REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

ANTIBIOTICOTERAPIA E DISBIOSE INTESTINAL COMO FATORES DE RISCO PARA NEFROLITÍASE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANTIBIOTIC THERAPY AND DYSBIOSIS AS RISK FACTORS FOR NEPHROLITHYSE: AN INTEGRATIVE REVIEW

LA TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS Y LA DISBIOSIS INTESTINAL COMO FACTORES DE RIESGO PARA LA NEFROLITIASIS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Kauan de Sousa Figueredo
Discente do curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: Kauan.figueredo@discente.ufma.br

Débora Luana Ribeiro Pessoa
Doutora em Biotecnologia, Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: Debora.luana@ufma.br

Resumo

INTRODUÇÃO: A nefrolitíase é o acúmulo de cálculos ou pedras ao longo do trato urinário superior, especificamente na região renal, que são formados a partir de um complexo metabolismo que envolve a formação de minerais e sais cristalizados na urina e, dentre esses compostos, está o oxalato de cálcio. Pesquisas recentes têm mostrado uma associação direta entre a desregulação da composição e do funcionamento da microbiota bacteriana intestinal devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos. **OBJETIVO**: Analisar de que forma o uso irregular de antimicrobianos pode afetar a microbiota intestinal e a correlação desses fatores com o risco de desenvolvimento da litíase renal, explorando o eixo antimicrobianos-disbiose-oxalato-nefrolitíase. **METODOLOGIA**: Trata-se de uma revisão de literatura integrativa com artigos publicados entre os anos de 2015 e 2024 nas bases de dados SCIELO, PUBMED e LILACS. Utilizou-se descritores combinados nos idiomas de português e inglês, como ("Nefrolitíase") *AND* ("Antibacterianos") *AND* ("Microbioma Gastrointestinal") *AND* ("Oxalato de Cálcio") *AND* ("Fatores de Risco"). **RESULTADOS E DISCUSSÃO**: Foram selecionados 16 trabalhos para compor a pesquisa. Observou-se que o uso desregulado de antimicrobianos implica em diversas consequências na composição e funcionamento da microbiota intestinal saudável, haja vista sua constituição predominantemente bacteriana. A eliminação de espécies benéficas explica a fisiopatogênese de doenças como a nefrolitíase, uma vez que o decréscimo na população de *Oxalobacter formigenes*, principal degradadora de oxalato, ocasiona o acúmulo desse sal na urina e a formação de cristais minerais que, consequentemente, aumentam o risco de formação de cálculos. **CONCLUSÃO**: Os resultados dessa revisão poderão contribuir para o desenvolvimento de temáticas de educação em saúde que promovam estratégias de manejo e prevenção da litíase renal a partir dos fatores de risco analisados, incentivando o uso racional de antimicrobianos dentro e fora dos consultórios e a adoção de hábitos que favoreçam a saúde intestinal e renal do paciente.

Palavras-chave: Nefrolitíase; Antibacterianos; Microbioma Gastrointestinal; Oxalato de Cálcio; Fatores de Risco.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Abstract

INTRODUCTION: Nephrolithiasis is the accumulation of calculi or stones along the upper urinary tract, specifically in the renal region, which are formed from a complex metabolism involving the formation of minerals and salts crystallized in the urine, and among these compounds is calcium oxalate. Recent research has shown a direct association between the dysregulation of the composition and functioning of the intestinal bacterial microbiota due to the indiscriminate use of antimicrobials. **OBJECTIVE**: To analyze how irregular antimicrobial use can affect the intestinal microbiota and the correlation of these factors with the risk of developing kidney stones, exploring the antimicrobial-dysbiosis-oxalate-nephrolithiasis axis. **METHODOLOGY**: This is a integrative literature review of articles published between 2015 and 2024 in the SCIELO, PUBMED, and LILACS databases. Combined descriptors in Portuguese and English were used, such as ("Nephrolithiasis") AND ("Antibacterials") AND ("Gastrointestinal Microbiome") AND ("Calcium Oxalate") AND ("Risk Factors"). **RESULTS AND DISCUSSION**: Sixteen studies were selected for the research. It was observed that the unregulated use of antimicrobials has several consequences for the composition and functioning of healthy intestinal microbiota, given its predominantly bacterial composition. The elimination of beneficial species explains the pathophysiology of diseases such as nephrolithiasis, since the decrease in the population of *Oxalobacter formigenes*, the main oxalate degrader, causes the accumulation of this salt in the urine and the formation of mineral crystals, which consequently increase the risk of stone formation. **CONCLUSION**: The results of this review may contribute to the development of health education themes that promote strategies for the management and prevention of kidney stones based on the risk factors analyzed, encouraging the rational use of antimicrobials inside and outside the offices and the adoption of habits that favor the patient's intestinal and kidney health.

Keywords: Nephrolithiasis; Anti-Bacterial Agents; Gastrointestinal Microbiome; Calcium Oxalate; Risk Factors.

Resumen

INTRODUCCIÓN: La nefrolitiasis es la acumulación de cálculos o piedras a lo largo del tracto urinario superior, específicamente en la región renal, formadas por un metabolismo complejo que involucra la formación de minerales y sales cristalizadas en la orina, incluyendo el oxalato de calcio. Investigaciones recientes han demostrado una asociación directa entre la desregulación de la composición y el funcionamiento de la microbiota bacteriana intestinal debido al uso indiscriminado de antimicrobianos. **OBJETIVO**: Analizar cómo el uso irregular de antimicrobianos puede afectar la microbiota intestinal y la correlación de estos factores con el riesgo de desarrollar litiasis renal, explorando el eje antimicrobiano-disbiosis-oxalato-nefrolitiasis. **METODOLOGÍA**: Esta es una revisión integradora de la literatura de artículos publicados entre 2015 y 2024 en las bases de datos SCIELO, PUBMED y LILACS. Se utilizaron descriptores combinados en portugués e inglés, tales como (“Nephrolithiasis”) AND (“Antibacterials”) AND (“Gastrointestinal Microbiome”) AND (“Calcium Oxalate”) AND (pris“Risk Factors”). **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** Se seleccionaron dieciséis estudios para la investigación. Se observó que el uso no regulado de antimicrobianos implica varias consecuencias para la composición y el funcionamiento de una microbiota intestinal sana, dada su constitución predominantemente bacteriana. La eliminación de especies beneficiosas explica la fisiopatología de enfermedades como la nefrolitiasis, ya que la disminución de la población de Oxalobacter formigenes, el principal degradador de oxalato, provoca la acumulación de esta sal en la orina y la formación de cristales minerales que, en consecuencia, aumentan el riesgo de formación de cálculos. **CONCLUSIÓN**: Los resultados de este estudio pueden contribuir al desarrollo de temas de educación para la salud que promuevan estrategias para el manejo y la prevención de cálculos renales basadas en los factores de riesgo analizados, fomentando el uso racional de antimicrobianos dentro y fuera de las clínicas y la adopción de hábitos que favorezcan la salud intestinal y renal del paciente.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Palabras clave: Nefrolitiasis; Antibacterianos; Microbioma Gastrointestinal; Oxalato de Calcio; Factores de Riesgo.

