT	Temperatura Máxima
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IPCC	Intergorvenmental Panel on Climate Change
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
LR	Litíase Renal
LT	Temperatura Mínima
MAC	Média e Alta Complexidade
MASC	Gênero Masculino
MT	Temperatura Média
NHNL	Número de Internações Hospitalares por litíase renal
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAB	Piso de Atenção Básica
PIB	Produto Interno Bruto
PPI	Programação Pactuada Integrada
RH	Umidade Relativa do Ar
SADT	Serviço Auxiliar de Diagnóstico e Terapia
SH	Serviços Hospitalares



SIHD	Sistema de Informações Hospitalares Descentralizados
SIHD2	Sistema de Informações Hospitalares Descentralizados2
SP	Serviços Profissionais
SUS	Sistema Único de Saúde
TABWIN	Tabulação de dados para Windows
WMO	World Meteorological Organization
WWF	Fundo Mundial para a Natureza

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TÉORICA	16
2.1	Clima.....	16
2.2	Temperatura.....	17
2.3	Umidade relativa do ar (RH)	18
2.4	Aquecimento Global.....	19
2.5	Nefrolitíase.....	20
2.6	Sistema único de saúde (SUS).....	25
3	JUSTIFICATIVA	28
4	OBJETIVO	29
5	HIPÓTESES	30
6	METODOLOGIA	31
6.1	Municípios escolhidos.....	31
6.2	Seleção de base de dados.....	31
6.2.1	Seleção de Classificação Internacional de Doenças (CID)	32
6.2.2	Temperatura e umidade relativa do ar.....	33
6.3	Métodos informatizados.....	34
6.3.1	Utilização do software TABWIN.....	34
6.3.2	Outras seleções de dados.....	36
6.4	Critérios de inclusão e exclusão.....	38
6.5	Análise estatística.....	39
6.6	Equações estatísticas.....	39
7	REFERÊNCIAS	42

ANEXOS:

Anexo A .	Cópia do Artigo Submetido no World Journal of Urology.....	48
Anexo B .	Comprovante de submissão do Artigo no World Journal of Urology.....	62
Anexo C .	Resumo publicado no World Journal of Urology.....	64
Anexo D .	Certificado do XIII Fórum em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFU.....	65
Anexo E .	Certificado do XIX Congresso Paulista de Nefrologia – Bourbon Atibaia Convention.....	66
Anexo F .	Orientações para dissertação e tese ppcsa 2018 – modelo alternativo.....	67

1 INTRODUÇÃO

A litíase renal (LR), com frequência aproximada de 5% a 15% da população mundial (PORENA, et. al., 2007), está relacionada com idade, sexo, raça, hábitos alimentares, localização geográfica, condições climáticas, entre outros (SOUCIE et. al., 1996; LOTAN et. al., 2009). Além dos problemas médicos, a LR geralmente é acompanhada de elevadas taxas de absenteísmo ao trabalho, dias de repouso domiciliar e internações prolongadas (KORKES, et. al., 2011).

Alguns autores afirmam que a LR tem maior frequência em locais com temperaturas mais elevadas, que quando associadas à reduzida ingestão de água, resulta em urina mais concentrada facilitando assim a nucleação do cálculo renal (ATAN et. al., 2005; BORGHI et. al., 1996; PARKS et. al., 1997). Estudos sobre a variabilidade demográfica e geográfica de cálculos revelaram maiores taxas de hospitalização em regiões de clima mais quente e as menores em regiões mais frias (EISNER et. al., 2012; ROSS et. al., 2018; BRIKOWSKI et. al., 2008). O Brasil, com medidas continentais, apresenta dentro do seu território diferentes variações de temperatura entre regiões ao Norte (tropical) e aquelas mais ao Sul (subtropical) do país.

Nesta revisão, têm-se como objetivo relacionar clima, temperatura, umidade relativa do ar e as possíveis consequências do aquecimento global nos pacientes portadores de litíase renal.

2 FUNDAMENTAÇÃO TÉORICA

Entende-se por mudanças climáticas a variação significativa de determinado parâmetro do clima que persiste por um período. Essas mudanças envolvem alterações na composição da atmosfera, que podem ocorrer por processos naturais ou por forças causadas, principalmente, pelas ações do homem (GALATI, et. al., 2015).

As mudanças do clima podem produzir impactos sobre a saúde humana por diferentes vias. Por um lado, de forma direta, como no caso das ondas de calor, ou mortes causadas por outros eventos extremos. Outras vezes, de modo indireto, mediado por alterações no ambiente como modificação dos ecossistemas e dos ciclos biológicos, geográficos, e químicos, que podem aumentar a incidência de doenças infecciosas, mas também doenças não-transmissíveis, que incluem a desnutrição e doenças mentais (FENNER, 2009).

A variação de respostas humanas relacionadas às mudanças climáticas parece estar diretamente associada às questões de vulnerabilidade individual e coletiva. Variáveis como idade, perfil de saúde, resiliência fisiológica e condições sociais contribuem diretamente para as respostas humanas relacionadas às variáveis climáticas. Alguns estudos também apontam fatores que aumentam a fragilidade aos problemas climáticos, como uma combinação de crescimento populacional, pobreza e degradação ambiental.

As mudanças climáticas estão diretamente relacionadas com aos problemas de saúde humana, entre eles a nefrolitíase.

2.1 Clima

Definido no século XIX, por Hann, temos que o conceito de clima é: “o conjunto dos fenômenos meteorológicos que caracterizam a condição média da atmosfera sobre cada lugar” (NETO, 2013).

Para a World Meteorological Organization (WMO, 2009), o clima reflete as condições atmosféricas caracterizadas pela sequência habitual de estados representados pelos elementos meteorológicos (temperatura do ar, ventos, pressão atmosférica, umidade relativa do ar e precipitação pluviométrica, dentre outros) em determinado local da superfície terrestre, e essas

condições para serem consideradas clima, devem-se, manifestar em ocorrências sucessivas e conservar as mesmas características, por um tempo mínimo de 30 anos.

Os elementos climáticos são definidos pelos atributos físicos que representam as propriedades da atmosfera geográfica de um dado local. A temperatura, a umidade e a pressão influenciam na manifestação dos elementos precipitação, vento, nebulosidade, ondas de calor e frio, dentre outros. A variação espacial e temporal deve-se à manifestação dos fatores do clima que correspondem às características geográficas diversificadoras da paisagem, como a latitude, altitude, relevo, vegetação, continentalidade, maritimidade e atividades humanas (MENDONÇA et. al., 2017; VIANELLO et. al., 1991).

Os estudos de clima e saúde fazem parte da Geografia Médica, que tem suas origens em estudos de Hipócrates, juntamente com a história da medicina, e com a publicação da importante e famosa obra “Dos ares, das águas e dos lugares” em 480 a.C.. Para Hipócrates, o médico deveria investigar a origem das enfermidades no ambiente de vida do homem (DA SILVA LACAZ et. al., 1972). Desde então, a relação dos fatores ambientais com o aparecimento de doenças estava posta.

“O corpo humano responde às mudanças climáticas incomuns e variações sazonais. As respostas do corpo humano a estas mudanças podem ser vistas, principalmente através do aumento da atividade nervosa, das mudanças abruptas do sistema de termorregulação e do balanço de calor do corpo e atividade cardiovascular.” (LECHA)

A influência do clima na saúde humana ocorre de forma direta e indireta, podendo ser positiva ou negativa; os extremos térmicos acentuam a debilidade do organismo no combate às enfermidades, intensificando processos inflamatórios e criando condições favoráveis ao desenvolvimento dos transmissores de doenças contagiosas (AYOADE, 1986).

2.2 Temperatura

A temperatura do ar é a medida do calor sensível nele armazenado, comumente dada em graus Celsius, Fahrenheit ou Kelvin e medida por termômetros. É variável no tempo e no espaço. Pode ser regulada por vários fatores, que são os controladores da temperatura: radiação, advecção de massas de ar, aquecimento diferencial da superfície terrestre e da água, correntes oceânicas, altitude, posição geográfica (VAREJÃO-SILVA, 2006).

Sabemos que esta temperatura é o grau de calor de uma substância ou a medida da energia de movimento das moléculas: um corpo quente consiste de moléculas movimentando-se rapidamente e vice-versa. A temperatura é um fator extremamente importante para os seres vivos, pois determina as condições ambientais e estabelece o grau de conforto (GRIMM, 2018).

O ser humano é homeotérmico, com uma temperatura do corpo entre 36 e 37° C. Abaixo destes valores há hipotermia e mecanismos de controle são acionados, como a vasoconstrição, tiritar, arrepios, aumento da taxa metabólica, na tentativa de se elevar a temperatura corporal. Estas são respostas de curto prazo, há respostas mais longas, com o aumento dos depósitos de gordura, gordura subcutânea e outros mecanismos. Para o caso de hipertermia, acima de 37°C, temos o suor, a vasodilatação e respostas também de mais longo prazo. Portanto, o conforto se dá quando nenhum destes mecanismos foi acionado, gerando um estado de neutralidade. Mas as relações entre clima e saúde humana são complexas porque dependem da intensidade e duração da mudança de tempo (grau de contraste) e sensibilidade do receptor, sendo que esses fatores mudam continuamente de acordo com local, indivíduos e populações (ETTE, 2011).

2.3 Umidade Relativa Do Ar

A água é a única substância presente nas três fases na atmosfera, sólida, líquida e gasosa. A água e suas mudanças de fase desempenham papel importantíssimo em diversos processos físicos naturais. O teor de vapor de água na atmosfera varia de 0 a 4% do volume de ar. Isso quer dizer que em uma dada massa de ar, o máximo de vapor de água que ela pode reter é 4% de seu volume. O índice mais conhecido para descrever as características higrométricas da atmosfera é a umidade relativa do ar (AYOADE, 1986).

A umidade do ar é a presença de vapor d'água em nossa atmosfera, a qual é resultante da evaporação de água presente em nosso meio. Portanto, não podemos falar da umidade do ar sem que mencionemos a temperatura (INDRIUNAS, 2018).

A temperatura ambiente e a umidade do ar estão estritamente ligadas, pelo fato de uma interferir na outra de alguma forma, pois, as taxas de umidade do ar variam de acordo com a temperatura registrada no ambiente, e a temperatura (sensação térmica) varia de acordo com a umidade presente no ar. Podemos dizer que a umidade do ar tem um limite, que seria a quantidade máxima de vapor d'água suportada em um determinado espaço ou ambiente.

Os meteorologistas se preocupam com a umidade relativa do ar porque ela representa uma variável meteorológica que pode afetar o organismo de todos os seres vivos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o nível ideal para o organismo humano gira entre 40%

e 70%. Acima desses valores, o ar fica praticamente saturado de vapor d'água, o que interfere no nosso mecanismo de controle da temperatura corporal exercido pela transpiração. Quanto mais alta a temperatura e mais úmido o ar, mais lenta será a evaporação do suor, que ajuda a dissipar o calor e a resfriar o corpo (VARELLA, 2018).

No extremo oposto, tempo seco demais e baixa umidade do ar causam danos maiores para a saúde. Além de dificultarem a dispersão de gases poluentes, que agravam a situação, provocam o ressecamento das mucosas das vias aéreas, tornando a pessoa mais vulnerável a crises de asma e a infecções virais e bacterianas. Baixa umidade do ar deixa também o sangue mais denso por causa da desidratação e favorece o aparecimento de problemas oculares e alergias. Mesmo quando a temperatura sobe, o ar seco faz seus estragos, pois acelera a absorção do suor pelo ambiente e resseca a pele. Quanto mais quente o ar nos períodos de longa estiagem, menor a umidade do ar (INDRIUNAS, 2018; VARELLA, 2018).

2.4 Aquecimento Global

O aquecimento global começou no século XIX, na Inglaterra, durante a Revolução Industrial, mas era insignificante. A sociedade de consumo foi crescendo e a queima de combustíveis fósseis, os desmatamentos, as queimadas aumentando e sendo lançados na atmosfera, principalmente nos últimos trinta anos, quando os primeiros ambientalistas deram sinais de alerta. O primeiro encontro de ambientalistas foi na Noruega em 1972, e já se falava em aquecimento global, camada de ozônio, e desmatamento (SBRUZZI et. al., 2010).

