

ANÁLISE DA CALCÍURIA E METABOLISMO ÓSSEO DE PACIENTES COM  
LITÍASE RENAL<sup>1</sup>  
ANALYSIS OF URINARY CALCIUM AND BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH  
RENAL LITHIASIS<sup>1</sup>

Maurício Figueiredo Massulo AGUIAR<sup>2</sup> e Dayana Bitencourt DIAS<sup>3</sup>

RESUMO

**Objetivos:** estabelecer os valores da calciúria em amostra de pacientes litíásicos oriundos de hospital universitário e respectivo grupo controle e averiguar diferenças entre os níveis plasmáticos de hormônios envolvidos na homeostase do cálcio (25(OH)D<sub>3</sub> e PTH) entre sujeitos formadores de cálculo do sistema urinário e indivíduos saudáveis. **Método:** estudo prospectivo, no qual foram incluídos trinta e quatro pacientes oriundos de hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2009, vinte destes com diagnóstico de nefrolitíase e/ou hipercalcúria idiopática compondo a amostra de estudo e 14 indivíduos hígidos formando o grupo controle. Os pacientes foram submetidos a dosagens bioquímicas séricas, mensuração do cálcio urinário e densitometria óssea. Os grupos foram comparados através dos testes de *Mann-Whitney* ou *t Student* e os dados nominais foram analisados utilizando o teste Qui-quadrado ou Teste G, quando apropriado, considerando  $p < 0.05$ . **Resultados:** a calciúria em ambos os grupos obteve média inferior ao valor de referência classicamente utilizado para o firmamento diagnóstico de hipercalcúria idiopática (4 mg/kg/24h). As dosagens de PTH, 25(OH)D<sub>3</sub>, cálcio iônico, ureia e creatinina não demonstraram diferença, estatisticamente, significativa entre as amostras. Foi observada correlação entre nível de cálcio urinário e redução da densidade mineral óssea da coluna lombar e colo de fêmur nos pacientes formadores de cálculo do trato urinário. **Conclusões:** A média do cálcio urinário dos pacientes litíásicos e/ou hipercalcúricos do presente estudo (2.5±1.4 vs 1.8±1.1 mg/kg/24h) foi, notadamente, inferior à definição clássica de hipercalcúria. Os valores dos hormônios mediadores da homeostase do cálcio não demonstraram variação entre os grupos que pudesse esclarecer mecanismos fisiopatogênicos envolvidos na hipercalcúria idiopática e formação de cálculos da via urinária.

**DESCRITORES:** Hipercalcúria; litíase renal; nefrolitíase; urolitíase; densidade mineral óssea; colecalciferol; cálcio.

INTRODUÇÃO

A nefrolitíase é a terceira doença mais comum do trato urinário, após as infecções e moléstias prostáticas<sup>41</sup>. Sua prevalência é estimada entre 5 a 15% nas populações de países industrializados, com tendência à elevação<sup>1,17,18,29,37,46</sup>. As taxas de recorrência são elevadas: cerca de 15% em um ano, 50% em cinco anos e 80% em

vinte e cinco anos, após o primeiro episódio de cólica nefrética<sup>17,18</sup>.

Os distúrbios metabólicos são citados como as causas mais, freqüentemente, envolvidas na etiopatogenia dos cálculos da via urinária<sup>5,17,18,31</sup>. O desequilíbrio entre fatores promotores da cristalização urinária, como excesso de cálcio, oxalato ou ácido úrico e diminuição de elementos envolvidos

1- Trabalho realizado nos Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA.

2- Urologista FADESP do Hospital Universitário João de Barros Barreto; Titular pela Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) e da Sociedade Brasileira de Vídeo-cirurgia (SOBRACIL).

3- Médica graduada pela Universidade Federal do Pará.

na inibição da agregação e crescimento de cálculos, como citrato, são apontados como fatores implicados no estabelecimento da litíase renal<sup>4,7,15</sup>.

