

## Relato de Caso

## Hiperparatireoidismo associado a hipercalcúria primária em paciente apresentando litíase renal recorrente

### *Hyperparathyroidism associated with primary hypercalciuria in a patient with recurrent renal lithiasis*

Beatriz D'Andrea Pigossi<sup>1</sup>, Igor Queiroz Pedroso<sup>2</sup>, Lígia Oliveira Mattos<sup>3</sup>,  
João Carlos Ramos Dias<sup>4</sup>, Ronaldo D'Avila<sup>5</sup>

Pigossi BD, Pedroso IQ, Mattos LO, Dias JCR, D'Avila R. Hiperparatireoidismo associado a hipercalcúria primária em paciente apresentando litíase renal recorrente / Hyperparathyroidism associated with primary hypercalciuria in a patient with recurrent renal lithiasis. Rev Med (São Paulo). 2023 mar.-abr.;102(2):e-199863.

**RESUMO:** A litíase urinária acomete 5 a 10% da população brasileira e têm uma taxa de recidiva após a primeira crise de até 50% em cinco a dez anos. A hipercalcúria é a mais frequente alteração metabólica encontrada nesses pacientes com cálculos renais e pode ser caracterizada de três formas: (1) absorptiva (intestinal), (2) renal e (3) reabsortiva (óssea). **OBJETIVO:** Descrever o caso de uma paciente com nefrolitíase de repetição associada a hipercalcúria e discutir sobre a associação com hiperparatireoidismo secundário. **MATERIAIS E MÉTODOS:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura. **CONCLUSÃO:** Calculoses causadas por hipercalcúria primária sustentada podem causar hiperparatireoidismo secundário à hipocalcemia, de forma a ser necessário diagnóstico diferencial com hiperparatireoidismo primário e outras causas de hiperparatireoidismo secundário.

**Palavras-chave:** Hipercalcúria; Litíase urinária; Hiperparatireoidismo secundário

**ABSTRACT:** Urinary lithiasis affects 5 to 10% of the Brazilian population and has a recurrence rate after the first crisis of up to 50% in five to ten years. Hypercalciuria is the most frequent metabolic alteration found in these patients with renal stones and can be characterized in three ways: (1) absorptive (intestinal), (2) renal and (3) resorptive (bone). **OBJECTIVE:** To describe the case of a patient with recurrent nephrolithiasis associated with hypercalciuria and discuss the association with secondary hyperparathyroidism. **MATERIALS AND METHODS:** The information was obtained through a review of the medical records, interviews with the patient, photographic record of the diagnostic methods to which the patient was submitted to and review of the literature. **CONCLUSION:** Calculus caused by sustained primary hypercalciuria can cause hyperparathyroidism secondary to hypocalcemia, so a differential diagnosis with primary hyperparathyroidism and other causes of secondary hyperparathyroidism is necessary.

**Keywords:** Hypercalciuria; Urinary lithiasis; Secondary hyperparathyroidism.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP  
Apresentado no XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia, XIII Congresso Luso-Brasileiro de Nefrologia e XIX Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia, Florianópolis, SC, 21-24 set. 2022.

1. Médica generalista. Afiliação Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP. <https://orcid.org/0000-0003-4757-8953>. Email: [beatrizpigossi@hotmail.com](mailto:beatrizpigossi@hotmail.com)
2. Médico generalista. Afiliação Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8912-6325>. Email: [igorqpedroso@hotmail.com](mailto:igorqpedroso@hotmail.com)
3. Médica endocrinologista. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1565-6056>. Email: [draligiamattos@gmail.com](mailto:draligiamattos@gmail.com)
4. Médico endocrinologista. Departamento de clínica médica, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP. <https://orcid.org/0000-0001-9696-395X>. Email: [jramosdias@gmail.com](mailto:jramosdias@gmail.com)
5. Médico nefrologista. Departamento de clínica médica, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP. <https://orcid.org/0000-0001-5422-9650>. Email: [rondavila@globo.com](mailto:rondavila@globo.com)

**Endereço para correspondência:** Beatriz D' Andrea Pigossi. Rua Adalvívia de Toledo 694 – Casa, Paineiras do Morumbi, São Paulo, SP. CEP: 05683000