1. Introdução

A litíase renal, nefrolitíase ou “pedra nos rins”, como é popularmente conhecida, é o acúmulo de cálculos ou pedras ao longo do trato urinário superior, especificamente na região renal. Esses sólidos são formados a partir de um complexo metabolismo que envolve a formação de minerais e sais cristalizados na urina e, dentre esses compostos, estão o oxalato de cálcio e o ácido úrico (Hatch et al., 2017). Trata-se de uma patologia que acomete, frequentemente, mais homens que mulheres devido a combinação de fatores hormonais, metabólicos e comportamentais e, além disso, caso não seja bem tratado, o primeiro episódio de litíase pode evoluir para um segundo episódio ou até condições mais severas (Leslie, 2020).

A prevalência de nefrolitíase é de 10-15% com incidências em nações industrializadas de 0,5% a 1% ao ano e, ainda, o risco vitalício de desenvolvimento de cálculos em homens – cerca de 13% - é relativamente maior que em mulheres – cerca de 7% (Brito et al., 2024).

A presença de elementos complexos e multifatoriais explicam a litogenicidade desse processo, isto é, o que leva a formação dos cálculos nas estruturas renais. Dentre esses fatores, estão: distúrbios metabólicos, infecções no trato urinário (ITU), anormalidades anatômicas, distúrbios no pH urinário, no volume urinário e na dieta do indivíduo, além das causas idiopáticos que ainda estão sendo estudados (Nojaba; Guzman, 2021).

Independente da etiologia, o complexo sistema de metabolização do oxalato torna-se afetado no organismo e, a partir disso, esse mineral vai se cristalizando e acumulando nas vias urinárias, causando desde sintomas clássicos como dores agudas e hematúria macroscópica, até sintomas atípicos – como dor abdominal, náuseas, alteração no jato urinário e dores

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

no pênis – ou, ainda, pode ser assintomático (Riella, 2024). A fisiopatogênese dos cálculos urinários, embora complexa, segue um padrão comum de processos, que incluem: a nucleação – mudança de fase de sais dissolvidos em um sólido -, retenção dos núcleos iniciais em sítios do urotélio, crescimento dos cristais e agregação dos cristais (Wein, 2018).

Entretanto, estudos mostram uma associação causal entre a desregulação da composição e do funcionamento da microbiota bacteriana intestinal – disbiose - devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos e o aparecimento de cálculos renais (Mehta; Goldfarb; Nazzal, 2016). Nesse processo, uma bactéria gram-negativa degradadora de oxalato na região intestinal, conhecida como *Oxalobacter formigenes* (Oxf), acaba perdendo função e diminuindo em quantitativo pelos mecanismos farmacológicos da antibioticoterapia desregulada. Com a exponencial diminuição da colônia bacteriana, o mineral começa a se acumular no organismo até formar as estruturas cristalizadas que são, então, levadas ao sistema urinário causando, assim, a litíase renal (Hatch et al., 2017).

A tendência de aumento do uso indiscriminado de antimicrobianos tornou-se um problema já no surgimento dos primeiros fármacos deste grupo, desde a disseminação da resistência microbiana, até a eliminação de bactérias naturalmente benéficas ao organismo humano (Zamora; Peñafiel, 2022). Assim, compreende-se de que forma as descobertas clínicas recentes sugerem que há uma correlação direta entre a ausência de bactérias específicas degradadoras de mineral no intestino – ocasionadas pelo mau uso da antibioticoterapia - com a hiperoxalúria e a formação de cálculos de oxalato nas vias urinárias (Ellis et al., 2016).

Os microrganismos bacterianos residentes naturalmente no organismo possuem um papel fundamental na patogênese e, consequentemente, na prevenção de cálculos renais e o envolvimento dessa microbiota na nefrolitíase tem sido alvo de intensas pesquisas na área médica (Milliner; Hoppe; Groothoff, 2018). Examinar os efeitos dos antimicrobianos na colonização desses seres ajuda a compreender o papel potencial da instrução correta no uso desses fármacos e produz

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

intervenções terapêuticas eficientes a uma patologia que pode potencialmente diminuir epidemiologicamente a partir de uma formação correta e alinhada entre a população e os profissionais da saúde (Hatch, 2017).

Torna-se evidente que a nefrolitíase representa, ainda, um problema de saúde pública, dada sua crescente incidência e a complexidade de seus fatores causais. A associação recentemente descoberta entre o uso de antimicrobianos e a formação de cálculos renais reforça a necessidade de aprofundamento do conhecimento sobre o manejo e prevenção da doença, uma vez que a relação ainda pode ser desconhecida por grande parte da população e tornando necessária a discussão a esse respeito. Desse modo, o presente estudo objetiva analisar de que forma o uso irregular de antimicrobianos pode afetar a microbiota intestinal e a correlação desses fatores com o risco de desenvolvimento da litíase renal.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, uma vez que determina e analisa o conhecimento atual a respeito de uma temática específica, através da investigação de estudos independentes já realizados a respeito do assunto de escolha. Nesse sentido, esse tipo de pesquisa permite a combinação de dados da literatura de maneira criteriosa e aprofundada pelo autor da pesquisa, que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tema, além de proporcionar a incorporação dos resultados dos estudos na prática, servindo, assim, a diversos propósitos (Sousa et al., 2017).

Desse modo, para a elaboração dessa revisão integrativa, foram executadas as seguintes etapas: determinação da questão norteadora “Como o uso indiscriminado de antimicrobianos e a disbiose intestinal podem se tornar fatores de risco para o desenvolvimento de nefrolitíase?”;

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

apuração de estudos produzidos e publicados entre os anos de 2015 e 2024, fazendo uso dos critérios estabelecidos para inclusão e exclusão; análise dos artigos previamente incluídos, verificando-se a importância dos seus achados para o presente trabalho; a discussão dos seus resultados e conclusões.

A seleção dos artigos foi feita por dois pesquisadores independentes, através dos descritores na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: "Nefrolitíase" (*Nephrolithiasis*); "Antibacterianos" (*Anti-Bacterial Agents*); "Microbioma Gastrointestinal" (*Gastrointestinal Microbiome*); "Oxalato de Cálcio" (Calcium Oxalate) e "Fatores de Risco" (*Risk Factors*), fazendo uso dos operadores booleanos combinados e isolados*, AND* e *OR*. A partir disso, deu-se continuidade à seleção e triagem dos estudos publicados por intermédio das bases de dados eletrônicas, como *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *National Center for Biotechnology Information* (NCBI/PubMed), Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Para obter maior diversidade de estudos, os descritores foram combinados e buscados na seguinte maneira: ("Nefrolitíase") *AND* ("Antibacterianos"); ("Nefrolitíase") *AND* ("Microbioma Gastrointestinal"); ("Nefrolitíase") *AND* ("Oxalato de Cálcio"); ("Nefrolitíase") *AND* ("Fatores de Risco"); ("Nefrolitíase") *AND* ("Antibacterianos") *AND* ("Microbioma Gastrointestinal"); ("Microbioma Gastrointestinal") *AND* ("Oxalato de Cálcio") *AND* ("Fatores de Risco"); ("Nefrolitíase") *AND* ("Antibacterianos") *AND* ("Microbioma Gastrointestinal") *AND* ("Oxalato de Cálcio") AND ("Fatores de Risco"); ("Antibacterianos") *AND* ("Oxalato de Cálcio"); ("Microbioma Gastrointestinal") *AND* ("Oxalato de Cálcio"); ("Oxalato de Cálcio") *AND* ("Fatores de Risco") e ("Nefrolitíase") *AND* ("Microbioma Gastrointestinal") *AND* ("Fatores de Risco"); ("*Nephrolithiasis*") *AND* ("*Anti-Bacterial Agents*"); ("*Nephrolithiasis*") *AND* ("*Gastrointestinal Microbiome*"); ("*Nephrolithiasis*") *AND* ("*Calcium Oxalate*"); ("*Nephrolithiasis*") *AND* ("*Risk Factors*"); ("*Nephrolithiasis*") *AND* ("*Anti-Bacterial Agents*") *AND* ("*Gastrointestinal Microbiome*"); ("*Gastrointestinal Microbiome*") *AND*