Segundo o Intergovernmental Panel On Climate Change (IPCC), o aquecimento global é um fenômeno climático de larga extensão:

“(...) um aumento de temperatura média superficial global que vem acontecendo nos últimos 150 anos. Simulações climáticas mostram que o aquecimento global ocorrido de 1910 até 1945 pode ser explicado somente por forças internas e naturais, como a variação da radiação solar. Mas o aquecimento ocorrido de 1976 a 2000 necessita da emissão de gases antropogênicos causadores do efeito estufa para ser explicado.”
(CHANGE, 2007)

A organização Fundo Mundial para a Natureza (WWF-Brasil), define:

“O aquecimento global é resultado do lançamento excessivo de Gases de Efeito Estufa (GEE's), sobretudo o Dióxido De Carbono (CO₂), na atmosfera. Esses gases formam uma espécie de cobertor cada dia

mais espesso que torna o planeta cada vez mais quente e não permite a saída de radiação solar. O efeito estufa é um fenômeno natural para manter o planeta aquecido. Desta forma é possível a vida na Terra. As mudanças climáticas, outro nome para o aquecimento global, acontecem quando são lançados mais gases de efeito estufa (GEEs) do que as florestas e os oceanos são capazes de absorver. O planeta se torna quente cada vez mais, podendo levar à extinção da vida na Terra.” (WWF Brasil, 2007)

Os estudos de Geografia Médica, especialmente sua vertente climática e o “complexo patogênico” (SORRE, 1984), tomam, de maneira geral, o estudo do clima em uma retrospectiva para, então, compreender o presente e, assim, trabalhar com as doenças metaxênicas, transmissíveis, parasitárias e aquelas outras derivadas diretamente das influências do clima sobre os organismos vivos.

Os efeitos do aquecimento global sobre a saúde, serão a longo prazo ao contrário de efeitos decorrentes de episódios climáticos extremos que se dão a curto e curtíssimo prazo (GATREL, 2012). É preciso notar que há uma interação direta entre os impactos de fenômenos de ordem natural e as condições socioeconômicas-tecnológicas das diversas sociedades humanas; aquelas menos favorecidas encontram-se mais expostas aos riscos e são, portanto, mais vulneráveis que aquelas dos países ricos e desenvolvidos.

2.5 Nefrolitíase

Os rins são órgãos extremamente importantes para o corpo humano, dentre suas funções destacam-se a eliminação de toxinas, como a ureia, creatinina e ácido úrico, manutenção do equilíbrio hídrico do organismo, eliminação do excesso de água, sais e eletrólitos, evitando o aparecimento de edemas e a elevação da pressão arterial, além de produzirem o hormônio eritropoetina, que é responsável pela produção de hemácias. Os rins estão localizados sobre a parede posterior do abdome, fora da cavidade peritoneal. No ser humano adulto cada rim pesa cerca de 150 gramas e tem, aproximadamente, o tamanho de um punho fechado (GUYTON et. al., 2006).

As doenças renais estão entre as causas mais importantes de morte e de incapacidade em muitos países do mundo. No Brasil, cerca de 1.628.025 indivíduos são portadores de doença renal crônica, e 65.121 são submetidos em diálise. O número de pacientes em programa dialítico cresce no Brasil 10% à custa de uma incidência de mais de 100 pacientes novos por milhão de habitantes/ano (GUYTON et. al., 2006; MASEO et. al., 2003).

As principais doenças que podem afetar os rins são as insuficiências renais aguda e crônica, nefrites, infecções urinárias, pielonefrite, doenças multi sistêmicas, doenças congênitas e hereditárias, nefropatias tóxicas, distúrbios hidroeletrólíticos, hipertensão arterial sistêmica e o cálculo renal (ABENSUR, 2012).

A nefrolitíase é definida pela eliminação de cálculo e visualizada por exame de imagem ou por remoção cirúrgica. Normalmente é causada por uma ruptura no equilíbrio entre a solubilidade e precipitação de sais no trato urinário e nos rins, ocorrendo a formação de cálculos no interior do cálice renal, na pelve renal, nos ureteres e na bexiga (ABENSUR, 2012). Sua formação é influenciada pelo pH urinário, volume urinário diminuído e presença de bactérias, e tem como principal determinante a supersaturação urinária de cristais (HAN et. al., 2015).

Tal patologia acomete entre 5 e 10% da população mundial, com maior frequência nos homens do que nas mulheres, 13 e 7%, respectivamente (KUMAR et. al., 2015). Até 15% da população mundial sofrerá com um episódio de cálculo renal durante a vida, e mais de 50% terão recorrência dentro de 10 anos (PACHALY et. al., 2016; ALELIGN et. al., 2018).

Várias alterações metabólicas têm sido identificadas na urina de doentes com nefrolitíase recorrente idiopática, notadamente hipercalcúria, hiperoxalúria, hipocitratúria e hiperuricosúria, dentre outras. Estas alterações dependem de uma complexa relação entre fatores dietéticos, genéticos e ambientais.

Existem quatro tipos de cálculos renais, sendo que um se diferencia do outro no que diz respeito à sua formação e principais características. Os tipos de cálculo renal existentes são (COSTA et. al., 2017):

- *Cálculos de cálcio:*

Ocorrem mais frequentemente em homens do que em mulheres e aparecem no geral entre 20 e 30 anos e tendem a reaparecer após tratamento. O cálcio pode combinar-se com outras substâncias, como o oxalato, o fosfato ou o carbonato para formar o cálculo renal. Algumas doenças do intestino delgado, dietas ricas em vitamina D e distúrbios metabólicos aumentam o risco de formação dos cálculos de oxalato e cálcio.

- *Cálculos de cistina:*

Estes podem aparecer em pessoas que têm cistinúria, que é um distúrbio do transporte de aminoácidos nos túbulos renais, hereditária e que afeta tanto homens quanto mulheres.

- *Cálculos de estruvita:*

Encontrados principalmente em mulheres com infecção do trato urinário. Esses tipos podem crescer muito e bloquear o rim, o ureter ou a bexiga.

- *Cálculos de ácido úrico:*

Correspondem a 7% de todos os cálculos renais tratados. Formam-se principalmente em pacientes que têm ácido úrico elevado. São mais frequentes em homens do que em mulheres. Podem, ainda, ocorrer juntamente com dietas ricas em proteína, gota ou quimioterapia. Fatores genéticos também podem contribuir para o surgimento de cálculos deste tipo.

Diversos fatores são relacionados à predisposição a esta doença, tais como: idade, gênero, sedentarismo, ocupação, *aspectos geográficos e climáticos*, hereditariedade e alterações anatômicas e metabólicas (PORTO, 2005).

Os sintomas de cálculo renal normalmente surgem de forma repentina, com o seu deslocamento pelas vias urinárias, gerando uma dor lombar intensa que necessita tratamento, mais rápido possível em hospitais ou pronto-socorros. Cálculos localizados dentro do rim habitualmente não causam sintomas. Estes somente incomodarão quando se movimentarem para sair do rim e/ou obstruírem o ureter (COSTA et. al., 2017; PORTO, 2005).

O estado de hidratação está também relacionado com o risco de formação de cálculos renais. Indivíduos sujeitos a desidratação com reposição inadequada de água têm maior predisposição a eventos litiásicos. Tal fator é evidenciado pelo aumento da incidência durante os meses de verão, nos quais áreas de temperaturas elevadas e com grande umidade são predisponentes à formação de pedras, sendo observados muitos casos durante os meses quentes de verão devido ao maior grau de desidratação e em casos de exposição prolongada ao calor, mas também, pelo aumento da produção de 1,25-dihidroxicolecalciferol, vitamina D3 induzida pela luz solar (PEARLE, 2007).

A temperatura ambiente tem sido um fator de risco para a nefrolitíase por algum tempo, mas a distinção de seus efeitos de outros fatores complexos tem sido impossível em estudos epidemiológicos individuais. Ao comparar duas localizações geográficas diferentes, existem muitas explicações possíveis para as diferenças na incidência ou na prevalência das rochas, como umidade, exposição à luz solar, dieta e genética. Cada uma dessas causas potenciais de nefrolitíase pode promover efeitos fisiológicos indesejáveis (FAKHERI et. al., 2011).

O corpo humano está constantemente produzindo calor através de fontes endógenas e recebendo calor do meio externo. A maior parte da energia produzida pelo corpo é perdida em forma de calor e uma pequena parcela é utilizada para realizar trabalho. Sob uma variedade de condições físicas e ambientais, o equilíbrio entre a produção e a perda do calor, que é resultante da ação dos centros termorreguladores, mantém a temperatura corporal em níveis estáveis, ou seja, em torno dos 37°C. Entretanto, quando o corpo é exposto a situações térmicas excedentes de calor ou de frio, por períodos prolongados, que ultrapassam os limites de conforto térmico, essas ações são acionadas para que se mantenha o calor interno estável, evitando alterações funcionais prejudiciais ao organismo (GUYTON et. al., 2006; EVAN et. al., 2003).

Quando as temperaturas estão muito altas influenciam diretamente na temperatura interna do corpo, elevando-a. Deste modo, o corpo estimula as glândulas sudoríparas para que retornem ao nível estável. A perda do líquido extracelular leva a um aumento na osmolalidade sérica que, por sua vez, causa aumento da secreção de vasopressina pela hipófise posterior, levando a um aumento da concentração urinária e à redução do volume urinário. À medida que a concentração urinária aumenta, a concentração de sais relativamente insolúveis, como o oxalato de cálcio, sobe. A concentração destes sais se eleva de tal forma que a sua actividade excede o seu limite superior de solubilidade, e os sais precipitam na solução e formam cristais sólidos que se desenvolvem em cálculos.

Como dito anteriormente, a temperatura influencia diretamente na umidade relativa do ar. Percebemos então que há semelhança para a formação de cálculos, quando os fatores em questão são os citados acima. Quando a umidade é baixa e o ar está seco, mais água é perdida através da pele e, novamente, o volume urinário diminui e a concentração urinária aumenta. Não se sabe se esses mecanismos causam a formação de cálculos renais, independentemente do seu local de origem (FAKHERI et. al., 2011; EVAN et. al., 2003; COE et. al., 2010).

O fator temperatura tende a explicar o porquê de a incidência ser maior em um dos gêneros. Existem estudos que relatam que homens têm menor volume de urina e maior supersaturação de oxalato de cálcio, em uma das estações do ano (PARKS et. al., 1997). É dito também que, apesar do estímulo das glândulas sudoríparas serem considerados iguais, as mulheres tendem a repor em maior quantidade todo o líquido perdido durante os dias de temperatura mais altas, diferente dos homens, por diversas razões que foram citadas acima.

A doença litiásica, em países desenvolvidos, é mais comum em adultos, e geralmente acomete trato superior por cálculos de oxalato de cálcio. Já nos países não desenvolvidos, a prevalência maior é em crianças, onde são mais frequentes os cálculos compostos de ácido úrico

e de origem vesicais. As condições mais predisponentes são os fatores comportamentais e ambientais (SIMONETI et. al., 2015).

Os países industrializados e de clima tropical têm uma maior incidência de cálculos urinários quando comparados aos países em desenvolvimento. Isto decorre das diferenças entre o tipo de alimentação e da perda de água através do suor. Observa-se também que essa patologia está mais presente em indivíduos que compõem as camadas mais altas da sociedade.

As previsões baseadas em um modelo climático de aquecimento de severidade intermédio indicam um aumento relacionado com o clima de 1.6 a 2.2 milhões de casos de nefrolitíase vitalícios até 2050, representando elevação de até 30% em algumas divisões climáticas (BRIKOWSKI et. al., 2008). Segundo Brikowski, a fração da população americana que vive em zonas de alto risco para nefrolitíase crescerá de 40% em 2000 para 56% em 2050. e para 70% até 2095, influenciados pelo aquecimento global.

A doença nos Estados Unidos mostra uma acentuada variabilidade geográfica; o Sudeste foi encontrado em vários estudos como tendo uma prevalência 50% maior de nefrolitíase do que o Noroeste. As temperaturas no Sudeste são mais elevadas, chegando à marca de 8° C, somando-se isso ao aquecimento global que atinge a área, o que explica o aumento das temperaturas com base nas emissões de gases poluentes, contribui-se para a desidratação (BRIKOWSKI et. al., 2008; BBC Brasil, 2008).

"Quando as pessoas são relocadas de áreas onde as temperaturas são moderadas para regiões de clima mais quente, foi observado um aumento repentino nos casos de pedras nos rins. Isso foi demonstrado, por exemplo, em alguns casos de militares que foram enviados ao Oriente Médio." (BBC Brasil, 2008).

A doença litiásica renal representa um número expressivo do orçamento da saúde devido à sua elevada prevalência e recorrência na população. Durante o ano de 2010, as internações hospitalares por urolitíase foram responsáveis por 0,61% do total de internações da população brasileira atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Estima-se que o tratamento da litíase urinária consumiu 0,22% de todos os gastos do sistema público de saúde brasileiro durante o ano de 2010. Observou-se uma grande variação nas distintas regiões do Brasil na frequência de litíase. Isso ocorre pelas diferentes condições climáticas, pelos hábitos dietéticos, pelas ocupações e pelos distúrbios metabólicos. No Brasil, há duas estações climáticas mais delimitadas. No período avaliado, houve um aumento de 5% nas internações durante os meses mais quentes do ano, de acordo com o estudo feito por Korke. Indivíduos brancos e

principalmente durante os meses de verão caracterizam a população sob maior risco de internação devido à doença litiásica. Podemos admitir, baseado em estudos, a importância de existirem medidas efetivas para uma otimização do tratamento, que além de reduzir gastos, garantirá a saúde e bem-estar da população (PAK et. al., 1997; KORKES et. al., 2011).