Alterações associadas à homeostase do cálcio (hipercalcúria) merecem destaque, haja vista que 60-90% dos cálculos são, predominantemente, compostos por depósitos daquele íon<sup>37</sup>.

A hipercalcúria é a alteração metabólica mais comum nos pacientes com nefrolitíase, fazendo-se presente em 40-60% destes indivíduos<sup>11,13,27</sup>. É considerada idiopática quando associada a valores de cálcio sérico dentro da normalidade e ausência de doença subjacente detectada<sup>29</sup>.

Hipercalcúria idiopática é conceituada como valores de excreção de cálcio em amostra de urina de 24h acima de 4 miligramas, por quilograma de peso por dia, na vigência de normocalcemia<sup>6,7,38</sup>, contudo, esta definição vem sendo objeto de discordâncias na literatura<sup>19</sup>.

A etiopatogenia deste distúrbio metabólico ainda é controversa, alguns autores destacam um incremento na absorção intestinal de cálcio ou um defeito intrínseco na reabsorção tubular deste íon e desponta ainda a hipótese de um balanço negativo na homeostase do cálcio, provavelmente, secundário ao desequilíbrio no metabolismo da vitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)<sup>6,13,20,21,34,41,43</sup>.

A associação de desregulação da homeostase do cálcio e alterações da vitamina D pode também estar compreendida nos achados de diminuição da massa óssea de pacientes litíasicos e hipercalcúricos, quando confrontados com indivíduos saudáveis, constituindo fator de risco para fraturas ósseas, sobretudo, vertebral<sup>21,32,38</sup>.

O intuito deste estudo foi estabelecer valores de calcúria em amostra de pacientes litíasicos oriundos de hospital universitário, confrontando-os com grupo de indivíduos saudáveis. A verificação de diferenças entre os níveis plasmáticos do

paratormônio, vitamina D e parâmetros densitométricos entre sujeitos formadores de cálculo do sistema urinário e indivíduos saudáveis, habitantes de região equatorial do Brasil, também foi alvo desta pesquisa.

## CASUÍSTICA

Foram estudados trinta e quatro pacientes atendidos no Serviço de Urologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), em Belém (Pará), no período de janeiro a dezembro/2009.

### Crítérios de inclusão

Incluídos na pesquisa sujeitos com comprovação diagnóstica de nefrolitíase, através de método de imagem e que não se enquadravam nos critérios de exclusão descritos abaixo.

### Crítérios de exclusão

- Uso de anticoagulantes orais<sup>25</sup>, anticonvulsivantes<sup>22</sup>, suplementação de cálcio<sup>3,34</sup> ou vitamina D<sup>34</sup>;
- portador de patologia tireoidiana<sup>36</sup> ou malignidade<sup>4</sup>;
- uso de glicocorticoide ou outro tipo de imunossupressão<sup>2</sup> há menos de seis meses do início do protocolo;
- mulheres em período pós-menopausa<sup>34</sup>;
- indivíduos em que se detectou presença de outro distúrbio metabólico que não a hipercalcúria idiopática.

### Procedimentos

O estudo constou de dosagens séricas de: creatinina (método cinético) - valor de referência (VR): 0.4 a 1.2mg/dL; uréia (método enzimático colorimétrico) - VR: 10 a 40mg/dL; cálcio ionizado (método eletrodo seletivo) - VR: 1.12 a 1.32mmol/L; 25(OH)D<sub>3</sub> (método cromatografia líquida de alta performance) - VR: 20 a 80ng/mL; PTH intacto (método Quimioluminescência direta – Imunoensaio competitivo) - VR: 14 a 72pg/mL. Além de dosagem urinária de cálcio em amostra de urina de 24 horas (método colorimétrico) -

VR: 50 a 150mL/24h; Urina Rotina (Elementos anormais e sedimentoscopia)<sup>10</sup>.

Mediante dosagens bioquímicas e informações demográficas, foi calculado o ritmo de filtração glomerular (RFG) de cada paciente, utilizando a fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) simplificada.