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

(“*Calcium Oxalate*”) *AND* (“*Risk Factors*”); (*“Nephrolithiasis*”) *AND* (“*Anti-Bacterial Agents*”) *AND* (*“Gastrointestinal Microbiome*”) *AND* (“*Calcium Oxalate*”) *AND* (“*Risk Factors*”); (“*Anti-Bacterial Agents”*) *AND* (“*Calcium Oxalate*”); (“*Gastrointestinal Microbiome*”) *AND* (*“Calcium Oxalate*”); (“*Calcium Oxalate*”) *AND* (“*Risk Factors*”) e (“*Nefrolitíase*”) *AND* (“*Gastrointestinal Microbiome*”) *AND* (“*Risk Factors”).*

Dessa forma, foram incluídas publicações que se enquadraram nos seguintes critérios: artigos publicados entre os anos de 2015-2024, com temáticas e achados relevantes para a presente revisão e escritos nos idiomas português ou inglês. Ademais, foram excluídos aqueles que não estavam disponíveis em sua totalidade e estudos duplicados, além de revisões sistemáticas ou integrativas. A triagem foi ilustrada por meio do diagrama de fluxo adaptado do modelo PRISMA-ScR 2020 (Page et al., 2021) (Figura 1), indicando o número de registros identificados em cada base, os critérios de exclusão aplicados e a quantidade final de estudos incluídos. Todo o processo de seleção foi conduzido com o auxílio de uma ferramenta automatizada de triagem, conhecida com *Rayyan*.

A análise crítica dos estudos incluídos foi realizada com base em critérios metodológicos adaptados da ferramenta *Joanna Briggs Institute* (JBI), considerando o tipo de estudo, objetivos, desenho metodológico, clareza na apresentação dos resultados e relevância para a temática. Os artigos foram avaliados quanto à sua qualidade metodológica, o que permitiu uma discussão sobre as fragilidades e potencialidades dos achados, além da identificação de convergências e divergências entre os estudos.

Os dados extraídos — como autor/ano, nível de evidência (NE), tipo de estudo, objetivos e principais resultados e conclusões — foram sistematizados em tabelas e agrupados em categorias temáticas, formuladas a partir da recorrência de conceitos identificados nos estudos. Esse procedimento permitiu compreender de que forma o uso indiscriminado de antimicrobianos pode afetar a microbiota intestinal e contribuir para o risco de formação de cálculos renais.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

A autorização do Comitê de Ética em Pesquisa foi dispensada, pois o presente projeto é uma revisão integrativa, fundamentada nas diretrizes e normas regulamentadoras das Resoluções n° 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Os estudos encontrados foram analisados segundo o seu nível de evidência (NE), de acordo a classificação adotada pela *Oxford Centre Evidence-based Medicine* (2009).

Quadro 1. Níveis de evidência por tipo de estudo.

NE	**TIPOS DE ESTUDO**
1A	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.
1B	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.
1C	Resultados do tipo “tudo ou nada”. Estudo de série de casos controlados.
2A	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis).
2B	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal.
2C	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).
3A	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle.
3B	Estudos de caso com grupo-controle.
4	Relatos de caso e série sem definição de caso controle.
5	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.

Fonte: *Oxford Centre Evidence-Based Medicine* (2009).

3. Resultados

REMUNOM
ISSN 2178-6925

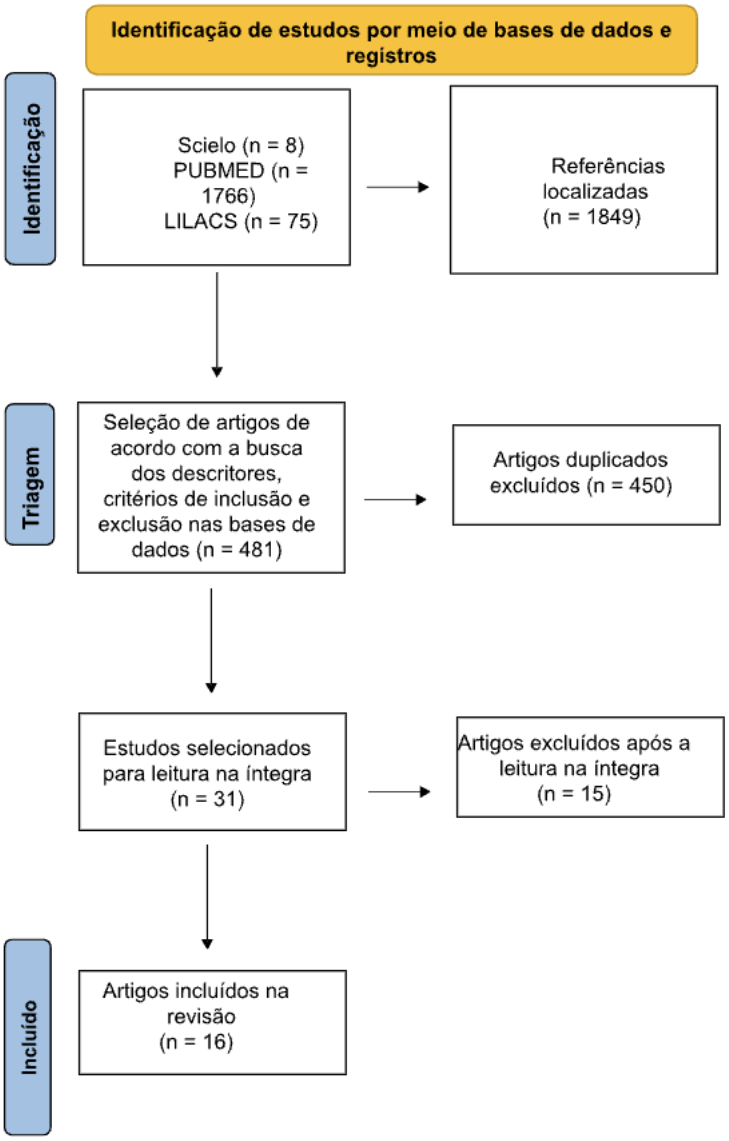
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Na presente pesquisa, a busca inicial por estudos, a partir dos descritores nas bases de dados, totalizou 1.849 artigos na primeira rodada. Após tal resultado, foi realizada uma triagem de trabalhos por meio de critérios de exclusão e inclusão, bem como uma análise crítica do título e resumo das publicações obtidas. No final desta etapa, e após a exclusão de 450 artigos duplicados nas bibliotecas, foram selecionados 31 para leitura na íntegra, sendo 15 excluídos devido ao tipo de estudo, pois se tratava de revisões, e ausência de concordância com a temática para essa pesquisa, restando 16 para compor a presente revisão. Na figura 1, pode-se observar o processo de seleção dos artigos, através de um fluxograma esquematizado.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos a partir do diagrama *Flow*, de Page *et al.* (2021)



Fonte: Autores. A partir do diagrama *Flow* de Page et al. (2021).