Tais gastos não são somente relacionados à internação. Para diagnóstico da doença, exames de imagem são essenciais. Ultrassonografia e radiografia de abdome são bons exames de triagem e acompanhamento, mas o exame padrão ouro para diagnóstico e indicação do tratamento é a tomografia de abdome. Fora do período de crise pode-se realizar uma avaliação metabólica que inclui exames de sangue e urina que, combinados, determinam o fator formador dos cálculos urinários e, então, permitem tentar prevenir a formação de novos cálculos (PORTO, 2005).

Quando diagnosticada a existência de litíase, há várias formas de tratamento, mas este varia com o tipo, tamanho e localização.

Cálculos acima de 6 mm são retirados cirurgicamente, pois pedras maiores não podem ser expelidas sozinhas, correndo-se o risco de causarem sangramentos, danos mais graves aos rins e infecções no trato urinário. Em casos em que as pedras são pequenas e não manifestam muitos sintomas, o paciente não precisará passar por procedimentos muito invasivos. Nesses casos, o médico poderá indicar algumas medidas que ajudam na recuperação, como medicamentos anti-inflamatórios, antiespasmódicos e analgésicos são receitados para aliviar a dor, e é recomendado a diminuição do consumo de sal e aumento da ingestão de água, para que a pedra seja expelida naturalmente pela urina (BARROS et. al., 2006).

Existem formas de prevenção e o mais importante é que as pessoas busquem informação e se mantenham atualizadas, conheçam as opções de tratamento que podem ser utilizadas e, juntamente com um profissional de sua confiança, iniciem-no o quanto antes.

2.6. Sistema Único De Saúde (SUS)

Os princípios fundamentais do SUS são a universalidade, a equidade e a integralidade do atendimento aos seus usuários e para garanti-los a descentralização, regionalização, hierarquização e a participação social. São diretrizes apoiadas pela portaria GM/MS n. 399/2006 de 22 de fevereiro de 2006, que divulga o Pacto pela Saúde (prestação da assistência pelo SUS), definindo sistemas de informação, de pagamento, de controle, avaliação e regulação.

O Ministério da Saúde, através de pactuações e por meio de portarias, define os valores transferidos do Fundo Nacional de Saúde para o Fundo Municipal de Saúde, considerando a

população residente e referenciada através da Programação Pactuada Integrada (PPI). Os valores transferidos são divididos em rubricas específicas, sendo elas:

- *Piso de Atenção Básica (PAB):*
Correspondente a um valor fixo mensal *per capita* de acordo com a população residente no município, este valor é subdividido em PAB fixo e PAB variável.
- *Média e Alta Complexidade (MAC):*
Modalidade ambulatorial e hospitalar corresponde a um valor fixo mensal definido para cada município.
- *Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC):*
São valores extra teto definidos através da produção mensal realizada pelos prestadores de serviços do SUS.
- *Demais rubricas:*
Vigilância em saúde, assistência farmacêutica, gestão do SUS e investimentos na Rede de Serviços de Saúde.

O tratamento da calculose renal tem modalidades de atendimento hospitalar e ambulatorial, pertencente à média complexidade do teto MAC SUS. Tomando como base aleatória o ano de 2010, a frequência das internações devido à doença litíásica foi elevada, correspondendo a 0,61% das internações da população brasileira atendida pelo SUS, segundo dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Nesta mesma época a população brasileira, era de 185.712.713 habitantes segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os gastos para a saúde pública nacional, relacionados à LR foram expressivos, pois além das internações hospitalares existem as despesas relacionadas ao atendimento ambulatorial (consultas, exames e medicamentos utilizados).

Os gastos com o SUS no ano de 2010 foram de aproximadamente 3,4% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional, representado por um orçamento de R\$ 40 bilhões/ano. Desta forma, estima-se que o tratamento hospitalar da litíase urinária foi responsável por 0,22% de todos os gastos do sistema público de saúde brasileiro durante este período.

O teto orçamentário anual do SUS, em média e alta complexidade foi de R\$ 83.495.726,06 (R\$ 6.957.977,17 mensais); para o município de Uberlândia/MG, que atende não somente aos residentes, mas também a uma população referenciada, totalizando mais de 1,5 milhão de habitantes. Os gastos deste município, pelo gestor da saúde, durante este ano, foram:

- *Internações:*
343 pacientes acometidos em calculose renal no valor de R\$ 206.763,07; média de R\$ 602,81 por internação, correspondendo a 0,25% de todos os gastos em média e alta complexidade.
- *Atendimento ambulatorial:*
1.038 pacientes custaram R\$ 178.536,00; valor médio de R\$ 172,00 por paciente, correspondente a 0,21% do total de gastos em média e alta complexidade.

Nas internações pelo SUS, os valores incluem todos os procedimentos de uma Autorização de Internação Hospitalar (AIH), ou seja, Serviços Hospitalares (SH), Serviços Profissionais (SP) e Serviço Auxiliar de Diagnóstico e Terapia (SADT). Nos procedimentos ambulatoriais os valores são referentes aos procedimentos de LR, não incluindo exames laboratoriais e de imagem (SADT).

O tratamento tem modalidade hospitalar e ambulatorial, pertencente à média complexidade do teto MAC do SUS. Os procedimentos ambulatoriais contêm consultas, exames laboratoriais e de imagem. Os gastos relacionados à LR foram expressivos, pois além das internações hospitalares existem as despesas relacionadas ao atendimento ambulatorial, consultas, exames e medicamentos utilizados.

3 JUSTIFICATIVA

Estudos para avaliar as relações existentes entre o NHLN e as variações das temperaturas e RH, são raros na literatura mundial e inexistentes na literatura nacional . São novas diretrizes extremamente úteis que podem auxiliar na estruturação e na otimização de programas de saúde pública voltados à prevenção e ao tratamento da litíase urinária no Brasil.

4 OBJETIVO

Verificar se existe associação entre o clima e o número de internações hospitalares por litíase renal (NHNL), em algumas cidades do Brasil sob diferentes condições climáticas

5 HIPÓTESES

- H^0 : a incidência da nefrolitíase nos municípios estudados não tiveram correlações com as variações das temperaturas climáticas e RH no Brasil no período de 2010 e 2015.
- H^1 : a incidência da nefrolitíase nos municípios estudados tiveram correlações com as variações das temperaturas climáticas e RH no Brasil no período de 2010 e 2015.

6 METODOLOGIA

6.1 Municípios escolhidos

Os municípios escolhidos da região tropical foram Uberlândia/MG (2.679 internações), Ribeirão Preto/SP (2.771 internações) e São José do Rio Preto/SP (2.669 internações), em um total de 8.119 internações. Do mesmo modo, foram escolhidos os municípios de Porto Alegre/RS (3.259 internações), Caxias do Sul/RS (696 internações) e Pelotas/RS (433 internações), situados na região subtropical somando 4.388 internações, mensalmente no período de 2010 a 2015 (Figura 1). São municípios de regiões socioeconômicas favorecidas com melhor notificação.

Figura 1 . Municípios segundo as regiões tropical e subtropical



6.2 Seleção de base de dados

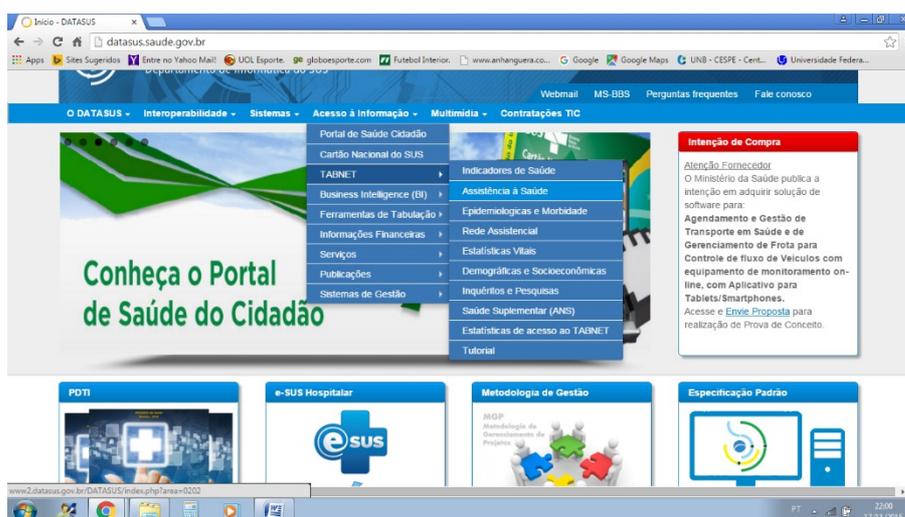
Foram utilizadas base de dados do Ministério da Saúde de domínio público, disponibilizada pelo DATASUS, no site do Sistema de Informações Hospitalares Descentralizados (SIHD), efetuando-se a seleção dos softwares e arquivos necessários (DATASUS, 2016). Selecionamos:

- *Acesso à informação – Figura 2,*
- *TABNET e Assistência à saúde – Figura 3.*

Figura 2 . Sítio eletrônico do DATASUS - Acesso à informação



Figura 3 . TABNET e Assistência à saúde



6.2.1 Seleção de Classificação Internacional de Doenças (CIDs)

O NHNL foi calculado por 100.000 hab / mês, através de notificações com os seguintes CIDs (DATASUS, 2017):

- N20 - calculose do rim e do ureter;
- N21 - calculose do trato urinário inferior;
- N22 - calculose do trato urinário inferior em outras doenças classificadas em outra parte;
- e N23 – cólica renal não especificada.

A figura 4 mostra a seleção dos CIDs através de Sistemas, cadastros e CIDs.

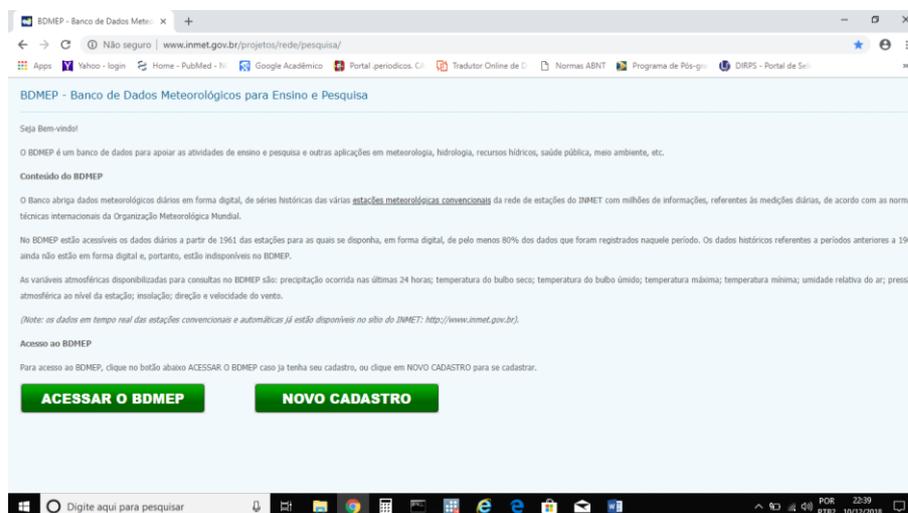
Figura 4 . Sistemas, Cadastros Nacionais e CID10.



6.2.2 Temperatura e umidade relativa do ar

Foram estudadas mensalmente as temperaturas mínimas (LT), médias (MT), máximas (HT) e umidade relativa do ar (RH), de cada município (Figura 5). A MT foi obtida pela média aritmética entre LT e HT. Os dados de temperaturas e RH foram obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2016).

Figura 5 . Banco de dados BDMEP, para apoiar as atividades de ensino e pesquisa e outras aplicações



6.3 Métodos informatizados

O programa de Tabulação de dados para Windows (TABWIN), é distribuído gratuitamente, por se tratar de informações de domínio público (Figura 6). Selecionamos Acesso à Informação, Ferramentas de Tabulação e TABWIN (DATASUS, 2016).

Figura 6 . Sítio eletrônico para obtenção do TABWIN.



6.3.1 Utilização do software TABWIN

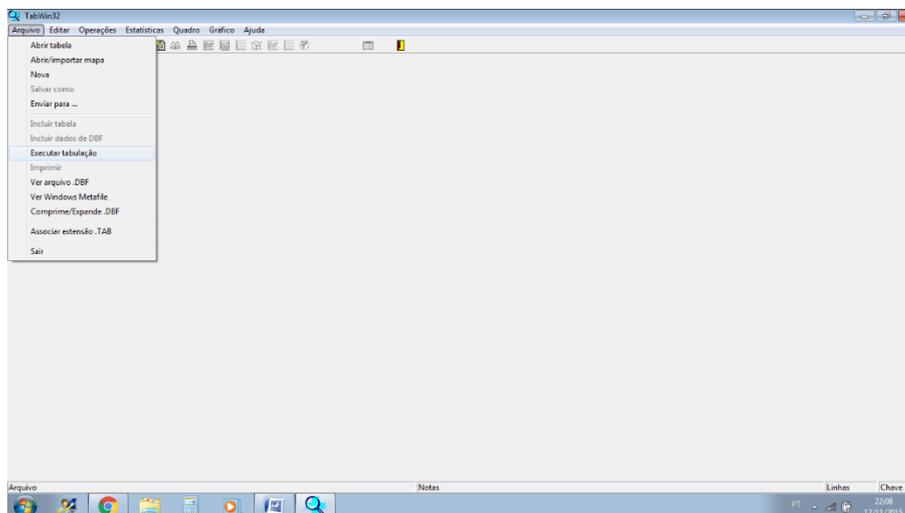
No SIHD, no menu sites relacionados, selecionamos Reduzida da AIH - Disseminação de Informações e o ministério da saúde disponibiliza todas as bases de dados para utilização no software TABWIN (Figura 7).