Foi realizado ainda avaliação da densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar (L2-L4) e colo de fêmur por meio da técnica de raios-X de dupla energia (DXA), utilizando o modelo de equipamento Hologic QDR – 4500C<sup>30</sup>.

### Análise estatística

Os dados foram analisados e apresentados em média ± desvio padrão (DP). Para as comparações entre os grupos foi aplicado o test *t Student* pareado para as variáveis relacionadas e o teste de *Mann-Whitney* foi utilizado para confrontar dados que não dispunham de distribuição normal. Os dados nominais foram analisados por meio do teste Qui-quadrado ou Teste G, quando apropriado. Valores com significância estatística foram considerados quando  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas utilizando o aplicativo Bioestat 5.0.

## RESULTADOS

Dentre os 34 pacientes avaliados, vinte indivíduos constituíram o grupo de estudo (11 homens e 9 mulheres) e quatorze (12 homens e 2 mulheres), o grupo controle.

A média de idade dos sujeitos litíasicos foi de  $39,6 \pm 12,8$  anos, não sendo diferente do grupo de indivíduos controles, cuja média constatada foi de  $55 \pm 11,7$  anos.

As características bioquímicas e o RFG de ambos os grupos são apresentados no Quadro 1.

O Quadro 2 apresenta as variáveis densitométricas avaliadas nos pacientes com nefrolitíase expressando, em valores absolutos ( $\text{g/cm}^2$ ) e escore Z, a densidade

mineral óssea da coluna lombar (L2 – L4) e colo de fêmur dos indivíduos estudados.

**Quadro 1:** Comparação dos parâmetros bioquímicos entre pacientes litíasicos e grupo controle

	Grupo litíásico (n=20)	Grupo controle (n=14)	p
Cálcio iônico (mmol/L)	1.2 ± 0.06 <sup>†</sup>	1.19 ± 0.04	0.441
Ureia (mg/dL)	28.2 ± 8.5	29.7 ± 8.4	0.649
Creatinina (mg/dL)	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.172
PTH intacto (pg/mL)	38.3 ± 17.2	35.7 ± 8.1	0.631
25(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	57.4 ± 36.8	53 ± 19.5	1.00
Cálcio urinário (mg/kg/24h)	2.5 ± 1.4	1.8 ± 1.1	0.158
RFG (MDRD) (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	96.1 ± 3.2	87.5 ± 19.9	0.177

RFG: Ritmo de filtração glomerular; *Modification of Diet in Renal Disease*; PTH = Paratormônio;

<sup>†</sup> Média ± Desvio-padrão

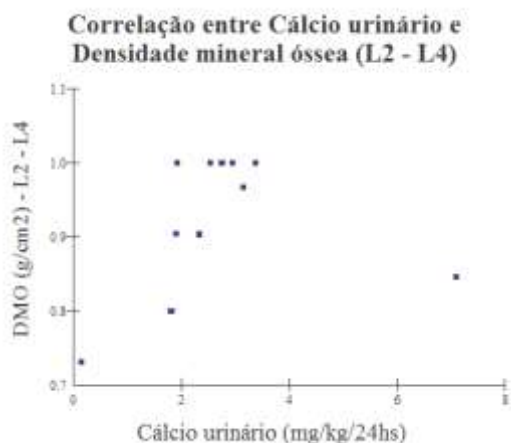
**Quadro 2:** Densidade mineral óssea em pacientes formadores de cálculo do trato urinário

Região examinada	Formadores de cálculos
L2 – L4	$\text{g/cm}^2$ 0.92 ± 0.08 <sup>†</sup> Z-score -1.07 ± 0.97
Colo de Fêmur	$\text{g/cm}^2$ 0.85 ± 0.11 Z-score -0.008 ± 0.98