Dos 1849 artigos encontrados na primeira etapa da busca, 1766 estavam vinculados ao PUBMED, oito à plataforma SCIELO e 75 à LILACS. A combinação dos descritores foi buscada nos idiomas português e inglês, com o resultado correspondendo à tabela 1.

Tabela 1: Número de artigos encontrados conforme a busca por descritores nas bases de dados, sem aplicação de filtros.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

COMBINAÇÃO DE DESCRITORES	SCIELO	PUBMED	LILACS
1 E 2	0	62	2
1 E 3	0	44	0
1 E 4	3	669	31
1 E 5	3	720	26
2 E 4	0	13	1
3 E 4	0	31	0
4 E 5	2	209	15
1 E 2 E 3	0	4	0
3 E 4 E 5	0	6	0
1 E 3 E 5	0	6	0
1 E 2 E 3 E 4 E 5	0	2	0
TOTAL	**8**	**1766**	**75**

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados SCIELO, PUBMED e LILACS

A seguir, o quadro 1 apresenta os tópicos relevantes referentes aos artigos selecionados para compor a presente revisão

Quadro 1: Estudos selecionados para leitura na íntegra.

Autor (Ano)	NE	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados e conclusões
PeBenito et al. (2019)	3C	Estudo transversal comparativo	Comparar a prevalência de *Oxalobacter formigenes* entre indivíduos de duas áreas remotas, nas quais as práticas médicas modernas quase não estavam	Em crianças pequenas, a prevalência foi muito menor nos EUA do que em qualquer uma das aldeias tribais. Esses dados ampliam nossa compreensão da epidemiologia do transporte de *O. formigenes* e são consistentes com a hipótese de que a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

			presentes, com	crescente incidência de cálculos renais

			um grupo de mães e seus bebês nos EUA durante os três primeiros anos de vida.	está associada à perda progressiva da colonização de *O. formigenes* em populações que foram altamente impactadas por práticas médicas modernas.
Ellis et al. (2016)	5	Estudo experimental *in vitro*	Investigar as propriedades in vitro da cepa OxCC13 de *Oxalobacter formigenes*, com o objetivo de avaliar sua viabilidade como um probiótico eficaz para a prevenção de cálculos renais de oxalato de cálcio.	Os dados mostram que a cepa OxCC13 de O. formigenes do Grupo 1 é sensível a pH < 5,0, persiste na ausência de oxalato, é aerotolerante e sobrevive por longos períodos quando liofilizada ou misturada com iogurte. Essas descobertas destacam a resiliência dessa cepa de *O. formigenes* a alguns processos e condições associados à fabricação, armazenamento e distribuição de cepas probióticas.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Milliner, Hoppe, Groothoff (2018)	1B	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento oral com *Oxalobacter formigenes* (Oxabact™ OC3) em pacientes com hiperoxalúria primária, especificamente em relação à: Redução da excreção urinária de oxalato (Uox) e alterações em marcadores secundários	O desfecho primário foi a redução de Uox. Os desfechos secundários incluíram alteração na concentração plasmática de oxalato (Pox), frequência de eventos de cálculos, número de respondedores e Uox em vários subgrupos. Análises adicionais foram conduzidas. Trinta e seis pacientes foram randomizados; dois pacientes abandonaram o tratamento com placebo. Ambos os grupos OC3 e placebo demonstraram uma diminuição na razão Uox/creatinina urinária, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Não foram observadas diferenças em relação à alteração na concentração de Pox, eventos de cálculos, número

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

				de respondedores ou medidas de segurança.
Arvans et al. (2023)	5	Estudo experimental pré-clínico	Identificar e caracterizar os principais fatores bioativos secretados por *Oxalobacter formigenes* que estimulam o transporte de oxalato por células epiteliais intestinais humanas, com foco no desenvolvimento de potenciais terapias para hiperoxalúria, hiperoxalemia e distúrbios relacionados, como cálculos renais e doença renal crônica.	Identificou-se fatores secretados derivados de *Oxalobacter formigenes* estimulando o transporte de oxalato por células epiteliais intestinais humanas in vitro e reduzindo a excreção urinária de oxalato em camundongos hiperoxalúricos aumentando a secreção colônica de oxalato. Posteriormente, constatou-se proteínas semelhantes a Sel1 e pequenos peptídeos como os principais fatores secretados e eles têm potencial

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

				terapêutico significativo para hiperoxalemia e hiperoxalúria, impactando os resultados de pacientes que sofrem de cálculos renais, hiperoxalúria primária e secundária, doença renal crônica, insuficiência renal e receptores de transplante renal.
Salem et al. (2023)	3B	Estudo observacional transversal	Compreender a hiperoxalúria entérica na doença de Crohn (DC) em crianças e adolescentes, investigando a ocorrência e os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperoxalúria nesses pacientes.	A ausência de colonização intestinal por *O. formigenes*, a esteatorreia e a frequência de evacuações são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de hiperoxalúria entérica em pacientes com DC. A identificação dos fatores de risco facilita o manejo adequado da doença em estudos futuros.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Ticinesi, Nouvenne,	3B	Estudo observacional descritivo	Investigar a diversidade bacteriana intestinal e	O estudo identificou que, além de *Oxalobacter formigenes*, existe uma rede de bactérias intestinais que
Meschi (2019)			identificar uma rede de táxons bacterianos que coexistem com *Oxalobacter formigenes* em indivíduos não formadores de cálculos renais, para entender melhor o papel do microbioma intestinal na regulação da absorção de oxalato e no risco de litíase renal.	coexistem em maior abundância em indivíduos não formadores de cálculos em comparação com formadores. Essa comunidade bacteriana mais diversa pode explicar a falha de estudos anteriores que utilizaram probióticos focados apenas em *O. formigenes* para reduzir o risco de hiperoxalúria, sugerindo que a prevenção de cálculos renais envolve um ecossistema microbiano mais complexo do que se pensava anteriormente.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Liu et al. (2021)	5	Estudo translacional pré-clínico	Investigar as contribuições genéticas e transcricionais da microbiota intestinal humana na degradação do oxalato, com foco em identificar quais microrganismos e quais vias metabólicas (PDOs) são responsáveis pela manutenção da homeostase do oxalato em condições normais e em doença, além de compreender como essas funções microbianas influenciam o risco de nefrolitíase e nefrocalcinose associadas ao acúmulo excessivo de oxalato.	Os resultados mostraram que a microbiota humana utiliza predominantemente a via PDO tipo II para degradar oxalato, com *Oxalobacter formigenes* sendo o principal microrganismo que domina essa função a nível transcricional. A colonização de camundongos gnotobióticos com isolados de *O. formigenes* levou a uma redução significativa dos níveis fecais e urinários de oxalato, validando o papel protetor da bactéria. Esses achados ressaltam a importância funcional da microbiota intestinal, particularmente de *O. formigenes*, na regulação do metabolismo do oxalato e no risco de complicações renais associadas.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Liu et al. (2017)	3B	Estudo observacional transversal e exploratório	Analisar o conjunto de dados em larga escala do Projeto Intestino Americano (AGP) para estudar a colonização por *O. formigenes* no trato gastrointestinal (GI) humano e explorar a ecologia associadaa *O. formigenes* e as relações subjacentes entre hospedeiro e microrganismo.	Análises multivariadas sugeriram que a abundância de O. formigenes estava associada a características demográficas e clínicas específicas do hospedeiro, incluindo idade, sexo, raça, localização geográfica, IMC e histórico de antimicrobianos. Além disso, descobriu-se que a presença de *O. formigenes* era um indicador de estrutura alterada da microbiota intestinal do hospedeiro, incluindo maior diversidade da comunidade, conectividade de rede global e maior resiliência a distúrbios simulados.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Pebenito et al. (2019)	5	Estudo experimental pré-clínico	Desenvolver um modelo murino humanizado para investigar a colonização intestinal por *Oxalobacter formigenes* no contexto do microbioma humano nativo, permitindo futuros estudos sobre sua influência na prevenção de cálculos renais.	Os camundongos humanizados, recebendo transplante fecal de doadores humanos suplementados com *O. formigenes*, apresentaram colonização estável da bactéria por pelo menos 8 semanas, enquanto os controles permaneceram não colonizados. A humanização alterou significativamente a estrutura da microbiota intestinal murina, com maior diversidade e presença de espécies humanas nos grupos tratados, demonstrando que o modelo reproduz aspectos do microbioma humano e permite estudo da colonização por *O. formigenes*.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Suryavanshi et al. (2018)	3B	Estudo observacional analítico	Investigar a composição da microbiota intestinal em múltiplos domínios (eubactérias, arqueas e eucariotos) de pacientes com cálculos renais recorrentes por oxalato, buscando compreender a extensão da disbiose transdomínio e identificar espécies funcionais relacionadas ao metabolismo do oxalato e à produção de butirato no intestino.	Os resultados mostraram que a disbiose associada à litíase renal por oxalato envolve não apenas alterações nas espécies de eubactérias, mas também em arqueas e eucariotos. Observou-se que algumas espécies bacterianas metabolizadoras de oxalato, como *Oxalobacter formigenes* e *Lactobacillus plantarum*, permanecem presentes mesmo na condição de doença, embora em menor quantidade. A diversidade de espécies transdomínio foi menor e houve um aumento significativo de táxons disfênicos. Além disso, a redução de espécies produtoras de butirato e metabolizadoras de oxalato foi mais evidente em pacientes não colonizados por *O. formigenes.*