Figura 7 . sítio eletrônico para obtenção da base de dados do TABWIN



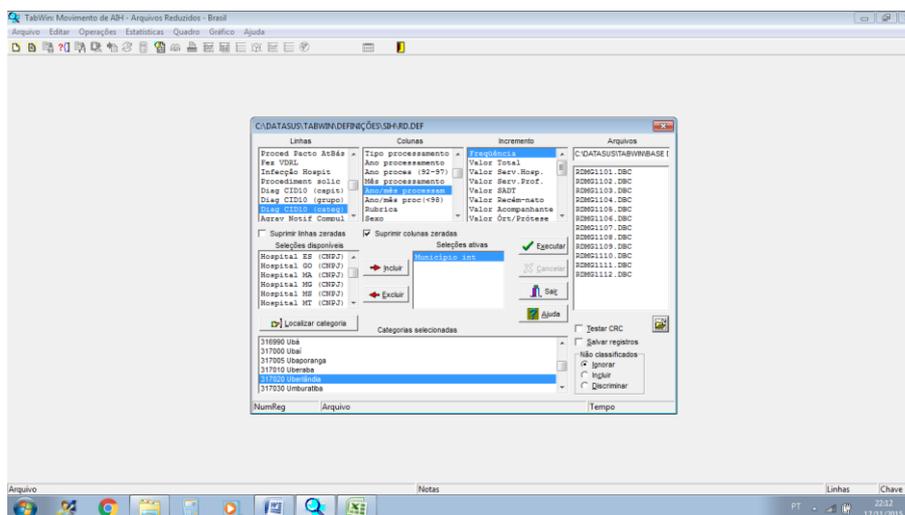
Utilizando o executável do programa, realizamos a tabulação de dados de internações hospitalares, através de arquivos de definição, fornecidos para executar as tabulações.

Figura 8 . Software para utilização na execução de tabulações



Na linha selecionamos NHNL e na coluna período e frequência, escolhemos os CIDs e realizamos a tabulação de dados no período indicado.

Figura 9 . Utilização com arquivos de procedimentos de internações.



6.3.2 Outras seleções de dados

Também foram estudados o NHNL quanto ao gênero (Tabela 1) e em nove faixas etárias, distribuídas entre menores de 1 ano a maiores de 65 anos (Tabela 2). As possíveis reinternações por LR não foram excluídas e foram calculadas somente no município de Uberlândia/MG (região tropical) (Tabela 3). Simulamos a influência da MT e RH no NHNL, para algumas situações (Tabela 4).

Tabela 1 . Média anual do NHNL das regiões tropical e subtropical por gênero

		NIHLR			
ANO	Região	Total	MASC (%)	FEM (%)	P
2010	1	67,0	31,0 (46,4)	35,8 (53,6)	0,084
	2	26,6	13,5 (50,8)	13,1 (49,2)	0,760
2011	1	77,1	35,1 (45,5)	42,0 (54,5)	0,130
	2	27,3	13,9 (51,0)	13,4 (49,0)	0,727
2012	1	77,9	37,1 (47,6)	40,8 (52,4)	0,274
	2	29,0	15,4 (53,2)	13,6 (46,8)	0,282
2013	1	92,7	46,7 (50,3)	46,1 (49,7)	0,872
	2	26,6	14,2 (53,3)	12,4 (46,7)	0,223
2014	1	88,4	42,7 (48,4)	45,6 (51,6)	0,331
	2	29,4	15,6 (53,0)	13,8 (47,0)	0,234
2015	1	91,0	45,4 (49,9)	45,6 (50,1)	0,957
	2	30,3	15,6 (51,4)	14,7 (48,6)	0,623
\bar{X}	1	82,4	39,7 (48,2)	42,7 (51,8)	0,045
	2	28,2	14,7 (52,1)	13,5 (47,9)	0,058

\bar{X} = cumulative mean by region, 1 = tropical and 2 = subtropical.

Tabela 2 . Distribuição média do NHNL, por faixa etária, durante o período de 2010 a 2015 nas regiões tropical e subtropical

NIHLR			
Faixa etária	Tropical	Subtropical	P
< 1 ano	0,1	0,0	0,0371
1 a 4 anos	0,2	0,0	0,0047
5 a 14 anos	1,1	0,5	0,0000
15 a 24 anos	7,5	2,4	0,0000
25 a 34 anos	15,8	6,1	0,0000
35 a 44 anos	18,5	6,3	0,0000
45 a 54 anos	18,7	6,2	0,0000
55 a 64 anos	11,4	3,7	0,0000
65 anos ou +	9,1	2,9	0,0000
\bar{X}	82,4	28,2	0,0000

\bar{X} = média anual das regiões

Tabela 3 . Número e frequência de reinternações por LR, no período estudado e percentual correspondente ao número total de internações do município de Uberlândia/MG

Reinternações (número de vezes)	Total de internações	Percentuais de reinternações em relação ao total de internações (n=2.679)
1	290	10,8
2	208	7,8
3	93	3,5
4	40	1,5
5	55	2,1
6	24	0,9
7	7	0,3
10	10	0,4
Total	727	27,3

Tabela 4 . Análise da influência da temperatura e umidade do ar no NHNL

Situação 1: Variação de 1°C para 10% e 90% de RH			
RH %	T = 30 °C	T = 31 °C	ΔNIH
10	12.688	12.984	0.296
90	5.648	5.944	0.296
ΔNIH	7.040	7.040	

Situação 2: Variação de 10°C para 10% e 90% de RH			
RH %	T = 30 °C	T = 40 °C	ΔNIH
10	12.688	15.648	2.960
90	5.648	8.608	2.960
ΔNIH	7.040	7.040	

Situação 3: Variação de 1°C para 40% e 50% de RH			
RH %	T = 30 °C	T = 31 °C	ΔNIH
40	10.048	10.344	0.296
50	9.168	9.464	0.296
ΔNIH	0.880	0.880	

6.4 Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão, foram observados municípios com população superior a 300 mil habitantes, através da base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2016), situados nas regiões climáticas tropical e subtropical, com notificação permanente no Sistema de Informações Hospitalares Descentralizadas 2 (SIHD2) (DATASUS, 2016). Foram estudados o NHNL no período de 2010 a 2015, totalizando 8.119 internações para as cidades tropicais e 4.388 internações para as cidades subtropicais.

Como critérios de exclusão, foram considerados os pacientes não residentes nos municípios avaliados. Os pacientes com tratamentos ambulatoriais somados aos que não geraram notificação permanente no SIHD2, não foram incluídos no NHNL.

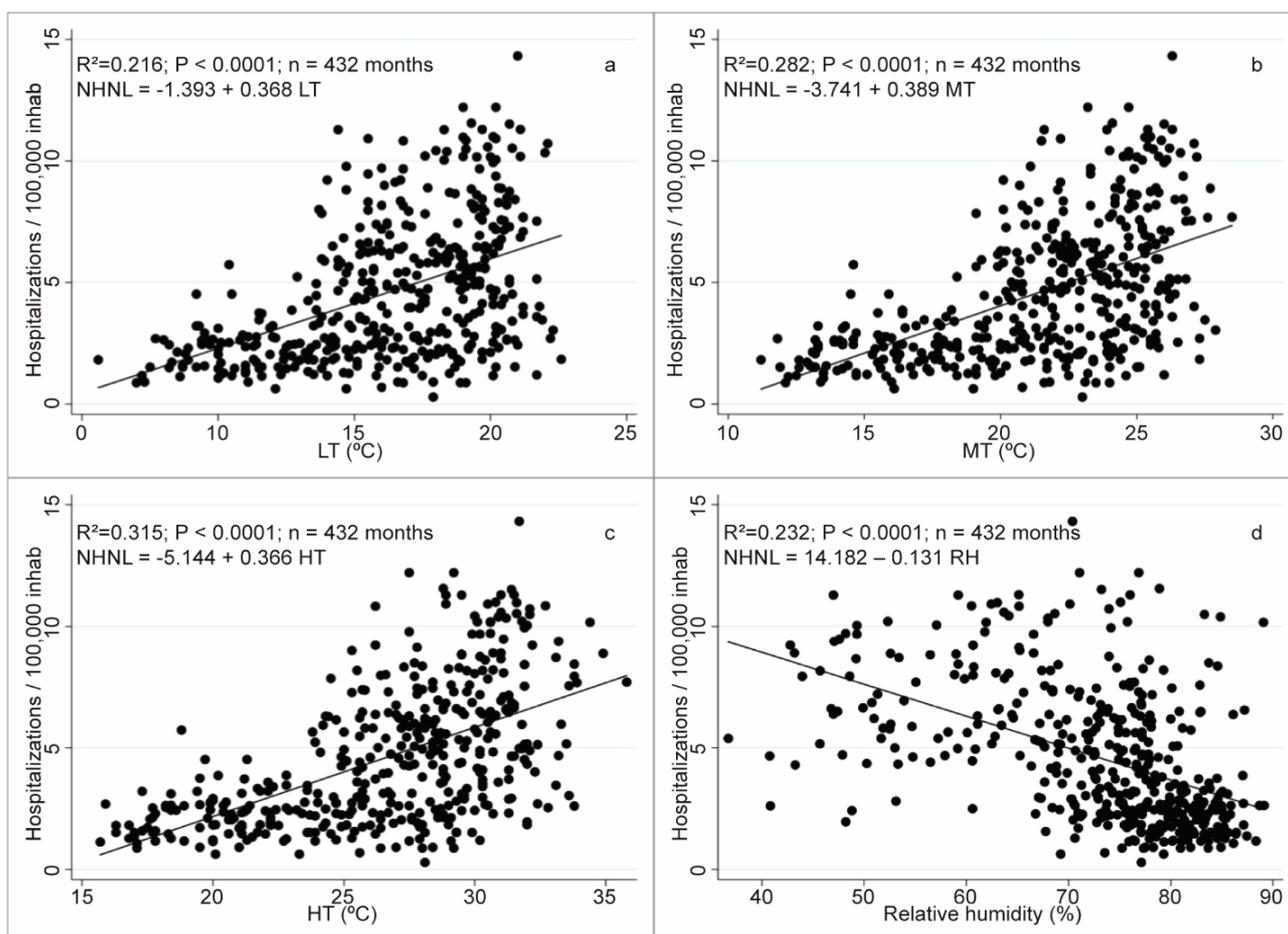
6.5 Análise estatística

Para os dados com distribuição paramétrica foram utilizados o teste T de Student. Para as medidas de associação entre NHNL e dados climáticos foram utilizadas regressões lineares uni e multivariadas. Para verificar as interações entre MT, URA e NHNL, utilizamos modelo linear através da regressão múltipla, tendo NHNL como variável dependente e MT e URA como variáveis independentes. Foram considerados em todos os cálculos erro $\alpha < 0,05$; com intervalo de confiança (IC) = 95% e o software utilizado foi o STATA, versão 14.9 (A Stata Press Publication StataCorp LP College Station, Texas).

6.6 Equações estatísticas

Através da figura 10 calculamos as equações que relacionam as temperaturas e RH com o número de hospitalização por LR.