## INTRODUÇÃO

A litíase urinária acomete 5 a 10% da população brasileira e a taxa de recidiva após a primeira crise é de até 50% em cinco a dez anos<sup>1-4</sup>, a depender dos fatores de risco do paciente. O pico de incidência de formação do cálculo ocorre entre a 2ª e 4ª décadas de vida, sendo mais prevalente no sexo masculino. (5,6) As causas para esse distúrbio são multifatoriais e envolvem história familiar de litíase, alterações anatômicas do trato urinário, medicamentos, infecções do trato urinário, pH urinário, hábitos dietéticos e transtornos metabólicos<sup>3,6,7</sup>.

A hipercalcúria é a mais frequente alteração metabólica encontrada em indivíduos com cálculos renais, podendo corresponder a cerca de 40 a 75% dos distúrbios metabólicos encontrados nesses pacientes<sup>3,8,9</sup>. Na verdade, esta alteração pode ser detectada em até 10% da população adulta<sup>10</sup>. Existem estudos que apontam predisposição genética na gênese de cálculos renais, além de associação entre histórico familiar de doenças formadoras de cálculos e apresentações clínicas de maior recorrência e complexidade<sup>9,11</sup>.

O diagnóstico de hipercalcúria depende da quantidade de cálcio excretado na urina em 24 horas e tradicionalmente é definida como excreção diária de cálcio na urina superior a 275mg em homens e a 250mg em mulheres, embora tais níveis não sejam adotados sistematicamente por todos os autores<sup>12</sup>. Idealmente, o conceito deste distúrbio também deveria considerar os níveis séricos de cálcio, idade, função renal e peso do paciente, de maneira a, possivelmente, favorecer melhor acurácia diagnóstica<sup>13</sup>. Em crianças, por exemplo, emprega-se a definição de hipercalcúria como excreção urinária diária de cálcio maior que 4mg/kg/peso<sup>14</sup>. Outra forma de avaliação seria a razão cálcio/creatinina, que segundo Foley, 2010, o valor normal dessa relação seria 0,14 g/g e valores acima de 0,2 g/g representariam níveis exagerados de cálcio na urina. Essa relação em crianças diminui de forma constante até os 6 anos de idade, portanto os valores de corte para adultos não deveriam ser utilizados<sup>15</sup>.

Diversos mecanismos atuam na gênese da hipercalcúria, sendo possível caracterizá-la de três formas: (1) absorptiva, (2) renal e (3) reabsortiva. A forma absorptiva é a mais comum (50%) e resulta do aumento da absorção gastrointestinal de cálcio, o que eleva os níveis séricos desse íon e diminui os níveis de vitamina D e os de Paratormônio (PTH). A forma renal pode ser subdividida em excretora de cálcio e excretora de fosfato. Na forma excretora de cálcio, existe um defeito renal que promove hipercalcúria independentemente dos níveis séricos de cálcio ou da sua ingestão na dieta. Já na forma excretora de fosfato, o defeito renal leva à hiperfosfatúria e, conseqüentemente à hipofosfatemia, o que estimula maior produção de calcitriol. O calcitriol, por sua vez, aumenta a absorção intestinal de fosfato e cálcio, e o aumento do cálcio sérico provoca seu aumento na excreção urinária. Por esse motivo, qualifica-se a hipercalcúria renal excretora

de fósforo como dependente de vitamina D, portanto não responsiva aos diuréticos tiazídicos. Por fim, a forma reabsortiva, a menos comum, decorre, principalmente, do hiperparatireoidismo, em que os níveis elevados e inapropriados de PTH promovem a reabsorção óssea de cálcio, aumentam os níveis séricos desse íon e causam tanto hipercalcúria quanto osteopenia<sup>5,10</sup>.

O presente estudo discute aspectos relacionados à hipercalcúria, suas complicações e dificuldades diagnósticas a partir de um caso clínico. A paciente em questão assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o trabalho foi administrado de acordo com os requerimentos da Resolução CNS 466/2012 e obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, com o registro na Plataforma Brasil, sob número do CAEE: 57016722.7.0000.5373.