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Bhute et al. (2016)	3B	Estudo observacional analítico	Analisar as características da microbiota intestinal associadas à hiperoxalúria em pacientes com cálculos renais recorrentes, focando no enriquecimento seletivo de espécies bacterianas metabolizadoras de oxalato (OMBS) e na relação entre disbiose, oxalato e episódios de cálculos.	Os resultados demonstraram um enriquecimento seletivo de OMBS em pacientes com hiperoxalúria, embora concentrações elevadas de oxalato sejam inibitórias para muitos microrganismos intestinais, inclusive *Oxalobacter formigenes*. Além disso, foi observado um aumento concomitante de patobiontes tolerantes a ácidos em pacientes com cálculos recorrentes. Enzimas específicas envolvidas no metabolismo do oxalato estavam aumentadas nesses pacientes. A disbiose observada esteve associada ao conteúdo de oxalato, à frequência de episódios de
				cálculos e ao padrão de colonização por *O. formigenes*, sugerindo que a hiperoxalúria influencia significativamente a composição e função da microbiota intestinal.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Ma et al. (2021)	5	Estudo experimental pré-clínico	Determinar se a base genética ou a microbiota intestinal é o principal fator responsável pela formação de cristais de oxalato de cálcio e pela nefrocalcinose associada à hiperoxalúria em diferentes linhagens consanguíneas de camundongos submetidos a dieta rica em oxalato.	Os resultados mostraram que apenas a linhagem B6N desenvolveu depósitos intrarrenais de cristais de oxalato de cálcio, lesão renal e doença renal crônica relacionada à nefrocalcinose após dieta rica em oxalato. A expressão da proteína uromodulina foi maior nos camundongos B6N doentes em comparação com outras linhagens. Retrocruzamentos com camundongos 129 aumentaram progressivamente a suscetibilidade à nefrocalcinose, confirmando o papel da base genética.
Hinck et al. (2017)	3B	Estudo observacional retrospectivo	Avaliar o uso de antimicrobianos em pacientes com nefrolitíase atendidos em departamentos de emergência, verificando se a antibioticoterapia foi adequada com base nos achados da urinálise e outros critérios clínicos, para identificar possíveis subtratamentos ou tratamentos excessivos.	Foram analisadas 5.035 visitas ao pronto-socorro com diagnóstico de nefrolitíase, sendo que em 3.518 houve urinálise disponível. Entre esses, 943 pacientes apresentaram achados sugestivos de infecção urinária (nitritos positivos e/ou leucócitos elevados). Antimicrobianos intravenosos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

				foram administrados em 25,9% desses casos e antimicrobianos orais em 66,7%. Contudo, 3,5% dos pacientes com urinálise negativa, sem leucocitose ou febre receberam antimicrobianos intravenosos e 21,8% receberam antimicrobianos

				orais, indicando tratamento excessivo. O estudo aponta que cerca de um terço dos pacientes foi subtratado, enquanto mais de 20% receberam antibioticoterapia desnecessária.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Kim et al. (2022)	2B	Estudo de coorte prospectivo observacional	Investigar os perfis taxonômicos e funcionais da microbiota intestinal em relação à prevalência e incidência de nefrolitíase (cálculos renais), avaliando possíveis associações com alterações na composição microbiana.	A nefrolitíase foi associada à redução da abundância de alguns táxons-chave envolvidos na produção de ácidos graxos de cadeia curta. Além disso, a abundância de *Bifidobacterium*, que possui capacidade de degradação de oxalato, foi maior no grupo controle. No estudo com medições repetidas de nefrolitíase, os cálculos renais prevalentes foram associados a uma composição alterada da microbiota intestinal em comparação com o grupo controle.
Denburg et al. (2020)	3B	Estudo caso-controle observacional	Analisar a relação entre a composição e a função das comunidades microbianas intestinais e a litíase renal por oxalato de cálcio de início precoce	Os participantes que formaram cálculos renais apresentaram um microbiota intestinal significativamente menos diverso em comparação aos controles. Entre os táxons bacterianos com prevalência > 0,1%, 31 táxons foram menos abundantes entre os indivíduos com nefrolitíase. Entre eles, sete táxons produtores de butirato e três táxons degradadores de oxalato. A menor abundância dessas bactérias foi refletida na diminuição da abundância do gene que codifica a butiril-coA desidrogenase (P = 0,02).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

Hunthai et al. (2024)	5	Estudo experimental translacional	Investigar os efeitos da disbiose intestinal na formação de cálculos renais por oxalato de cálcio, por meio do transplante de microbiota fecal (TMF) de pacientes com litíase renal para ratos, e avaliar o impacto no microbioma intestinal, excreção urinária de minerais e marcadores moleculares intestinais e renais.	A superabundância consistente de *Bacteroidota* em pacientes com urolitíase e em ratos com urolitíase- FMT está relacionada à alteração da função da barreira intestinal, hiperoxalúria e inflamação renal. Esses achados sugerem que a disbiose intestinal, caracterizada pelo crescimento excessivo de *Bacteroidota,* desempenha um papel crucial na patogênese da urolitíase por oxalato de cálcio, ressaltando o potencial de direcionar a microbiota intestinal como estratégia terapêutica.

Fonte: Autores.