Figura 10 . Associação entre NHNL com temperaturas e RH



Equação 1: $NHNL = 4,688 + 0,296 \times MT - 0,088 \times RH$

Equação 2: $NHNL = -1,393 + 0,368 \times LT$ (Figura 10 a),

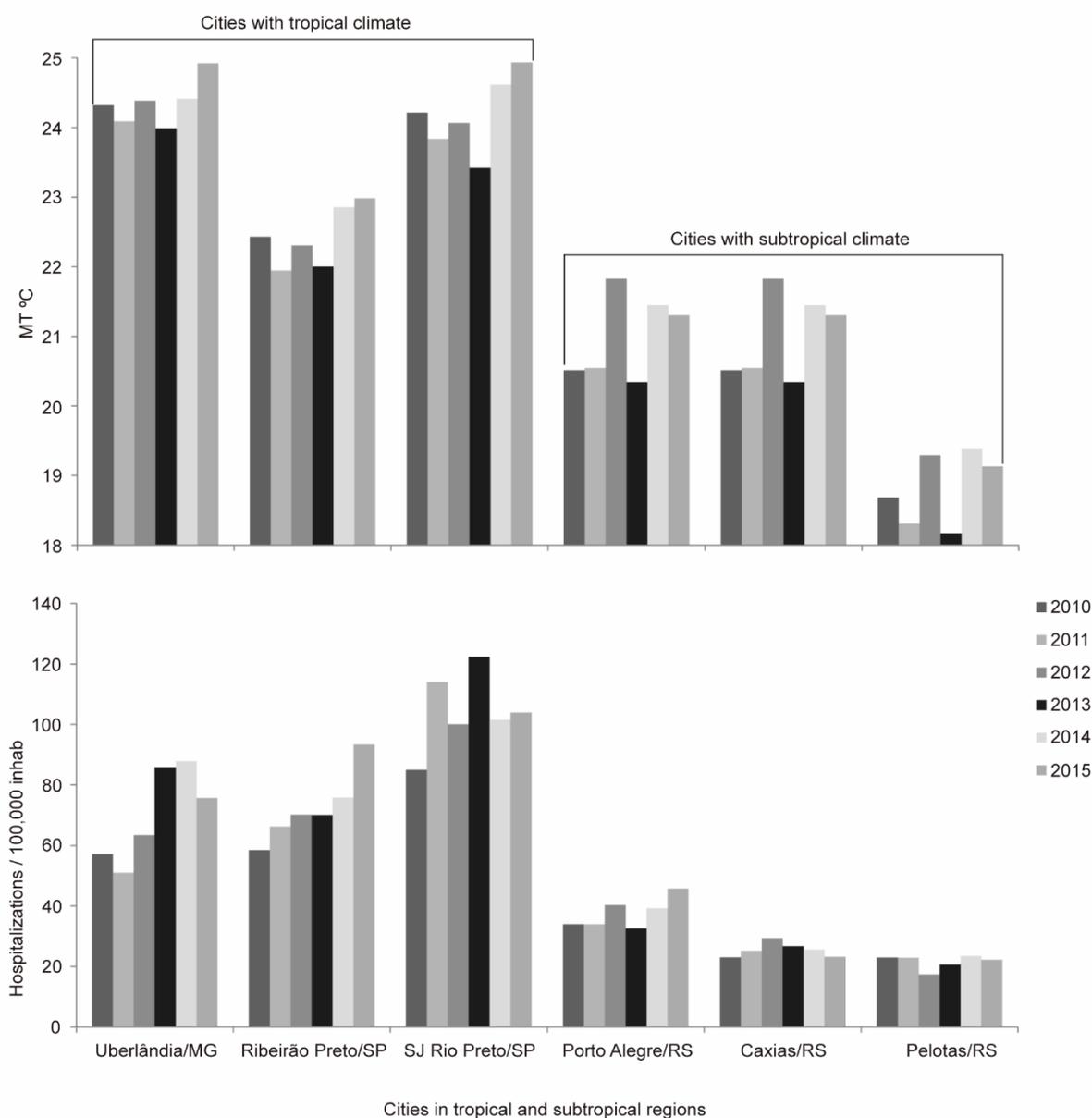
Equação 3: $NHNL = -3,741 + 0,389 \times MT$ (Figura 10 b),

Equação 4: $NHNL = -5,144 + 0,366 \times HT$ (Figura 10 c),

Equação 5: $NHNL = 14,182 - 0,131 \times RH$ (Figura 10 d).

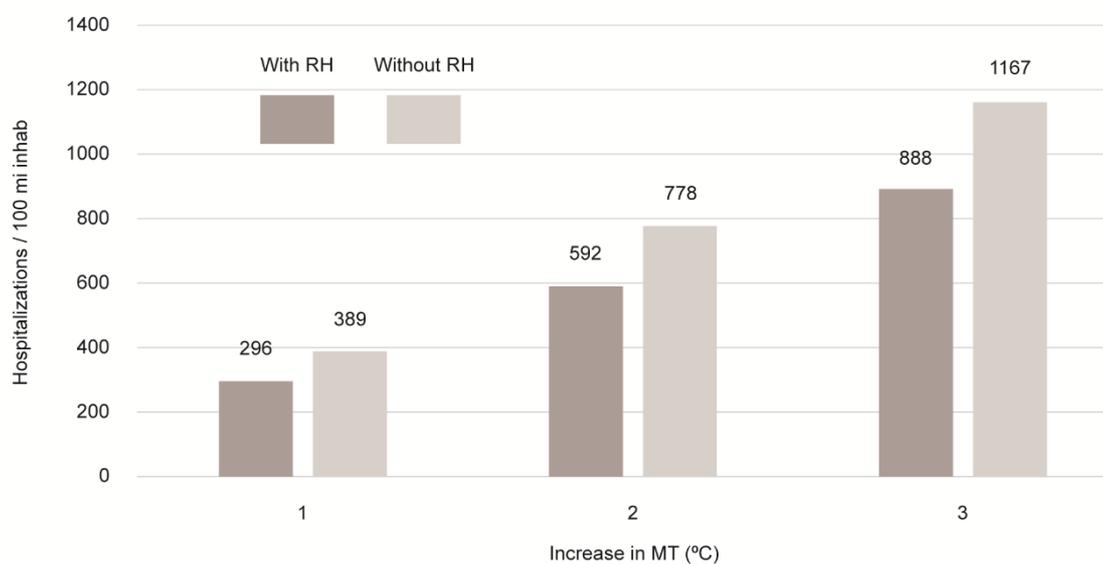
A Figura 11 mostra a somatória anual do NHNL e MT, no período de 2010 a 2015, nos municípios das regiões tropical e subtropical.

Figura 11 . Somatória anual do NHNL e MT nos municípios estudados



A Figura 12 mostra os possíveis valores do NHNL, com aumentos de 1 a 3 °C na MT, mantendo a RH constante, baseado na equação acima. Mostra também o NHNL para aumentos de 1 a 3 °C na MT, não considerando os efeitos da RH.

Figura 12 . NHNL e possíveis aumentos da MT global, considerando ou não a RH, para uma população de 100 milhões de habitantes



7 REFERÊNCIAS

ABENSUR, Hugo. Especialidades médicas-nefrologia. **Revista de medicina**, v. 91, p. 49-50, 2012. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v91i0p49-50>.

ALELIGN, Tilahun; PETROS, Beyene. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. **Advances in urology**, v. 2018, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3068365>.

ALVES, Lima; DENER, Elis. MENDONÇA, F.; DANNI-OLIVEIRA, IM Climatologia: noções básicas e climas do Brasil. São Paulo: Oficina de Texto, 2007. **Sociedade & Natureza**, v. 22, n. 3, 2010.

ATAN, Luiz et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. **Urology**, v. 65, n. 5, p. 858-861, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.11.048>.

AYOADE, J. O. Introdução a climatologia para os trópicos. trad. **Maria Zani dos Santos**. São Paulo, Difel, 336p., 1986.

BARROS, Elvino et al. **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. Artmed Editora, 2006.

BBC Brasil. “**Aquecimento global aumenta risco de pedras nos rins.**” 2008. Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/reporterbbc/story/2008/07/080716_calculorenalclima_np.shtml. Acesso em: 26 de agosto de 2018.

BORGHI, Loris et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. **The Journal of urology**, v. 155, n. 3, p. 839-843, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66321-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66321-3).

BRIKOWSKI, Tom H.; LOTAN, Yair; PEARLE, Margaret S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 2008. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709652105>.

CHANGE, Intergovernmental Panel On Climate. Climate change 2007: The physical science basis. **Agenda**, v. 6, n. 07, p. 333, 2007.

COE, Fredric L. et al. Three pathways for human kidney stone formation. **Urological research**, v. 38, n. 3, p. 147-160, 2010. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0271-8>.

COSTA, Baruc Bandeira; NOVO, Benigno Núñez. **LITÍASE RENAL**, 2017.

DA SILVA LACAZ, Carlos; BARUZZI, Roberto G.; JÚNIOR, Waldomiro Siqueira. **Introdução à geografia médica do Brasil**. Editora E. Blücher, 1972.

DATASUS, **Departamento de Informática do SUS**, 2016. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901>>. Acesso em: 05 out. 2016.

DATASUS, **Departamento de Informática do SUS**, 2017. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastros-nacionais/cid-10>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

EISNER, Brian H. et al. The effects of ambient temperature, humidity and season of year on urine composition in patients with nephrolithiasis. **BJU international**, v. 110, n. 11c, p. E1014-E1017, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11186.x>.

EVAN, Andrew P. et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. **The Journal of clinical investigation**, v. 111, n. 5, p. 607-616, 2003. <https://doi.org/10.1172/JCI17038>.

FAKHERI, Robert J.; GOLDFARB, David S. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. **Kidney international**, v. 79, n. 11, p. 1178-1185, 2011. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.76>.

FENNER, A. LIMA e SILVA, E GURGEL, HC Mudança Climática e Saúde: um perfil do Brasil. Brasília: **Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana de Saúde**, 2009. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742009000300011>.

GALATI, Eunice AB et al. Mudanças climáticas e saúde urbana. **Revista USP**, n. 107, p. 79-90, 2015. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i107p79-90>.

GRIMM, A. **Material básico de estudo para os alunos da Disciplina Meteorologia Básica** da Universidade Federal do Paraná. 1999. Disponível em: <http://fisica.ufpr.br/grimm/>. Acesso em 24 de agosto de 2018.

GUYTON, Arthur Clifton; HALL, John E.; GUYTON, Arthur C. **Tratado de fisiologia médica**. Elsevier Brasil, 2006.

HAN, Haewook et al. Nutritional management of kidney stones (nephrolithiasis). **Clinical nutrition research**, v. 4, n. 3, p. 137-152, 2015. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.3.137>.

IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2016. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-stimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>>. Acesso em: 08 dez. 2016.

INDRIUNAS, A. “**Como funciona a umidade do ar**”. Disponível em: <http://ciencia.hsw.uol.com.br/umidade-do-ar.htm> . Acesso em: 26 de agosto de 2018.

INMET, **Instituto Nacional de Meteorologia**, 2016. Disponível em: <<http://www.inmet.gov.br/portal/>>. Acesso em: 08 dez. 2016.

KORKES, Fernando et al. Costs for in hospital treatment of urinary lithiasis in the Brazilian public health system. **Einstein (São Paulo)**, v. 9, n. 4, p. 518-522, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082011gs2143>.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abbas; ASTER, Jon C. **Robbins & Cotran Patologia-Bases Patológicas das Doenças**. Elsevier Brasil, 2015.

LECHA, L. B. E. **Bioclimatologia Humana** – texto não publicado.

LOTAN, Yair. Economics and cost of care of stone disease. **Advances in chronic kidney disease**, v. 16, n. 1, p. 5-10, 2009. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2008.10.002>.

MASEO, I. K.; SILVA, O. M.; MARIGA, T. I. Percepções do cliente insuficiente renal crônico em relação ao momento da hemodiálise. **RECENF Rev Técnico-Cient Enferm**, v. 1, n. 6, p. 414-20, 2003.

MENDONÇA, Francisco; DANNI-OLIVEIRA, Inês Moresco. **Climatologia: noções básicas e climas do Brasil**. Oficina de textos, 2017.

MICHAELS, Eli K. et al. Racial variation in gender frequency of calcium urolithiasis. **The Journal of urology**, v. 152, n. 6, p. 2228-2231, 1994. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)31648-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)31648-8).

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **portaria GM/MS n. 399/2006 de 22 de fevereiro de 2006**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0399_22_02_2006.html. Acesso em: 26 de agosto de 2018.

NETO, João Lima SANT'ANNA. A Gênese da climatologia no Brasil: O despertar de uma ciência. **Geografia**, v. 28, n. 1, p. 5-28, 2003.

PACHALY, Maria Aparecida; BAENA, Cristina Pellegrino; CARVALHO, Mauricio de. Therapy of nephrolithiasis: where is the evidence from clinical trials? **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, n. 1, p. 99-106, 2016. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160015>.

PAK, Charles YC; RESNICK, Martin I.; PREMINGER, Glenn M. Ethnic and geographic diversity of stone disease. **Urology**, v. 50, n. 4, p. 504-507, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(97\)00307-5](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00307-5).

PARKS, Joan H.; COWARD, Mark; COE, Fredric L. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. **Kidney international**, v. 51, n. 3, p. 894-900, 1997. <https://doi.org/10.1038/ki.1997.126>.

PEARLE, Margaret S.; LOTAN, Yair. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis. **Campbell-walsh urology**, v. 2, p. 1363-92, 2007.

PORENA, M.; GUIGGI, P.; MICHELI, C. Prevention of stone disease. **Urologia internationalis**, v. 79, n. Suppl. 1, p. 37-46, 2007. <https://doi.org/10.1159/000104440>.

PORTO, Celmo Celeno; PORTO, Arnaldo Lemos. **Semiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

ROSS, Michelle E. et al. Assessment of the combination of temperature and relative humidity on kidney stone presentations. **Environmental research**, v. 162, p. 97-105, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.12.020>.

SAIGAL, Christopher S. et al. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management?. **Kidney international**, v. 68, n. 4, p. 1808-1814, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>.

SBRUZZI, Clarissa Bianca et al. **Aquecimento global, mudanças climáticas e o impacto na economia**. 2010. <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/123746>

SERIO, Angelo; FRAIOLI, Antonio. Epidemiology of nephrolithiasis. **Nephron**, v. 81, n. Suppl. 1, p. 26-30, 1999. <https://doi.org/10.1159/000046295>.