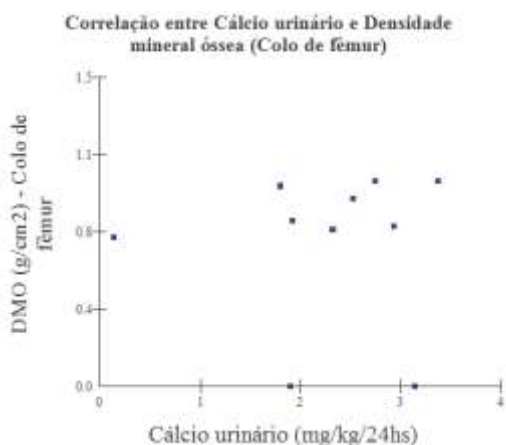
<sup>†</sup> Média ± Desvio-padrão.

Os Gráficos 1 e 2 apontam a relação entre a calciúria e o decréscimo da densidade mineral óssea da coluna lombar e

colo de fêmur, respectivamente, dos pacientes formadores de cálculo do trato urinário. A apreciação estatística revelou que a calciúria e decréscimo da DMO de ambos os sítios ósseos estudados estiveram estatisticamente correlacionados: coluna lombar (L2 – L4) ( $p = 0.0054$ ) e colo de fêmur ( $p = 0.0007$ ).



**Gráfico 1** - Relação entre a calciúria e o decréscimo da densidade mineral óssea ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) da coluna lombar (L2 – L4) dos pacientes formadores de cálculo do trato urinário ( $p = 0.0054$ )



**Gráfico 2** - Relação entre a calciúria e o decréscimo da densidade mineral óssea ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) do colo de fêmur de pacientes formadores de cálculo do trato urinário ( $p = 0.0007$ )

## DISCUSSÃO

A nefrolitíase é uma condição clínica freqüente em populações ocidentais, associada à elevada morbidade e onerosos gastos públicos<sup>9</sup>. Sua prevalência é maior em homens, na faixa etária entre 20 e 40 anos<sup>37,41</sup>.

Na amostra composta por 20 pacientes formadores de cálculo do trato urinário, 55% ( $n = 11$ ) pertenciam ao sexo masculino e a idade média encontrada no grupo foi de  $39.6 \pm 12.8$  anos, isto reproduz, parcialmente, os achados de Almeida e Schor<sup>1</sup> que, na avaliação de 120 pacientes com urolitíase verificaram que a idade média da amostra foi de  $41 \pm 14$  anos, porém houve predomínio do sexo feminino (53%). Contudo, devem-se levar em consideração os critérios de exclusão do presente estudo que restringem a extrapolação das variáveis demográficas da amostra para o universo de pacientes litíasicos.

A ureia e creatinina plasmáticas dosadas em ambos os grupos se comportaram de maneira similar nas duas amostras e não revelaram diferença com significância estatística. Associado a estes dados, observou-se que o ritmo de filtração glomerular (RFG), avaliado por meio da fórmula MDRD, se manteve em níveis de normalidade nos pacientes com nefrolitíase, exceto em uma paciente, com tempo de evolução de doença de seis anos, na qual foi encontrado valor abaixo de  $80 \text{ml}/\text{min}/1,73 \text{m}^2$ .

Estes achados se contrapõem a publicações recentes em que os autores avaliaram 4774 pacientes litíasicos por um período médio de 8.6 anos e observaram elevação sustentada da creatinina plasmática e decréscimo importante do RFG (atingindo níveis de doença renal crônica) associadas à evolução cronológica da doença<sup>14,35</sup>.

A discrepância entre os resultados da vigente pesquisa e os dados dispostos na literatura, no concernente ao RFG e avaliação de parâmetros bioquímicos, pode ser atribuída ao pequeno número de

pacientes avaliados, em virtude das dificuldades técnicas encontradas no serviço onde se deu a coleta de dados.