Dos estudos selecionados na presente pesquisa, Ellis et al. (2016) e Hinck et al. (2017) relacionam o uso errôneo da antibioticoterapia, ou ainda um aumento da sua disponibilidade no contexto social e nos serviços de saúde, com a perda progressiva de colonização de *O. formigenes*, aumentando, assim, o risco e a incidência de cálculos renais em pacientes jovens e adultos. Além disso, 10 autores estão em concordância: Arvans et al. (2023); Salem et al. (2023); Liu et al. (2021); Liu et al. (2017); Pebenito et al. (2019); Bhute et al. (2016), Ma et al. (2021); Kim et al. (2022); Denburg et al. (2020) e Hunthai et al. (2024) estabelecem uma direta relação entre a *O. formigenes* e o transporte e metabolismo de oxalato nas células epiteliais intestinais humanas, além disso, concordam que a ausência dessa importante bactéria gram-negativa no trato gastrointestinal é um fator preditor para o aparecimento de cálculos renais por acúmulo de oxalato residual. Ticinesi, Nouvenne, Meschi (2019) e Suryavanshi et al.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

(2018) discutem, ainda, sobre a existência de um ecossistema microbiano intestinal ainda mais complexo, em número e quantidade de espécie, que está diretamente relacionado a uma função semelhante ao da *O. formigenes*: degradação do oxalato no organismo. Dentre essas "novas" bactérias, está o *Lactobacillus plantarum*, servindo de base para novos estudos em medidas terapêuticas na temática.

Apesar de um contexto geral de concordância entre os artigos selecionados, alguns autores apresentaram divergências em suas pesquisas. Ticinesi, Nouvenne, Meschi, (2019) abordam que há falhas nas terapias com *O. formigenes* isolada para litíase renal, devido a ausência de outras bactérias coadjuvantes na microbiota e atuantes no processo metabólico. Já Arvans et al. (2023) e Liu et al. (2021) destacam o papel funcional direto e promissor de *O. formigenes* e seus produtos bioativos na redução do oxalato urinário. Ademais, Hunthai et al. (2024) afirma que a disbiose intestinal é fator direto e preponderante da litíase, promovendo inflamação, alteração da composição e barreira intestinal e hiperoxalúria. Já Kim et al. (2021) e Denburg et al. (2020) discorrem que a microbiota alterada está associada à presença de cálculos, mas não se pode afirmar causalidade direta. Por fim, apesar dessa revisão incluir o ano de 2015, não foram encontrados nas buscas estudos relevantes do referido ano.

Cabe destacar, como limitação importante desta revisão, os limites inferenciais decorrentes da predominância de estudos observacionais e pré-clínicos entre os trabalhos analisados. Estudos observacionais, embora fundamentais para identificar associações e gerar hipóteses, não permitem estabelecer relações de causalidade de forma robusta, estando sujeitos a vieses de confusão, seleção e variáveis não controladas. Paralelamente, estudos pré-clínicos, frequentemente conduzidos em modelos animais ou in vitro, podem não refletir integralmente a complexidade do organismo humano, especialmente no que diz respeito à dinâmica da microbiota intestinal e suas interações sistêmicas. Dessa forma, embora os achados apontem para uma associação consistente entre a presença de *O. formigenes*, o metabolismo do oxalato e a formação de cálculos renais, tais evidências devem ser interpretadas com cautela, ressaltando-se a necessidade de ensaios clínicos controlados e estudos longitudinais em

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

humanos para confirmação dessas relações e melhor definição de seu potencial terapêutico.

4. Discussão

A partir das análises realizadas na presente pesquisa, de acordo com os achados consistentes de Arvans et al. (2023), Salem et al. (2023) e Liu et al. (2021), a bactéria gram-negativa anaeróbia obrigatória degradadora de oxalato, *O. formigenes*, tem papel primordial na fisiopatogênese da nefrolitíase. Encontrada na microbiota bacteriana normal do lúmen do intestino grosso de humanos, essa bactéria utiliza moléculas de oxalato – proveniente da dieta e da produção endógena humana-, para a produção de energia em forma de trifosfato de adenosina (ATP) e captação de carbono, conforme Milliner, Hoppe, Groothoff (2018). Partindo disso, caso esteja presente, essa bactéria é capaz de degradar o oxalato ingerido e produzido pelo corpo, reduzindo, assim, a absorção intestinal. Além disso, é capaz de estimular a secreção de oxalato pelo cólon, oferecendo proteção contra a hiperoxalúria, um dos achados típicos do processo de litíase renal (Arvans et al., 2023).

Segundo Mehta, Goldfarb, Nazzal (2016), autores não mencionados no quadro 1 deste trabalho, o processo metabólico a respeito dessa temática envolve, dentre outros processos, a captação de oxalato extracelular em troca de formato, por um transportador de membrana presente nessa bactéria conhecido como OxIT. Considerando a tendência desses organismos de habitarem as células epiteliais intestinais humanas, pode-se estabelecer uma relação direta entre o efeito protetor da presença de *O. formigenes* na prevenção da litogenicidade por oxalato de cálcio, bem como a máxima contrária, isto é, evidências de que a ausência dessa gram-negativa seria um fator preditor para o aumento da incidência de cálculos renais (Bhute et al., 2016).

Entre os resultados apresentados neste trabalho, embora segundo Liu et al. (2021) a microbiota humana utilize predominantemente a via PDO

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

tipo II para degradar oxalato, com *Oxalobacter formigenes* sendo o principal microrganismo que domina essa função a nível transcricional, conforme PeBeneito et al. (2019), outras vias podem atuar no processo metabólico de oxalato, reduzindo, assim as chances e prevalência de litíase renal. Posteriormente ao seu estudo inicial, constatou-se proteínas semelhantes a Sel1 e pequenos peptídeos como os principais fatores secretados e eles têm potencial terapêutico significativo para hiperoxalemia e hiperoxalúria, impactando os resultados de pacientes que sofrem de cálculos renais, hiperoxalúria primária e secundária, doença renal crônica, insuficiência renal e receptores de transplante renal.

Kim et al. (2022) e Ma et al. (2021) por meio de seus estudos observacionais e experimentais, respectivamente, refletem e aprofundam sobre a importância de um equilíbrio e uma pluralidade microbiana no trato gastrointestinal como barreira fisiológica para o aumento de concentração do oxalato na urina. Em estudos com medições repetidas, os cálculos renais prevalentes foram associados a uma composição alterada da microbiota intestinal em comparação com o grupo controle (Kim et al. 2022).

Essas análises ajudam a compreender o impacto do uso desregulado de antimicrobianos, bem como sua disponibilidade na sociedade e serviços de saúde, na microbiota saudável e no risco de formação de cálculos. Essa ideia, se sustenta no fato de que múltiplos antimicrobianos, como quinolonas, macrolídeos, tetraciclinas e metronidazol poderiam ser responsáveis pela diminuição da prevalência de Oxf em adultos, uma vez que podem destruir bactérias benéficas juntos com os patógenos, prejudicando o metabolismo do oxalato (Mehta, Goldfarb, Nazzal; 2016).

Na presente pesquisa, PeBenito et al. (2019) aborda a relevância dessa relação no contexto da saúde pública, especialmente em países com alta disponibilidade de antimicrobianos sem prescrição. Suas observações expuseram que regiões e países com maior acesso a esses medicamentos, bem como outras práticas médicas modernas, tiveram maior prevalência de

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

cálculos renais que regiões mais remotas, a partir de um estudo transversal comparativo.