SILVA, VAREJÃO; METEOROLOGIA, M. A. Climatologia, versão digital 2, 2006.

SIMONETI, Fernanda Soares et al. Considerações atuais sobre a cirurgia aberta em nefrolitíase em nível uretero pélvico e ureteral inferior. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 17, n. 1, p. 48-49, 2015.

SOROKIN, Igor et al. Epidemiology of stone disease across the world. **World journal of urology**, v. 35, n. 9, p. 1301-1320, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.

SORRE, Max. A adaptação ao meio climático e biossocial–geografia psicológica. **Max Sorre**. São Paulo: Ática, n. 46, 1984.

SOUKIE, J. Michael et al. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. **American journal of epidemiology**, v. 143, n. 5, p. 487-495, 1996. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008769>.

VARELLA, B. “**Umidade do ar: reflexos na saúde**”. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/umidade-do-ar-reflexos-na-saude/>. Acesso em: 26 de agosto de 2018.

VIANELLO, R. L.; ALVES, A. R. Meteorologia básica e aplicações, v. 1. **Universidade Federal de Viçosa-imprensa universitária, Viçosa, Minas Gerais, Brasil**, 1991.

WALKER, Valerie; STANSBRIDGE, Elizabeth M.; GRIFFIN, Damian G. Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. **Annals of clinical biochemistry**, v. 50, n. 2, p. 127-139, 2013. <https://doi.org/10.1258/acb.2012.012122>.

WMO. WORLD METEOROLOGY ORGANIZATION. **Climate System**. Understanding Climate. Disponível em: < www.wmo.int/pages/themes/climate/understanding_climate >. Acesso em: 24 de agosto de 2018.

WWF Brasil. Disponível em: < <https://www.wwf.org.br/>>. Acesso em: 26 de agosto de 2018.

Anexo A . Artigo Submetido no World Journal of Urology

Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study.

João de Abreu Júnior¹, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho¹

1: Federal University of Uberlândia, Internal Medicine Department, Uberlândia, Brazil.

Correspondent author: email sebahferreira@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To determine the association between climate and the number of hospitalizations for nephrolithiasis (NHNL) in Brazilian cities located in different climatic regions. *Methods:* We analyzed data from cities with tropical and subtropical climates. The effects of minimum (LT), mean (MT), maximum (HT) mensal temperatures and relative humidity of the air (RH) were assessed. *Results:* A positive associations were found between the number of hospitalizations for nephrolithiasis and temperature (LT x NHNL; $R^2=0.218$; $P<0.0001$), (MT x NHNL; $R^2=0.284$; $P<0.0001$), (HT x NHNL; $R^2=0.317$; $P<0.0001$) and a negative association with relative humidity (RH x NHNL; $R^2=0.234$; $P<0.0001$). Interactions were also observed between MT and RH with respect to their effect on NHNL, as described by a linear model ($NHNL = 4.688 + 0.296 \times MT - 0.088 \times RH$). NHNL was higher in cities with tropical climates than in cities with subtropical climates (82.4 ± 10.0 vs 28.2 ± 1.6 ; $P<0.00001$). *Conclusion:* There is an association between NHNL and variations in temperature and relative humidity.

Keywords: Nephrolithiasis; Kidney stone; Lithiasis; Climate change; Climate.

INTRODUCTION

Nephrolithiasis (NL) is a highly prevalent disease worldwide with rates ranging from 7 to 13% in North America, 5-9% in Europe, and 1-5% in Asia [1], with low incidence in childhood and the elderly and peaks in the fourth to sixth decades of life [2]. Overall, there has been a persistent male predominance in prevalence and incidence of kidney stones over a century [3]. Race, dietary habits, genetics, occupational, geographic location and climatic conditions are considered risk factors for NL [4,5]. In addition to medical problems, NL is usually associated with high rates of work absenteeism, days of home rest and prolonged hospital stays. The costs of medical and surgical procedures plus costs from loss of work are considerable [6]. Some studies report that NL is more frequent in places with higher temperatures, when associated with reduced water intake, result in more concentrated urine, facilitating the nucleation of renal calculi [7-9]. Studies on the demographic and geographic variability of kidney stones revealed higher rates of hospitalization in regions with a warmer climate and lower rates in colder regions [10-12]. Brazil, a country with continental proportions, has broad variation in temperature between the north (tropical) and the south (subtropical) of the country. The objective of the present study is to assess the association between climate and the number of hospitalizations for NL (NHNL) in Brazilian cities located in different climatic conditions.

METHODS

This is cohort retrospective study, where were analyzed NHNL over the period from 2010 to 2015. In total, there were 8,119 admissions in tropical and 4,388 admissions in subtropical cities. Patients not residing in the cities evaluated were excluded. Using the public domain database of the Brazilian Ministry of Health, which is made available by the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) on the website of the System of Decentralized Hospital Information (SIHD), we selected the necessary software and files [13]. We included cities with a population of more than 300,000 inhabitants (inhab) according to data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) database [14], located in tropical and subtropical climate regions, and with permanent notification in the System of Decentralized Hospital Information 2 (SIHD2) [13].

The selected cities in tropical regions were Uberlândia/Minas Gerais (MG), Ribeirão Preto/São Paulo (SP) and São José do Rio Preto/SP. For subtropical climates, we selected the cities of Porto Alegre/Rio Grande do Sul (RS), Caxias do Sul/RS and Pelotas/RS (Figure 1). The lowest (LT), mean (MT) and highest (HT) temperatures and relative humidity (RH) of each city were recorded monthly, reported in Celsius degrees and percentage, respectively. The MT was computed as the arithmetic average of LT and HT. The temperature and RH data were obtained from the National Institute of Meteorology (INMET) [15].

NHNL was calculated per 100,000 inhab/month using notifications with the following International Classification of Diseases (ICD) codes: N20 – calculus of kidney and ureter; N21 - calculus of lower urinary tract; N22 - Calculus of urinary tract in diseases classified elsewhere; and N23 - unspecified renal colic [16]. We analyzed NHNL by sex and across nine age groups, from children under 1 year of age to those over 65 years of age. Possible readmissions for NL were not excluded and were calculated only for the city of Uberlândia (tropical region).

STATISTICAL ANALYSIS

Student's t test was used for data with parametric distributions. Univariate and multivariate linear regressions were used to quantify the association between NHNL and climatic data. To determine the interactions between MT, RH and NHNL, we used a multiple linear regression model with NHNL as the dependent variable and MT and RH as independent variables. An α error < 0.05 and confidence interval (CI) = 95% were considered significant in all calculations. The software used was STATA version 15 (StataCorp LP, College Station, Texas).

RESULTS

The distribution of NHNL by gender was 48.2% for the male and 51.8% for the female in the tropical cities, ($P = 0.045$); while in the subtropical region it was 52.1% for the male and 47.9% for the female ($P = 0.058$) with a male/female ratio of 0.9 and 1.1, respectively. The most frequent range for the first episode of NL was from 35 to 55 years old in both climate areas. It was noted 727 readmissions, corresponding to 27% of hospitalizations in only Uberlândia city and in other cities it was not possible to calculate the number of readmissions for NL in the period studied.

Figure 1 shows the cities located in the tropical region (Uberlândia/MG, Ribeirão Preto/SP and São José do Rio Preto/SP) and the cities located in the subtropical region (Porto Alegre/RS, Caxias do Sul/RS and Pelotas/RS). Figure 2 shows the positive and significant coefficients for the association between NHNL and LT, MT, and HT. Negative and significant coefficients were observed for the association between NHNL and RH. Figure 3 shows the annual cumulative NHNL and the mean annual temperatures from 2010 to 2015 in the tropical and subtropical cities-

The interactions between MT, RH and NHNL were assessed using multivariate regression, with NHNL as the dependent variable and MT and RH as the independent variables, as shown in equation 1:

$$NHNL = 4.688 + 0.296 \times MT - 0.088 \times RH, \text{ where:}$$

NHNL is a number of hospitalizations for nephrolithiasis per 100,000 inhabitants/month;

MT is an arithmetic mean of LT and HT of each city (monthly) and

RH is a monthly relative humidity of each city.

Based on the above equation, the elevation of 1°C in the MT while maintaining constant RH, the result is an increase of 296 new hospitalizations per 100 million people and if we disregard the RH in the calculations, the result would be an increase of 389 new hospitalizations per 100 million people (Figure 4).

DISCUSSION

Our study shows positive and significant associations between NHNL and LT, MT and HT and a negative and significant association between NHNL and RH, showing that climatic changes can alter the number of new hospitalizations and/or readmissions for NL. The influence of climate on the prevalence of NL was observed in the studies of Eisner et al. [10], and Ross et al. [11], who demonstrated a higher incidence of renal calculi in summer than in winter. These data are similar to those found in our study, which demonstrated higher NHNL in cities with tropical climates compared to cities with subtropical climates. The possible causes suggested by the authors for the increased incidence of NL in patients in hot climates are increased urinary calcium, super saturation of calcium oxalate and calcium phosphate and decreased urinary sodium excretion [10], independent of RH and seasons. In Brazil, temperature variations are not so significant across seasons, but there is evident variation between tropical and subtropical regions (Figure 1 and 3).

Ross et al. [11], demonstrated that the risk of renal calculus formation is better defined by temperature and RH than when these two variables are analyzed separately. Our findings agree with those of the Ross study, as we found that temperature and RH may be simultaneously associated with NHNL, as demonstrated by the multivariate regression (Equation 1) where MT and RH are independent predictors of NHNL (Figure 2).

The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) in 2007 predicted an increase in the planet's annual mean temperature, which will result in a greater number of hotter days and colder nights on almost the entire planet surface by the end of the 21st century [17]. According to Equation 1, the increase in MT with low RH would be the worst settings for people susceptible to forming kidney stones. If we extrapolate to the Brazilian population, which according to data from the IBGE is approximately 200 million people [14], there will be approximately 592 new hospitalizations per month or 7,104 new NL hospitalizations per year with an increase of 1°C in the monthly MT. In these conditions, the public health spending would increase beyond the specified limits [8].

The influence of probable global warming on the prevalence of NL was also investigated by Brikowski et al. [12], who reported that in the event of a sudden increase in temperature, the risk of NL would increase. These authors used linear and nonlinear models to predict NL risk in regions of the United States. In contrast, our study used only multivariate linear models. This could generate some discrepancies between the results.

Conflicting data have been reported in several studies about gender distribution of NL. In Italy, the male/female ratio was 1.2 [18], and in the US, the ratio ranged from 0.5 to 1.8 in a single region [19]. In our study, we observed a male/female ratio of 0.9 in cities with a tropical and 1.1 in those with a subtropical climate. The reasons for sex

predominance in tropical and subtropical regions have not been studied. Among adults, the occurrence of nephrolithiasis by age group follows has a normal distribution, and the first symptomatic episode typically occurring at 35 years of age for men and 30 years for women [2]. This age pattern is similar to that found in the present study.

Our study has some limitations, including the fact that it was not possible to separate the number of readmissions for NL in all cities surveyed. Readmissions were analyzed in only one city with a tropical climate (Uberlândia/MG), and the values found may be different from those in other cities. Another limitation is the use of linear statistical models in our study, since nonlinear models may be more adequate. In conclusion, the NHNL in Brazil seems to be dependent on climatic variations.

Figure legends:

Figure 1: Selected cities in Brazil. 1:Uberlândia/MG, Ribeirão Preto/SP and São José do Rio Preto/SP (tropical region) and 2: Cities: Porto Alegre/RS, Caxias do Sul/RS and Pelotas/RS (subtropical region).

Figure 2: Associations of NHNL with lowest (LT), mean (MT) and highest temperatures and air humidity (RH).

Figure 3: Mean temperature and NHNL from 2010 to 2015 in tropical and subtropical regions.

Figure 4: Expected increases in NHNL with increases in global MT, with andwithout controlling for RH, for a population of 100 million inhabitants.