## RELATO DE CASO CLÍNICO

TMD, 59 anos, sexo feminino, caucasiana, com história de nefrolitíase de repetição há 39 anos, encaminhada ao ambulatório de endocrinologia com suspeita de hiperparatireoidismo. Em consulta a paciente relata que o primeiro episódio de crise de cálculo renal ocorreu aos 20 anos de idade e, desde então, tem crises recorrentes, frequentemente acompanhadas por infecção urinária. As crises tiveram intervalo máximo de quatro meses entre elas, e a paciente submeteu-se a diversos procedimentos cirúrgicos, sempre com recidiva dos cálculos. Há três anos, notou redução do intervalo das crises, que passaram a ser a cada dois meses. No momento da consulta estava fora de crise e negava queixas.

Quanto aos antecedentes pessoais, negou diabetes mellitus, hipertensão arterial, tireoidopatia ou qualquer outra patologia. Na história familiar, referiu que o pai, uma irmã e dois sobrinhos tiveram nefrolitíase.

A paciente negou tabagismo, etilismo ou uso drogas ilícitas. Negou também consumo exagerado de leite e derivados e referiu ingestão hídrica adequada. Estava em uso de amitriptilina, sertralina, clonazepam e hidroclorotiazida.

Ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral, com sinais vitais dentro da normalidade e sem alterações dignas de nota.

Os exames laboratoriais desde a primeira consulta, em 2011, estão demonstrados na Tabela 1, com alterações que consistiam em PTH e cálcio urinário elevados.

O hemograma, creatinina, ureia, potássio, sódio, mais recentes encontravam-se dentro dos valores da normalidade. A taxa de filtração glomerular, segundo a fórmula do CKD-EPI, foi estimada em 94ml/min

Os exames de imagem incluíram cintilografia de paratireoides que descartou adenoma ou hiperplasia, ultrassonografia de rins e vias urinárias com rins de tamanhos normais e micro cálculos calcínicos, sem dilatação do sistema coletor, além de dois cálculos no rim esquerdo (0,8cm e 0,6cm). Densitometria óssea mostrou osteopenia.

**Tabela 1:** Histórico de exames laboratoriais

Data	PTH (pg/ml)	Ca sérico (mg/dl)	Ca iônico (mmol/L)	Fósforo (mg/dl)	Vitamina D (ng/ml)	Cálcio urinário mg/24h
Maio 2011	77,2	10,4	-	3,3	-	520
Janeiro 2013	78,4	10,1	1,3	-	32,4	403
Janeiro 2020	126,2	-	1,23	3,9	24,53	-
Maio 2020	74,0	9,5	1,27	3,4	33,0	274
Julho 2020	73,6	10,2	1,25	3,8	36,6	317
Outubro 2020	93	9,5	1,21	3,7	32,0	296
Janeiro 2021	115	8,5	1,27	2,8	34,0	-
Abril 2021	92,6	-	1,18	3,3	32,7	367
Julho 2021	42	9,3	1,33	4,3	32	345
<b>Valores de referência</b>	<b>12-65</b>	<b>8,4-10,2</b>	<b>1,12 – 1,32</b>	<b>2,3 – 4,7</b>	<b>&gt; 20</b>	<b>&lt; 250 em mulheres</b>

As dosagens de ácido úrico e citrato na urina de 24 horas estavam dentro dos valores de referência: 247,0 e 439,0 mg nas 24 horas, respectivamente.

A partir do quadro clínico e da análise dos exames, suspeitou-se, primeiramente, de um hiperparatireoidismo primário como o possível causador da hipercaleiúria, porém, tal hipótese foi afastada após o resultado de normalidade da cintilografia de paratireoide, de modo a direcionar o diagnóstico para uma hipercaleiúria por defeito na reabsorção tubular.

Diante disso, prescreveu-se à paciente ingestão hídrica abundante, dieta normocalcêmica com restrição de sódio e de proteínas animais, reposição de citrato de potássio e uso de diuréticos tiazídicos.