Esses dados ampliam a compreensão da epidemiologia do transporte de *O. formigenes* e são consistentes com a hipótese de que a crescente incidência de cálculos renais está associada à perda progressiva da colonização de *Oxf* em populações que foram altamente impactadas por um amplo acesso a antimicrobianos utilizados de maneira errônea, conclusão também presente nos estudos de Ticinesi, Nouvenne, Meschi (2019). Assim, os resultados desses trabalhos poderão servir para desenvolver temáticas de educação em saúde que promovam estratégias de manejo e prevenção da litíase renal a partir dos fatores de risco analisados, incentivando o uso racional de antimicrobianos dentro e fora dos consultórios e a adoção de hábitos que favoreçam a saúde intestinal e renal do paciente.

Estudos adicionais, conforme o de Hinck et al. (2017), analisado no presente trabalho, analisou 5.035 visitas ao pronto-socorro com diagnóstico de nefrolitíase, sendo que em 3.518 houve urinálise disponível. Entre esses, 943 pacientes apresentaram achados sugestivos de infecção urinária (nitritos positivos e/ou leucócitos elevados). Antimicrobianos intravenosos foram administrados em 25,9% desses casos e antimicrobianos orais em 66,7%. Contudo, 3,5% dos pacientes com urinálise negativa, sem leucocitose ou febre receberam antimicrobianos intravenosos e 21,8% receberam antimicrobianos orais, indicando tratamento excessivo. O estudo aponta que cerca de um terço dos pacientes foi subtratado, enquanto mais de 20% receberam antibioticoterapia desnecessária.

Ademais, para Ticinesi, Nouvenne, Meschi (2019) existe um ecossistema microbiano intestinal ainda mais complexo, composto por diversas outras bactérias em estudo com funções semelhantes à da *O. formigenes*, isto é, atuar diretamente no processamento metabólico do oxalato no organismo. Dentre esses novos atores, estariam bactérias como *Lactobacillus plantarum* e *Bifidobacterium lactis,* atuando diretamente em

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

mecanismos de diminuição do oxalato urinário ao degradar o oxalato dietético e reduzir sua absorção intestinal, a princípio, em modelos de camundongos. Esses táxons recentemente descobertos nessas funções confirmariam não apenas a possibilidade de interação sinérgica entre diferentes espécies na regulação da homeostase urinária e intestinal, mas também a perspectiva de que a nefrolitíase está associada não apenas a ausência de uma bactéria, mas a uma disbiose mais ampla e complexa (Suryavanshi et al..2018).

Essa maior diversidade na composição desse ecossistema explica, ainda, alguns resultados presentes nos estudos analisados no presente trabalho. No ensaio clínico randomizado de Ticinesi, Nouvenne, Meschi (2019), por exemplo, análises adicionais foram conduzidas, então, 36 pacientes foram randomizados; dois pacientes abandonaram o tratamento com placebo. Em ambos os grupos OC3 e placebo demonstraram uma diminuição na razão Uox/creatinina urinária, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Não foram observadas diferenças em relação à alteração na concentração de oxalato, eventos de cálculos, número não formadores de cálculos em comparação com formadores. Essa comunidade bacteriana mais

diversa pode explicar a falha de estudos anteriores que utilizaram probióticos focados apenas em *O. formigenes* para reduzir o risco de hiperoxalúria, sugerindo que a prevenção de cálculos renais envolve um ecossistema microbiano mais complexo do que se pensava anteriormente.

A partir desses estudos, conforme Ellis et al. (2016) e Milliner, Hoppe, Groothoff (2018), o uso de Oxf e outros novos organismos que compõem esse diversificado ecossistema gastrointestinal surgem como potencial terapêutico da modulação da região e prevenção, finalmente, do aparecimento de cálculos renais. Esses autores chegaram a conclusões de que o uso de probióticos contendo esses microrganismos pode ser eficaz e

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

seguro na redução de excreção urinária de oxalato (Uox) e prevenção da formação de pedras, como estratégia adjuvante no tratamento.

Ensaios clínicos randomizados e estudos experimentais *in vitro* mostraram que a cepa OxCC13 de *O. formigenes*, por exemplo, é sensível a pH < 5,0, persiste na ausência de oxalato, é aerotolerante e sobrevive por longos períodos quando liofilizada ou misturada com iogurte. Essas descobertas destacam a resiliência dessa cepa a alguns processos e condições associados à fabricação, armazenamento e distribuição de cepas probióticas, possibilitando a associação entre terapias dietéticas e moduladores microbianos para reduzir a recorrência de cálculos renais. Todavia, ainda segundo conforme Ellis et al. (2016), esses estudos apresentam limitações e desafios para implementação, como estabilidade das cepas, definição dos agentes e adesão dos pacientes.

Por fim, apesar dos achados da presente pesquisa, Denburg et al. (2020) apresenta que a microbiota alterada está associada à presença de cálculos, mas não se pode afirmar causalidade direta, apresentando as limitações dos estudos atuais e as lacunas do conhecimento na temática, dada a quantidade de trabalhos apenas observacionais, dificultando o estabelecimento de nexos de causalidade mais fidedignos. Além disso, Ticinesi, Nouvenne, Meschi, (2019) abordam que existe uma predominância de estudos *in vitro* apenas em animais, como camundongos, além da falta de padronização nos métodos de sequenciamento e análise microbiota, indicando a necessidade mais pesquisas prospectivas para compreender a dinâmica da microbiota antes, durante e após episódios de nefrolitíase.

5. Considerações Finais

Os achados desse estudo apontam que existe uma associação direta entre o aparecimento de cálculos renais de oxalato e a composição bacteriana da microbiota intestinal. Pesquisas recentes delinearam que o uso irracional de antimicrobianos poderia levar, então, à formação de depósitos minerais nos rins por mecanismos que teriam convergência com

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

a existência de bactérias degradadoras dessa substância no intestino, como a *Oxalobacter formigenes* e outras ainda em pesquisa.

Entretanto, o uso desregulado de antimicrobianos implica em diversas consequências na composição e funcionamento da microbiota intestinal saudável, haja vista sua constituição predominantemente bacteriana. A eliminação de espécies benéficas explica a fisiopatogênese de doenças como a nefrolitíase ou litíase renal, uma vez que o decréscimo na população de *Oxalobacter formigenes*, principal degradadora de oxalato, ocasiona o acúmulo desse sal na urina – produzindo um quadro de hiperoxalúria – e a formação de cristais minerais que, consequentemente, aumentam o risco de formação de cálculos.

Nesse sentido, conforme os estudos analisados, diversas alternativas começam a surgir utilizando esse mecanismo, é o caso das tentativas de introduzir micróbios degradadores de oxalato, como a Oxf associado a outros microrganismos, por meio de formulações probióticas orais no intestino humano, resultando, temporariamente, em uma diminuição na excreção de oxalato. A prevenção e a modulação dessa microbiota surgem, assim, como promissoras estratégias tanto na prevenção quanto no tratamento de cálculos renais. Além disso, o uso racional de antimicrobianos, o incentivo a dietas que favoreçam a diversificação microbiana e o desenvolvimento de alternativas probióticas específicas são medidas consideráveis no manejo clínico dessa doença. Compreender o eixo intestino-rim abre alternativas de abordagens integradas e personalizadas, que ressaltam o destaque para mais pesquisas nessa área emergente da medicina.

Todavia, as limitações da presente pesquisa dizem respeito à busca de artigos em dois idiomas, inglês e português, selecionados a partir de apenas três bibliotecas online e publicados no intervalo de tempo dos últimos dez anos, tornando-se necessário a realização de estudos adicionais a respeito dessa temática, a fim de elucidar as possíveis vias de interação entre microbiota intestinal e o metabolismo do oxalato. Apesar das limitações, os resultados dessa pesquisa poderão contribuir para o

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

desenvolvimento de temáticas de educação em saúde que promovam estratégias de manejo e prevenção da litíase renal a partir dos fatores de risco analisados, incentivando o uso racional de antimicrobianos dentro e fora dos consultórios e a adoção de hábitos que favoreçam a saúde intestinal e renal do paciente.