Figure 1



Figure 2

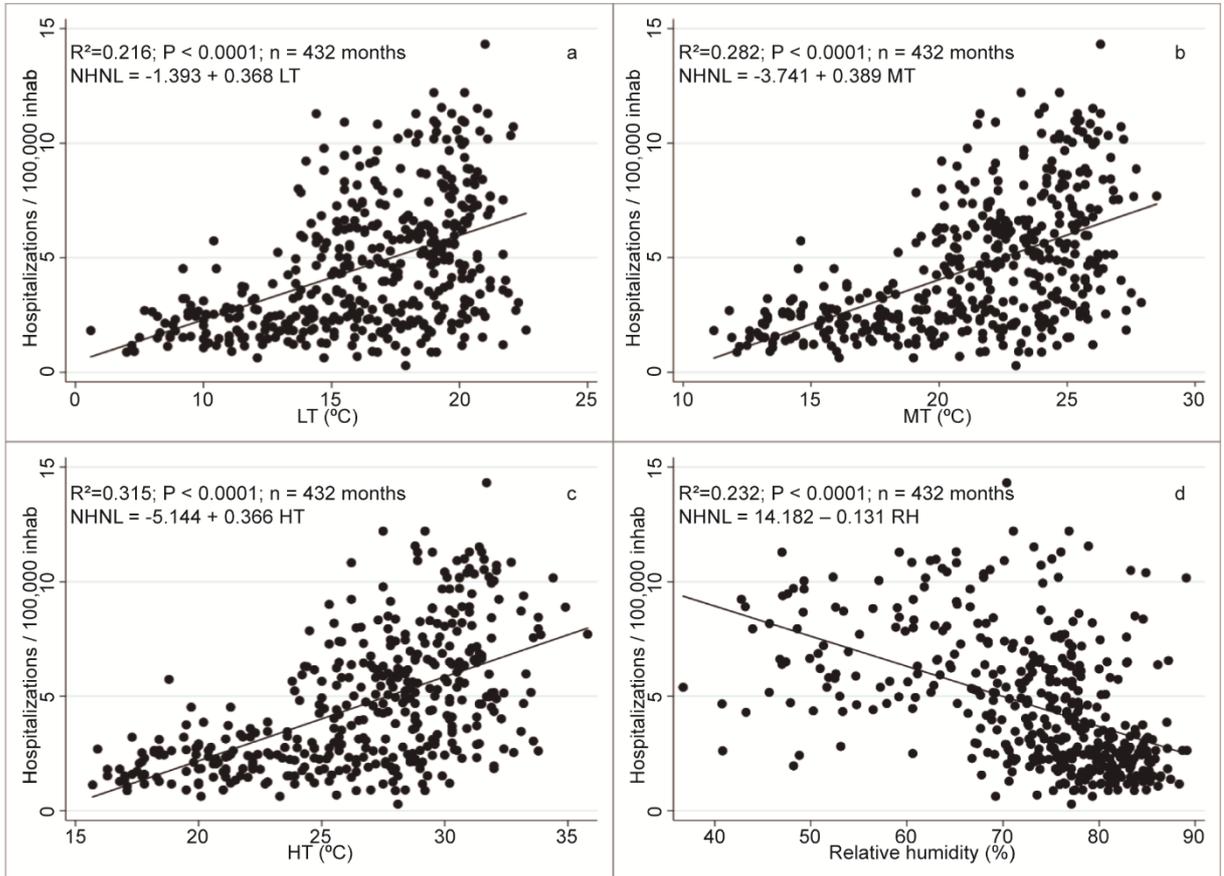


Figure 3

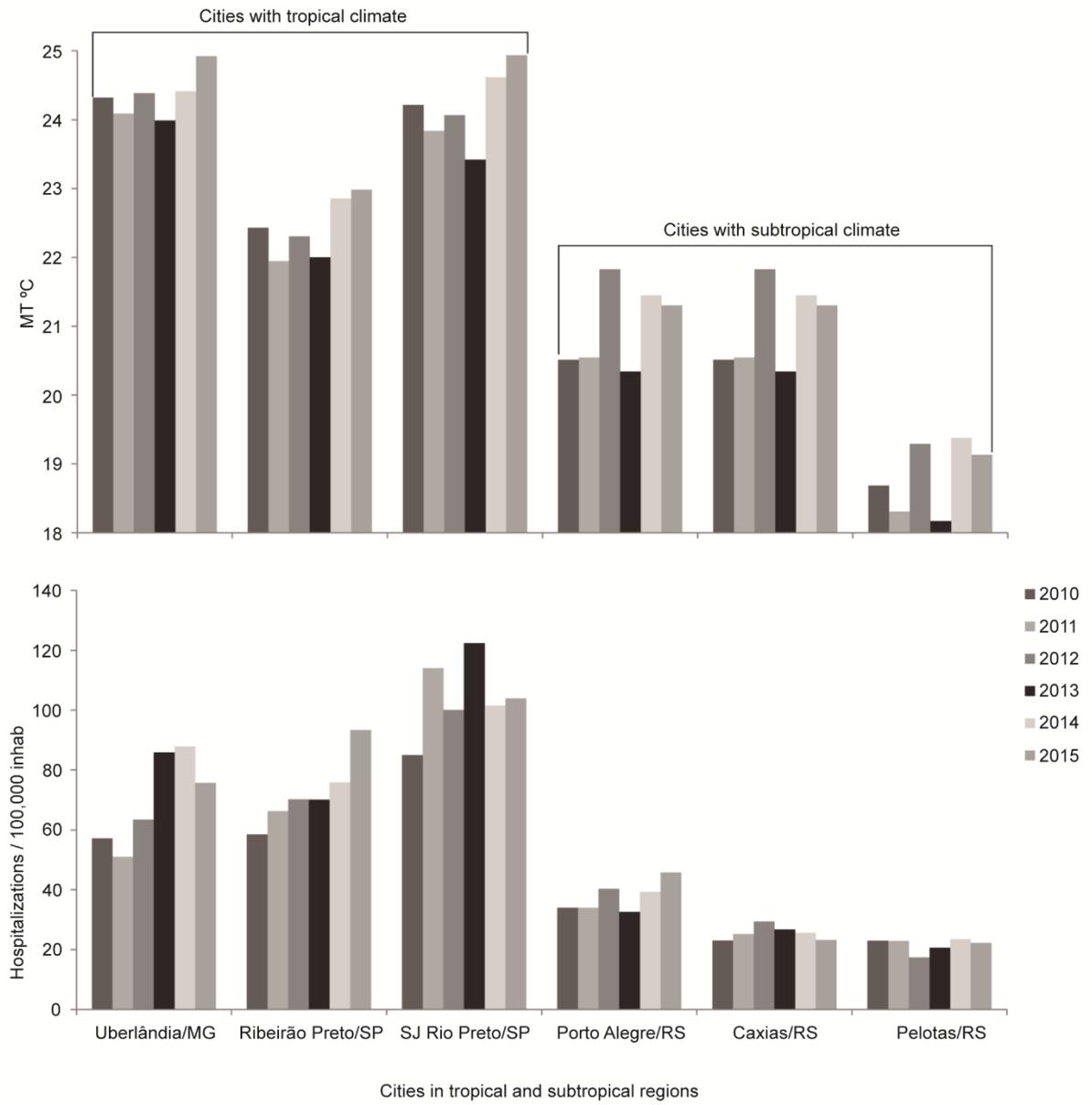
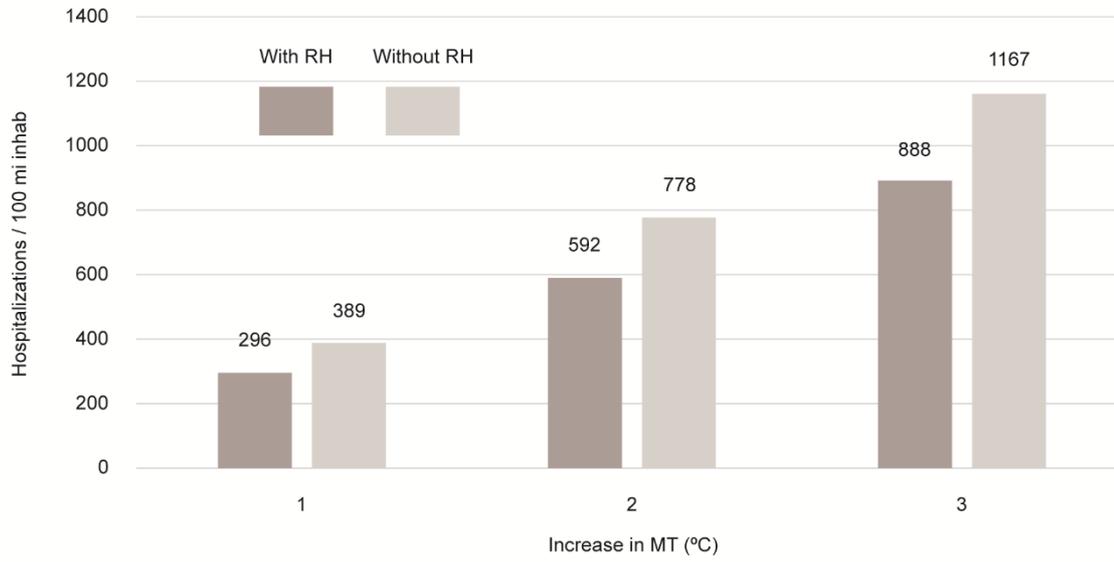


Figure 4



Compliance with Ethical Standards:

1: The authors declare no conflict of interest;

2: This is a retrospective cohort study using a public data bank and available on the Internet by Brazilian Health Ministry. The informed consent is not applicable.

Contribution statement:

1: Abreu-Junior: data collection and management, data analysis, manuscript writing/editing

2: Ferreira-Filho: Protocol/project development, data analysis, manuscript writing/editing

REFERENCES

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y (2017) Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
2. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR; Urologic Diseases in America Project. (2005) Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int.* <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>.
3. Walker V, Stansbridge EM, Griffin DG (2013) Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. *Ann Clin Biochem.* <https://doi.org/10.1258/acb.2012.012122>.
4. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M (1996) Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol.* <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008769>.
5. Lotan Y (2009) Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2008.10.002>.
6. Korkes F, Silva Ii JL, Heilberg IP (2011) Costs for in hospital treatment of urinary lithiasis in the Brazilian public health system. *Einstein.* <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082011gs2143>.
7. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, Srougi M (2005) High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.11.048>.
8. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A (1996) Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *The Journal of urology.* [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66321-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66321-3).
9. Parks JH, Coward M, Coe FL (1997) Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. *Kidney international.* <https://doi.org/10.1038/ki.1997.126>.
10. Eisner BH, Sheth S, Herrick B, Pais VM Jr, Sawyer M, Miller N, Hurd KJ, Humphreys MR (2012) The effects of ambient temperature, humidity and season of year on urine composition in patients with nephrolithiasis. *BJU Int.* <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11186.x>.
11. Ross ME, Vicedo-Cabrera AM, Kopp RE, Song L, Goldfarb DS, Pulido J, Warner S, Furth SL, Tasian GE (2018) Assessment of the combination of temperature and relative humidity on kidney stone presentations. *Environ Res.* <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.12.020>.
12. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS (2008) Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A.* <https://doi.org/10.1073/pnas.0709652105>.
13. Datasus (2016) Departamento de informática do SUS. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901>. Accessed 05 october 2016.
14. Ibge (2016) Instituto brasileiro de geografia e estatística. <http://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-stimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>. Accessed 08 december 2016.
15. Inmet (2016) Instituto nacional de meteorologia. <http://www.inmet.gov.br/portal/>. Accessed 08 december 2016.
16. Datasus (2017) Departamento de informática do SUS. <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastros-nacionais/cid-10>. Accessed 03 march 2017.
17. Change (2007) Intergovernmental Panel on Climate. *Climate change 2007: The physical science basis.* *Agenda*, v. 6, n. 07, p. 333.
18. Serio A, Fraioli A (1999) Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron.* <https://doi.org/10.1159/000046295>.
19. Michaels EK, Nakagawa Y, Miura N, Pursell S, Ito H (1994) Racial variation in gender frequency of calcium urolithiasis. *J Urol.* [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)31648-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)31648-8).

Anexo B . Submissão do Artigo no World Journal of Urology

08/12/2018

Yahoo Mail - Fwd: WJUR-D-18-01418 - Submission Confirmation

Fwd: WJUR-D-18-01418 - Submission Confirmation

De: Sebastião Ferreira-Filho (sebahferreira@gmail.com)

Para: joaoabreujr@yahoo.com.br

Data: sábado, 8 de dezembro de 2018 11:03 BRST

Begin forwarded message:

From: "World Journal of Urology (WJUR)" <em@editorialmanager.com>
Subject: WJUR-D-18-01418 - Submission Confirmation
Date: 8 December 2018 10:58:59 GMT-2
To: "Sebastiao rodrigues Ferreira-Filho" <sebahferreira@gmail.com>
Reply-To: "World Journal of Urology (WJUR)" <subbulakshmi.raman@springer.com>

Dear Dr Ferreira-Filho,

Thank you for submitting your manuscript, Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study. João de Abreu Júnior¹, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho¹, to World Journal of Urology.

The submission id is: WJUR-D-18-01418
Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the Editorial Manager site.

Your username is: srff
If you forgot your password, you can click the 'Send Login Details' link on the EM Login page at <https://wjur.editorialmanager.com/>

Please note that there is a routine electronic check of accepted submissions for issues of plagiarism using iThenticate.

Should you require any further assistance please feel free to e-mail the Editorial Office by clicking on "Contact Us" in the menu bar at the top of the screen.

With kind regards,
Springer Journals Editorial Office
World Journal of Urology

Now that your article will undergo the editorial and peer review process, it is the right time to think about publishing your article as open access. With open access your article will become freely available to anyone worldwide and you will easily comply with open access mandates. Springer's open access offering for this journal is called Open Choice (find more information on www.springer.com/openchoice). Once your article is accepted, you will be offered the option to publish through open access. So you might want to talk to your institution and funder now to see how payment could be organized; for an overview of available open access funding please go to www.springer.com/oafunding.
Although for now you don't have to do anything, we would like to let you know about your upcoming options.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy> or email dataprotection@springernature.com. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding the Editorial Manager database and the publishing process, please email our publication office, stating the journal name(s) and your email address(es).