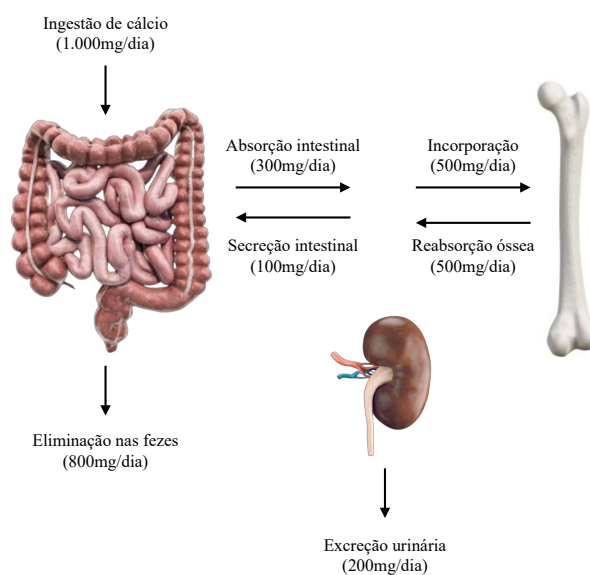
## DISCUSSÃO

A formação dos cálculos urinários depende da existência do aumento da excreção urinária dos elementos constituintes dos cálculos e/ou da diminuição da excreção dos inibidores da cristalização, o que provoca uma cristalúria anormal, com nucleação, agregação e formação dos cálculos urinários. Dentre os fatores de risco, destaca-se a o aumento da excreção urinária de cálcio, que é a principal alteração metabólica responsável pela litogênese em adultos e pode estar relacionada à doença litíase de início precoce e recorrente<sup>3,5,16</sup>.

O aumento da excreção urinária de cálcio pode ocorrer por diversos mecanismos, desde através do aumento da absorção gastrointestinal e consequente aumento da excreção renal, quanto pelo aumento da excreção renal sozinha em si, por defeitos renais intrínsecos, ou ainda pela secreção exagerada de PTH, que ao promover a reabsorção óssea e aumento sérico dos níveis de cálcio, resultam em hipercaleiúria<sup>5,10</sup>.

Como podemos observar na Figura 1, a ingestão diária de cálcio é em torno de 1.000mg, dos quais em torno de 300mg são absorvidos no intestino delgado. O

equilíbrio ósseo é feito por uma reabsorção e incorporação da mesma quantidade, 500mg de cálcio. Cerca de 100mg são secretados pelo intestino e a eliminação diária de cálcio pelas fezes é de 800mg. A excreção urinária é de 200mg.

**Figura 1:** Fisiologia da ingestão e excreção diária de cálcio

A fisiopatologia da hipercaleiúria é complexa e envolve diversos fatores, relacionados diretamente ao aumento do número de receptores de vitamina D (VDR) e consequente aumento da capacidade funcional dos complexos calcitriol-VDR. A partir disso, observam-se 4 eventos principais: 1 - aumento da atividade dos monócitos, 2 - aumento da absorção intestinal de cálcio; 3 - aumento da expressão de CaSR e 4 - aumento da expressão de ativador do receptor do ligante do fator nuclear kappa-B (RANK-L)<sup>17</sup>.

O aumento da atividade monocítica leva a um aumento dos níveis de interleucina-1 (IL-1) e diversas outras citocinas, cujos efeitos incluem perda salina e diminuição da reabsorção tubular renal de cálcio filtrado do glomérulo. A prostaglandina E2 (PGE2), outra citocina produzida, estimula a síntese de calcitriol, responsável por aumentar a absorção intestinal de cálcio e que, paradoxalmente, leva à reabsorção óssea quando em níveis

elevados. A expressão de proteínas, como a CaSR pode estar aumentada devido a polimorfismo genético, o que resulta em redução da reabsorção tubular renal de cálcio. Juntamente a isso, o aumento da expressão de RANK-L favorece a reabsorção óssea. Todos esses fatores, atuando em conjunto, culminam num estado de aumento do cálcio plasmático podendo levar à hipercalcúria. A Figura 2 abaixo esquematiza essa interação<sup>17</sup>.