Referências

ARVANS, D. et al. Sel1-like proteins and peptides are the major *Oxalobacter formigenes*-derived factors stimulating oxalate transport by human intestinal epithelial cells. ***American Journal of Physiology*** - *Cell Physiology*, v. 325, n. 1, p. C344- C361, 1 jul. 2023. DOI: 10.1152/ajpcell.00466.2021. Acesso em: 9 ago. 2025.

BHUTE, S. et al. Hyperoxaluria leads to dysbiosis and drives selective enrichment of oxalate metabolizing bacterial species in recurrent kidney stone endures. ***Scientific Reports***, v. 6, p. 34712, 6 out. 2016. DOI: 10.1038/srep34712. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27708409/. Acesso em: 10 ago. 2025.

BRITO, P. R. S. et al. Litíase renal: uma visão abrangente da composição e modalidades terapêuticas. ***Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences***, v. 6, n. 4, p. 799-809, 2024.

CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE (CEBM). ***Oxford Centre for Evidence-Based Medicine:*** *Levels of Evidence (March 2009)*. Oxford: University of Oxford, 2009. Disponível em: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of- evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009. Acesso em: 28 ago. 2025.

DENBURG, M. R. et al. Perturbations of the gut microbiome and metabolome in children with calcium oxalate kidney stone disease. ***Journal of the American Society of Nephrology*** *: JASN*, v. 31, n. 6, p. 1358-1369, 01 jun. 2020. DOI: 10.1681/ASN.2019101131. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381601/. Acesso em: 28 jul. 2025.

ELLIS, M. E. et al**.** Dinâmica do proteoma do degradador de oxalato especialista *Oxalobacter formigenes*. ***Journal of Proteomics and Bioinformatics***, v. 9, p. 19, 2016.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

ELLIS, M. L. et al. Probiotic properties of *Oxalobacter formigenes*: an in vitro examination. ***Archives of Microbiology***, v. 198, n. 10, p. 1019-1026, 1 dez. 2016. DOI: 10.1007/s00203-016-1272-y. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27449000/. Acesso em: 7 ago. 2025.

HATCH, M**.** Microbiota intestinal e homeostase do oxalato. ***Annals of Translational Medicine***, v. 5, n. 2, p. 36, 2017.

HINCK, B. et al. Current practice of antibiotic utilization for renal colic in the emergency room. ***International Brazilian Journal of Urology***, v. 43, n. 2, p. 239- 244, abr. 2017. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2016.0123. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382017000200239. Acesso em: 10 ago. 2025.

HUNTHAI, S. et al. Unraveling the role of gut microbiota by fecal microbiota transplantation in rat model of kidney stone disease**.** ***Scientific Reports***, v. 14, n. 1,
p. 21924, 20 set. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-72694-4. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39300177/. Acesso em: 10 ago. 2025.

KIM, H. N. et al. Gut microbiota and the prevalence and incidence of renal stones. ***Scientific Reports***, v. 12, n. 1, p. 3732, 08 mar. 2022. DOI: 10.1038/s41598-022- 07796-y. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35260689/. Acesso em: 10 ago. 2025.

LESLIE, S. Um modelo de predição do risco de nefrolitíase: um estudo de coorte de base populacional na Coreia. ***Investigative and Clinical Urology***, v. 61, n. 2, p.
188, 2020.

LIU, M. et al. Microbial genetic and transcriptional contributions to oxalate degradation by the gut microbiota in health and disease. ***eLife*****,** v. 10, 26 mar. 2021. DOI: 10.7554/eLife.63642. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33769280/. Acesso em: 9 ago. 2025.

LIU, M. et al. *Oxalobacter formigenes*-associated host features and microbial community structures examined using the American Gut Project. ***Microbiome*****,** v. 5,
n. 1, p. 108, 25 ago. 2017. DOI: 10.1186/s40168-017-0316-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28841836/. Acesso em: 10 ago. 2025.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

MA, Q. et al. Genetic background but not intestinal microbiota after co-housing determines hyperoxaluria-related nephrocalcinosis in common inbred mouse strains. ***Frontiers in Immunology***, v. 12, p. 673423, 1 jan. 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.673423. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33968083/. Acesso em: 04 ago. 2025.

MILLINER, D.; HOPPE, B.; GROOTHOFF, J. Um estudo randomizado de fase II/III para avaliar a eficácia e a segurança de *Oxalobacter formigenes* administrado oralmente para tratar hiperoxalúria primária. ***Urolithiasis***, v. 46, n. 4, p. 313-323, 2018.

MEHTA, M.; GOLDFARB, D. S.; NAZZAL, L. The role of the microbiome in kidney stone formation. ***International Journal of Surgery***, v. 36, p. 607–612, dez. 2016. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.11.024.

NOJABA, L.; GUZMAN, N. **Nefrolitíase**. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644653/. Acesso em: 10 ago. 2025.

PAGE, M. J. et al. Declaração PRISMA 2020: Uma diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. ***BMJ***, v. 372, n. 71, 2021.

PEBENITO, A. et al. Comparative prevalence of *Oxalobacter formigenes* in three human populations. ***Scientific Reports***, v. 9, n. 1, p. 574, 24 jan. 2019. DOI: 10.1038/s41598-018-36670-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30679485/. Acesso em: 29 jul. 2025.

PEBENITO, A. et al. Development of a humanized murine model for the study of *Oxalobacter formigenes* intestinal colonization. ***The Journal of Infectious Diseases***, v. 220, n. 11, p. 1848–1858, 22 out. 2019. DOI: 10.1093/infdis/jiz370. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31328778/. Acesso em: 10 ago. 2025.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2024.

SALLEM, A. et al. Risk factors for developing hyperoxaluria in children with Crohn's disease. ***Pediatric Nephrology*** *(Berlin, Germany)*, v. 38, n. 3, p. 781-789, 1 mar. 2023. DOI: 10.1007/s00467-022-05674-3. Acesso em: 2 ago. 2025.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/04/2026
Vol: 13.06
DOI: 10.66104/kzcpzb34
Pages: 1-36

SOUSA, L. M. M. et al. A metodologia de revisão integrativa de literatura em enfermagem. ***Revista Investigação em Enfermagem***, n. 21, série 2, 2017.

SURYAVANSHI, M. et al. Functional eubacteria species along with trans-domain gut inhabitants favour dysgenic diversity in oxalate stone disease. ***Scientific Reports***, v. 8, n. 1, p. 16598, 9 nov. 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-33773-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413731/. Acesso em: 28 jul. 2025.

TICINESI, A.; NOUVENNE, A.; MESCHI, T. Gut microbiome and kidney stone disease: not just an *Oxalobacter* story. ***Kidney International***, v. 96, n. 1, p. 25-27, 1 jul. 2019. DOI: 10.1016/j.kint.2019.03.020. Acesso em: 1 ago. 2025.

WEIN, A. J. et al. Campbell-Walsh **Urologia**. 11. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2018.

ZAMORA, N. G.; PEÑAFIEL, C. O. **Resistência bacteriana aos antimicrobianos: antimicrobianos betalactâmicos**. Lulu.com, 2022.