08/12/2018

Yahoo Mail - WJUR-D-18-01418 - Submission Notification to co-author

WJUR-D-18-01418 - Submission Notification to co-author

De: World Journal of Urology (WJUR) (em@editorialmanager.com)

Para: joaoabreujr@yahoo.com.br

Data: sábado, 8 de dezembro de 2018 10:58 BRST

Re: "Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study. João de Abreu Júnior1, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho1"

Full author list: João Abreu-Junior; Sebastiao rodrigues Ferreira-Filho

Dear Dr Abreu-Junior,

We have received the submission entitled: "Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study. João de Abreu Júnior1, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho1" for possible publication in World Journal of Urology, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Dr Sebastiao rodrigues Ferreira-Filho who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,
Springer Journals Editorial Office
World Journal of Urology

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy> or email dataprotection@springernature.com. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding the Editorial Manager database and the publishing process, please email our publication office, stating the journal name(s) and your email address(es): PublicationOfficeSPS@springernature.com

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.

Anexo C . Resumo publicado no World Journal of Urology

World Journal of Urology - Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study.
João de Abreu Júnior¹, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho¹ --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	WJUR-D-18-01418
Full Title:	Influence of climate on the number of hospitalizations for nephrolithiasis in urban regions in Brazil. A six years retrospective cohort study. João de Abreu Júnior ¹ , Sebastião Rodrigues Ferreira Filho ¹
Article Type:	Original Article
Keywords:	nephrolithiasis; kidney stone; renal lithiasis; climate change.
Corresponding Author:	Sebastiao rodrigues Ferreira-Filho Universidade Federal de Uberlandia Uberlandia, BRAZIL
Corresponding Author Secondary - Inform	
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal de Uberlandia
Corresponding Author's Secondary - Instit	
First Author:	João Abreu-Junior
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	João Abreu-Junior Sebastiao rodrigues Ferreira-Filho
Order of Authors Secondary Information:	
Funding Information:	
Abstract:	<p>Objective</p> <p>To determine the association between climate and the number of hospitalizations for nephrolithiasis (NHNL) in Brazilian cities located in different climatic regions.</p> <p>Methods</p> <p>We analyzed data from cities with tropical and subtropical climates. The effects of minimum (LT), mean (MT), maximum (HT) mensal temperatures and relative humidity of the air (RH) were assessed.</p> <p>Results</p> <p>A positive associations were found between the number of hospitalizations for nephrolithiasis and temperature (LT x NHNL; R2=0.218; P<0.0001), (MT x NHNL; R2=0.284; P<0.0001), (HT x NHNL; R2=0.317; P<0.0001) and a negative association with relative humidity (RH x NHNL; R2=0.234; P<0.0001). Interactions were also observed between MT and RH with respect to their effect on NHNL, as described by a linear model (NHNL = 4.688 + 0.296 x MT – 0.088 x RH). NHNL was higher in cities with tropical climates than in cities with subtropical climates (82.4 ± 10.0 vs 28.2 ± 1.6; P<0.00001).</p> <p>Conclusion</p> <p>There is an association between NHNL and variations in temperature and relative humidity.</p>

Anexo D . Certificado do XIII Fórum em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFU

	Universidade Federal de Uberlândia	
<h1>Certificado</h1>		
Certificamos que o trabalho		
"Análise evolutiva da incidência da Nefrolitase em Uberlândia/MG e seus custos financeiros"		
de autoria de		
João de Abreu Júnior; Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho		
foi apresentado na Modalidade Relator(a), no(s) dia(s) 08/10/2016, como parte das atividades do(a) XIII Fórum em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFU, promovido(a) pelo(a) Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal de Uberlândia, realizado(a) no período de 08/10/2016 a 08/10/2016, sob a coordenação do(a) Angelica Lemos Debs Diniz.		
		
Prof. Dra. Dalva Maria de Oliveira Silva Pró-Reitora de Extensão, Cultura e Assuntos		Uberlândia (MG), 01 de Novembro de 2016.
<small>Autenticação Eletrônica de Certificados de Extensão: e874_d33d_5b68_4d46_5f88_241c_3ed7_8aaa - em 01/11/2016. Para verificar a autenticidade desse certificado, acesse: www.sisx.proex.ufu.br/certificado/validar</small>		

Anexo E . Certificado do XIX Congresso Paulista de Nefrologia – Bourbon Atibaia Convention



CERTIFICADO

Certificamos que

O trabalho: Influência da Temperatura Climática na Incidência de Nefrolitíase em Centros Urbanos no Brasil.

participou do XIX Congresso Paulista de Nefrologia, realizado no Bourbon Atibaia Convention - Atibaia/SP de 5 a 7 de Outubro de 2017, na qualidade de Tema Livre: ORAL

Autores: João de Abreu Jr, Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho

São Paulo, 7 de Outubro de 2017


Lúcio R. Requião Moura
Presidente do XIX Congresso Paulista de Nefrologia


Maria Almerinda Ribeiro Álvés
Coordenadora da Comissão Científica


Patrícia Ferreira Abreu
Tesoureira

Anexo F . Orientação de elaboração da dissertação e tese ppsa 2018 – modelo alternativo



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



ORIENTAÇÕES PARA ELABORAÇÃO DE DISSERTAÇÕES E TESES

**UBERLÂNDIA
2016**

Material aprovado pelo Conselho do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia em 21/09/2016.

Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Prof. Dra. Cibele Aparecida Crispim

Prof. Dra. Angélica Lemos Debs Diniz.

Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho

Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

Prof. Dr. Alexandre Barcelos Moraes da Silveira

Laura Cristina Tibiletti Balieiro - Representante Discente

ORIENTAÇÕES PARA ELABORAÇÃO DE DISSERTAÇÕES E TESES

Uberlândia

2016

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	05
2 ESTRUTURA DA TESE OU DISSERTAÇÃO	06
2.1 Formato tradicional	06
2.2 Formato alternativo	07
3 ELABORAÇÃO DO PRÉ-TEXTO	09
3.1.1 Capa	09
3.1.2 Folha de Rosto	11
3.1.3 Ficha Catalográfica	13
3.1.4 Folha de Aprovação	14-
3.1.5 Dedicatória	16
3.1.6 Agradecimentos	18
3.1.7 Epígrafe	20
3.1.8 Resumo	22
3.1.9 Abstract	24
3.1.10 Lista de ilustrações	26
3.1.11 Lista de tabelas	28
3.1.12 Lista de abreviaturas e siglas	30
3.1.13 Sumário	32
4 INFORMAÇÕES TEXTUAIS	34
4.1 Informações textuais no formato tradicional	34
4.1.1 Introdução	34
4.1.2 Fundamentação Teórica	34
4.1.3 Objetivos	34
4.1.4 Hipótese	34
4.1.5 Material e métodos	34
4.1.6 Resultados	35
4.1.7 Discussão	35
4.1.8 Conclusão (ões)	35
4.2 Informações textuais no formato alternativo	36
4.2.1. Introdução	36

4.2.2 Fundamentação Teórica	36
4.2.3 Objetivos	36
4.3.4 Cópia (s) de artigo (s) publicado (s) ou submetido (s)	36
5 INFORMAÇÕES PÓS-TEXTUAIS	38
5.1 Referências	38
5.2 Glossário	38
5.3 Apêndice	38
5.4 Anexo	38
6 REGRAS DE FORMATAÇÃO DA DISSERTAÇÃO OU TESE	39
6.1 Papel	39
6.2 Margens e espaçamento	39
6.3 Indicativos de seção	39
6.4 Títulos sem indicativo numérico	39
6.5 Notas de rodapé	39
6.6 Tipo, estilo e tamanho de letra	39
6.7 Paginação	40
6.8 Numeração progressiva	40
6.9 Tabelas	40
6.10 Ilustrações	40
6.11 Citações	40
6.12 Siglas	41
7 PROCEDIMENTOS DE ENTREGA DO ORIGINAL IMPRESSO E ELETRÔNICO	41
7.1 Informações Pós-Defesa de Dissertação/Tese	
7.2 Fichas catalográficas	41
7.3 Programa de uniformização de dissertações ou teses	42
8. REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Este material foi desenvolvido para normatizar a elaboração de dissertações e teses de alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Conforme a NBR 14724: 2011 (ABNT, 2011) - norma específica que detalha os princípios gerais para a elaboração de trabalhos acadêmicos:

Dissertação é o documento que apresenta o resultado de um trabalho experimental ou exposição de um estudo científico retrospectivo, de tema único e bem delimitado em sua extensão, com o objetivo de reunir, analisar e interpretar informações. Deve evidenciar o conhecimento de literatura existente sobre o assunto e a capacidade de sistematização do candidato. É feito sob a coordenação de um orientador (doutor), visando a obtenção do título de mestre.

Tese é o documento que apresenta o resultado de um trabalho experimental ou exposição de um estudo científico de tema único e bem delimitado. Deve ser elaborado com base em investigação original, constituindo-se em real contribuição para a especialidade em questão. É feito sob a coordenação de um orientador (doutor) e visa a obtenção do título de doutor, ou similar.

Ainda segundo a NBR 14724: 2011 (ABNT, 2011), a estrutura das teses e dissertações deve compreender: elementos pré-textuais (pré-texto), elementos textuais (texto) e elementos pós-textuais (pós-texto), conforme será descrito nas seções subsequentes deste documento.

2 ESTRUTURA DA TESE OU DISSERTAÇÃO

As teses e dissertações apresentadas por alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) poderão ser, a critério do orientador, produzidas em **Formato tradicional** ou **Formato alternativo**, conforme descrito a seguir:

2.1 Formato tradicional

Esse formato deve ser estruturado da seguinte maneira:

Pré-texto	Capa (obrigatório) Folha de rosto (primeira folha interna) (obrigatório) Ficha catalográfica (verso da folha de rosto) (obrigatório após a defesa) Folha de aprovação (obrigatório) Dedicatória(s) (opcional) Agradecimento(s) (opcional) Epígrafe (opcional) Resumo na língua portuguesa (obrigatório) Abstract (obrigatório) Lista de ilustrações (se necessário) Lista de tabelas (se necessário) Lista de abreviaturas e siglas (se necessário) Sumário (obrigatório)
Texto	Introdução Fundamentação Teórica Objetivos Hipótese (opcional) Material e métodos Resultados Discussão Conclusão (ões) geral (is)
Pós-texto	Referências (obrigatório) Glossário (opcional) Apêndice (se necessário) Anexos (se necessário)

2.2 Formato alternativo

Com o devido consentimento do orientador, a dissertação ou tese poderá ser redigida no formato alternativo, que prevê a inserção de cópias de artigos de primeira autoria do candidato, obrigatoriamente relacionados ao projeto de pesquisa do mesmo e já publicados ou submetidos para publicação em revistas científicas, no idioma exigido pelo veículo de divulgação. Caso opte pelo modelo alternativo para confecção da dissertação ou tese, o aluno deve obrigatoriamente atender aos seguintes requisitos:

Mestrado:

O artigo deve ter sido publicado ou submetido para revista com fator de impacto, no momento do agendamento da defesa, equivalente ao extrato B1 ou superior, conforme documento vigente da área Medicina I da CAPES.

Nesse formato o aluno deverá, no momento da entrega do formulário próprio para agendamento da defesa, entregar também o comprovante de submissão do artigo.

Doutorado:

Dois artigos deverão ter sido publicados ou submetidos para revista, sendo:

- um artigo com fator de impacto, no momento do agendamento da defesa, equivalente ao extrato A1 ou A2, conforme documento vigente da área Medicina I da CAPES.
- outro artigo com fator de impacto, no momento do agendamento da defesa, equivalente ao extrato B1 ou superior, conforme documento vigente da área Medicina I da CAPES.

Nesse formato o aluno deverá, no momento da entrega do formulário próprio para agendamento da defesa, entregar também os comprovantes de submissão dos artigos.

Critérios vigentes da Capes - Área Medicina 1 (critérios validos até 12/2018).

Estrato	Fator de impacto
A1	≥4,5
A2	3.22 -4.49
B1	2.2 -3.21
B2	1.1 -2.19
B3*	0.5 -1.09
B4*	<0.5 + ISI; Scopus.
B5*	Scielo e PubMed
C	Sem indexador

O **formato alternativo** deve ser estruturado da seguinte forma:

Pré-texto	Capa (obrigatório) Folha de rosto (primeira folha interna) (obrigatório) Ficha catalográfica (verso da folha de rosto) (obrigatório após a defesa) Folha de aprovação (obrigatório) Dedicatória(s) (opcional) Agradecimento(s) (opcional) Epígrafe (opcional) Resumo na língua portuguesa (obrigatório) Abstract (obrigatório) Lista de ilustrações (se necessário) Lista de tabelas (se necessário) Lista de abreviaturas e siglas (se necessário) Sumário (obrigatório)
Texto	Introdução Fundamentação Teórica Objetivos Cópia de artigo (s) publicado (s) ou submetido (s).
Pós-texto	Referências (obrigatório) Glossário (opcional) Apêndice (se necessário) Anexos (se necessário)