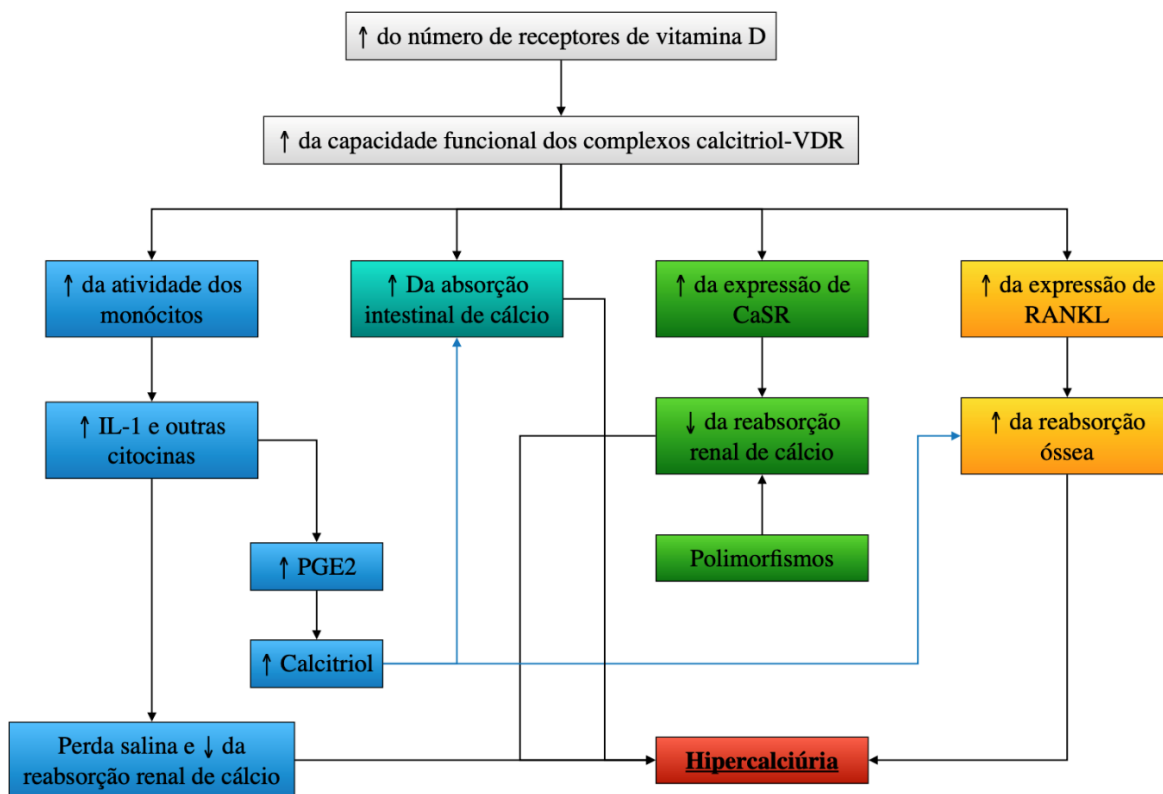


Figura 2. Fonte: García Nieto et al., 2019

Diante de uma paciente com exames de imagem sem anormalidades anatômicas renais que pudessem justificar as inúmeras reincidências da calculose renal - como presença de rim em ferradura, estenose da junção ureteropélvica, rim pélvico, ou duplicação ureteral – direcionou-se a investigação para algum distúrbio metabólico que justificasse a calculose, sendo então diagnosticado hipercalcúria e elevações discretas do PTH sanguíneo.

A elevação observada do valor do PTH levantou a hipótese de hiperparatireoidismo primário, resultando no aumento do *turnover* ósseo e, conseqüentemente, uma hipercalcúria secundária com maior formação de cálculos renais. Já a cintilografia de paratireoides não mostrou alterações, o que afastou a hipótese de um hiperparatireoidismo primário. Além disso, a paciente apresentava osteopenia segundo à densitometria óssea realizada, complicação que pode acontecer em conseqüência de hipercalcúria<sup>17,18</sup>.

A hipercalcúria observada nesta paciente, provavelmente, deve-se a uma possível disfunção de reabsorção renal, com tendência a reduzir o cálcio sérico e, conseqüentemente a elevar a secreção de PTH, numa tentativa de manter a homeostasia do cálcio. Direcionou-se então a hipótese diagnóstica para hipercalcúria por falta de reabsorção tubular. Existem fortes evidências de envolvimento genético como causador de hipercalcúria, e de fato, a paciente apresenta história familiar de calculose renal<sup>19</sup>.