Os valores da calciúria, avaliados por meio de amostra de urina de 24h, revelaram valores de  $2.5 \pm 1.4 \text{ mg/kg/24h}$  e  $1.8 \pm 1.1 \text{ mg/kg/24h}$  nos pacientes com nefrolitíase e indivíduos controles, respectivamente. As médias de ambas as amostras estiveram aquém do ponto de corte classicamente utilizado para diagnóstico de hipercalciúria<sup>7,17</sup>. Estes achados podem estar associados ao número de pacientes avaliados na presente pesquisa, bem como ao método utilizado em estudos comparativos, os quais se propõem à análise de grupos compostos, exclusivamente, por pacientes hipercalciúricos<sup>7,40,42,44</sup>.

De forma análoga, estudiosos compararam amostras de pacientes formadores de cálculo de cálcio e indivíduos hígidos e identificaram médias de cálcio urinário de  $3.6 \text{ mg/kg/24h}$  no primeiro grupo e de  $2.5 \text{ mg/kg/24h}$  no segundo<sup>19</sup>. Outro estudo, do mesmo grupo de pesquisadores, verificou em 146 indivíduos saudáveis sob dieta livre uma média de cálcio urinário de  $2.2 \pm 1.1 \text{ mg/kg/dia}$  em amostra de urina simples de 24 horas<sup>20</sup>.

Alguns autores conferem à vitamina D um papel primordial na patogênese da formação de cálculos de cálcio no trato urinário<sup>28,38</sup>. Outros ainda asseguram que a superprodução de vitamina D é um fator determinante da perda de massa óssea nos pacientes com litíase renal, secundária à hipercalciúria<sup>13</sup>.

Este estudo não identificou variação com significância estatística entre os grupos de pacientes e controles quanto à média de  $25(\text{OH})\text{D}_3$  (metabólito utilizado para avaliar os estoques de vitamina D), além disso, 90% dos pacientes com nefrolitíase apresentaram valores deste hormônio dentro dos limites de normalidade segundo o valor de referência adotado<sup>16,22,23,24,39</sup>.

Alguns autores explicam a hiperexcreção de cálcio com formação de cálculos no sistema urinário através da absorção intestinal aumentada deste íon, secundária ao incremento no número de receptores intestinais de vitamina D e/ou ampliação da resposta dos mesmos à  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , sem, necessariamente, existir elevação dos níveis plasmáticos dos metabólitos daquele hormônio<sup>8,26</sup>.

Neste estudo, não foi detectada diferença significativa entre as amostras quanto aos valores séricos de PTH intacto e também não foram identificados casos de hiperparatireoidismo como causa subjacente da urolitíase.

Grupos de pesquisadores sugerem que, em pacientes hipercalciúricos, os mecanismos envolvidos na patogênese da formação de cálculos sejam PTH independentes<sup>13</sup>.

A relação entre formação de cálculos renais, sobretudo em pacientes com hipercalciúria e anormalidades da mineralização óssea é objeto de estudo de vários autores<sup>12,32,33,45</sup>. Nesta pesquisa foi observada correlação, estatisticamente, significativa entre a calciúria e o decréscimo da DMO da coluna lombar (L2-L4) e colo de fêmur nos pacientes formadores de cálculo do trato urinário

Alguns autores confirmam os resultados supracitados mediante o achado de redução importante na DMO da coluna lombar em grupo de indivíduos hipercalciúricos e formadores de cálculos da via urinária em comparação aos controles<sup>13</sup>.

Misael da Silva et al<sup>29</sup> também descrevem seus achados de osteopenia em 45% dos pacientes com hipercalciúria, os quais apresentaram cerca de 20% de massa óssea a menos que os normocalciúricos (controles). Estes autores ainda confirmaram o estudo densitométrico por meio de parâmetros histomorfométricos que mostraram aumento da erosão da superfície óssea, acréscimo da espessura osteóide e

déficit na mineralização da superfície do tecido ósseo dos indivíduos hipercalcúricos<sup>29</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A excreção de cálcio urinário de  $2.5 \pm 1.4$  vs  $1.8 \pm 1.1$  mg/kg/24h encontrada na avaliação de pacientes litíasicos e grupo controle, respectivamente, foi notadamente inferior à clássica definição de hipercalcúria com valores acima de 4mg/kg/24h.