O tratamento hoje preconizado para essa condição inclui ingestão hídrica abundante, reposição de citrato de potássio e diuréticos tiazídicos, além de dieta normocalcêmica e com restrição de sódio e de proteínas animais<sup>18,20-22</sup>.

O aumento da ingestão hídrica e conseqüente aumento do fluxo urinário é fundamental, porque, além de evitar a supersaturação, cristalização e precipitação dos

componentes formadores dos cálculos, previne a deposição de cristais no urotélio<sup>19,22</sup>.

A reposição de citrato de potássio também é amplamente utilizada porque favorece a formação de complexos de cálcio solúveis e ao mesmo tempo inibe a cristalização<sup>19</sup>.

Diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida, são considerados a terapia padrão para o manejo da hipercalemiúria. Essas drogas aumentam a reabsorção proximal de cálcio ao reduzirem o volume extracelular de fluídos<sup>21,22</sup>. A clortalidona e a indapamida apresentam vantagem em relação à posologia, porque o tratamento pode ser feito com um comprimido ao dia.

Atualmente recomenda-se a adoção de dieta normocalcêmica, visto que o consumo reduzido de cálcio leva à maior absorção de oxalato dietético, presente no trato intestinal, aumentando o risco de urolitíase. A paciente afirmava restringir o consumo de leite e laticínios devido às orientações anteriores, sendo orientada então a manter uma dieta normocalcêmica. Já os fatores dietéticos que estão envolvidos com a maior excreção urinária de cálcio são o

aumento do consumo de sódio e de proteínas animais<sup>7,18,23</sup>.

A restrição do consumo de sódio é indicada com base no fato de que a absorção de cálcio na alça de Henle depende do gradiente elétrico gerado pelo co-transportador sódio/cloro, cuja função diminui com o aumento da concentração sérica de cloreto<sup>21,22</sup>.

Orienta-se, também, dieta hipoproteica porque a carga ácida resultante do metabolismo das proteínas prejudica a reabsorção renal de cálcio e pode provocar ainda a liberação de fosfato de cálcio ósseo na corrente sanguínea o que pode contribuir para a hipercalemiúria. A dieta hiperproteica também aumenta a concentração de purinas e existem relatos que isso pode aumentar a excreção de cálcio urinário<sup>21,24</sup>.

## CONCLUSÃO

Calculoses provocadas por hipercalemiúria são frequentes e esta alteração pode provocar aumento dos níveis plasmáticos de PTH o que pode levar a um diagnóstico incorreto de hiperparatireoidismo primário.

**Participação dos autores:** *Beatriz D'Andrea Pigossi*: autora principal, estudante responsável por entrar em contato com a paciente, coletar os dados referentes ao caso e participar da construção do texto. *Igor Queiroz Pedrosa*: estudante responsável por entrar em contato com a paciente e participar da construção do texto. *Lígia Oliveira Mattos*: médica endocrinologista responsável pelo acompanhamento da paciente, participou da discussão do caso e da revisão do texto. *João Carlos Ramos Dias*: médico responsável pelo ambulatório de endocrinologia no qual a paciente fazia acompanhamento, participou da discussão do caso e da revisão do texto. *Ronaldo D'Avila*: médico responsável pelo ambulatório de nefrologia no qual a paciente fazia acompanhamento, participou da construção do texto

## REFERÊNCIAS

- Freitas RF, Vieira DR, França DS. Prevenção de Litíase Urinária a Partir de Terapia de Reposição de Citratos de Potássio e Magnésio: relato de caso. *Rev Univ Vale Rio Verde*. 2017;15(1):49-53. doi: 10.5892/ruvrd.v15i1.3398
- Gomes PN, Cabrita M, Rodrigues M, Vega P, Coutinho A, Rosa G, et al. Profilaxia da litíase renal. *Acta Urol*. 2005;22(3):47-56.
- Santos FM dos, Peres AK, Mandotti MR, Peres LAB. Metabolic investigation in patients with nephrolithiasis. *Einstein (São Paulo)*. 2017;15(4):452-6. doi: 10.1590/s1679-45082017ao4029
- Peres LAB, de Almeida LP, Bolson LB, Brites M de F, David JM, Tazima L. Investigation of nephrolithiasis in the West of Paraná. *J Bras Nefrol*. 2011;33(2):160-5. doi: 10.1590/S0101-28002011000200007
- Aragão IA, Junior JADR, Conte PHP, Vieira Alves RR, Ribeiro CAF. Principais aspectos da litogênese. 2008;315-28.
- Ita D, Heilberg P, Federal U, De S, Escola P, Nestor P, et al. Diretrizes de litíase urinária da Sociedade Brasileira de Nefrologia. *J Bras Nefrol*. 2002;24(4):203-7.
- Damasio PCG, Amaro CRP, Berto SJP, Cunha NB, Pichutte AC, Padovani CR, et al. Urinary lithiasis and idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol*. 2010;36(5):557-62. doi: 10.1590/S1677-55382010000500005
- Spivacow FR, del Valle EE, Lores E, Rey PG. Kidney stones: Composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):343-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959841>.
- Pozdzik A, Maalouf N, Letavernier E, Brocheriou I, Body JJ, Vervaeke B, et al. Meeting report of the "Symposium on kidney stones and mineral metabolism: calcium kidney stones in 2017." *J Nephrol*. 2019;32(5):681-98. doi: 10.1007/s40620-019-00587-1
- Wróblewski T, Wystrychowski A. Hypercalciuria] *Przegl Lek*. 2011;68(2):107-13.
- Guerra A, Folesani G, Nouvenne A, Ticinesi A, Allegri F, Pinelli S, et al. Family history influences clinical course of idiopathic calcium nephrolithiasis: case-control study of a large cohort of Italian patients. *J Nephrol*. 2016;29(5):645-51. doi: 10.1007/S40620-015-0225-X
- Leslie SW, Sajjad H. Hypercalciuria [Internet]. *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Nov 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448183/>.
- Pak CYC, Sakhae K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B, Pearle MS, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2011;80(7):777-82. doi:

- 10.1038/ki.2011.227
14. Martínez García M, Trincado Aznar P, Pérez Fernández L, Azcona Monreal I, López Alaminos ME, Acha Pérez J, et al. Comparación de los efectos inducidos sobre la calciuria por tiazidas y diferentes dosis de sal en la dieta: implicaciones en la práctica clínica. *Nefrología*. 2019;39(1):73-9. doi: 10.1016/j.nefro.2018.05.008
  15. Foley KF, Boccuzzi L. Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility. *Lab Med*. 2010;41(11):683-6. doi: 10.1309/LM9SO94ZNBHEDNTM
  16. Chula DC, Campos RP, Emygdio D. Caracterização Clínica dos Pacientes com Hipercalcúria na Nefrolitíase Clínica. *J Bras Nefrol*. 2006;28(2):72-6.
  17. García Nieto VM, Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Perez Suarez G, Moraleda Mesa T. La hipercalcúria idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad? *Nefrología*. 2019;39(6):592-602. doi: 10.1016/j.nefro.2019.02.011
  18. Ryan LE, Ing SW. Idiopathic hypercalciuria: Can we prevent stones and protect bones? *Cleve Clin J Med*. 2018;85(1):47-54. doi: 10.3949/ccjm.85a.16090
  19. Dawson CH, Tomson CRV. Kidney stone disease: pathophysiology, investigation and medical treatment. *Clin Med*. 2012;12(5):467-71. doi: 10.7861/clinmedicine.12-5-467
  20. Liern M. Treatment of idiopathic hypercalciuria and its impact on associated diseases. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111(2):110-4. doi: 10.5546/aap.2013.eng.110
  21. Escribano J, Balaguer A, Roqué i Figuls M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database System Rev*. 2014;2014(2). <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006022.pub4>
  22. Coe FL, Evan A, Worcester E. Pathophysiology-Based treatment of idiopathic calcium kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(8):2083-92. doi: 10.2215/CJN.11321210
  23. Costa C, Gonick HC, Mims MH. Idiopathic hypercalciuria. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 1972;18(5):157-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4537900>
  24. Downie ML, Alexander RT. Molecular mechanisms altering tubular calcium reabsorption. *Pediatr Nephrol*. 2021 Apr 1. doi: 10.1007/s00467-021-05049-0

Recebido: 06.07.2022

Aceito: 16.01.2023