A dosagem sérica do PTH constatou níveis de  $38.3 \pm 17.2$  vs  $35.7 \pm 8.1$  pg/mL nos sujeitos formadores de cálculos e grupo controle, respectivamente; enquanto a avaliação da  $25(\text{OH})\text{D}_3$

averiguou média de  $57.4 \pm 36.8$  vs  $53 \pm 19.5$  ng/mL nas respectivas amostras, não demonstrando diferença, estatisticamente, significativa entre os grupos ou mesmo alterações individuais esporádicas dentro dos respectivos conjuntos.

Verificou-se relação inversa entre a densidade mineral óssea, em  $\text{g}/\text{cm}^2$ , da coluna lombar (L2-L4) e colo de fêmur de pacientes com urolitíase e os níveis de calcúria destes indivíduos.

Os autores sugerem que mais pesquisas a respeito deste assunto sejam desenvolvidas na região estudada para confirmar ou refutar tais conjecturas.

### SUMMARY

#### ANALYSIS OF URINARY CALCIUM AND BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH RENAL LITHIASIS<sup>1</sup>.

Maurício Figueiredo Massulo AGUIAR e Dayana Bitencourt DIAS.

**AIMS:** o establish the values of urinary calcium in a sample of lithisiac patients from a university hospital and its control group; Evaluate differences between the plasma levels of hormones involved in calcium homeostasis ( $25(\text{OH})\text{D}_3$  and PTH) between patients trainers calculation of the urinary system and healthy subjects. **Methods:** thirty-four patients from a university hospital were observed from January to December 2009. Twenty of these patients were diagnosed with nephrolithiasis and/or idiopathic hypercalciuria, and composed the study sample, and 14 healthy individuals formed the control group. They were assayed in serum urea, creatinine, ionized calcium, PTH and  $25(\text{OH})\text{D}_3$ ; measurement of urinary calcium and bone densitometry. The groups were compared by using the Mann-Whitney or t Student test, when necessary, and nominal data were analyzed using the Qui-square test or Test G, as appropriate, considering  $p < 0.05$ . **Results:** urinary calcium in both groups had an average lower than the classically one used to reference the diagnosis of idiopathic hypercalciuria. The dosages of PTH,  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , ionized calcium, urea and creatinine showed no statistically significant difference between the samples. Correlation was found between the level of urinary calcium and reduced bone mineral density of lumbar spine and femoral neck in patients trainers for kidney stones. **Conclusions:** the average of urinary calcium in lithisiac and/or hypercalciuric patients for this study ( $2.5 \pm 1.4$  vs  $1.8 \pm 1.1$  mg/kg/24hs) was markedly lower than the classic definition of hypercalciuria with a cutoff of 4mg/kg/24h. The values for hormone mediators of calcium homeostasis showed no variation between the groups, and it was not possible to elucidate physiopathogenic mechanisms involved in idiopathic hypercalciuria and stone formation in the urinary tract.

**KEY WORDS:** Hypercalciuria; kidney stones; nephrolithiasis; urolithiasis; bone density; vitamin d deficiency; calcium.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida, WS; Schor, N. Epidemiological and metabolic evolution in renal stone patients living in an specific region of Brazil. *Braz J Urol*, v.27, n.05, p.432-9, sep./oct. 2001.
2. Borba, VZC; Lazaretti-Castro, M. Osteoporose Induzida por Glicocorticóide. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.43, n.6, p.452-6, dez. 1999.
3. Buzinaro, EF; Almeida, RA; Mazeto, GMFS. Biodisponibilidade do Cálcio Dietético. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.50, n.5, p.852-61, out. 2006.
4. Bushinsky, DA. Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol*, v.09, p.917-24, 1998.
5. Carvalho, M. Nefrolitíase. In: Riella, MC. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 609-619, 2003.
6. Coe, FL. et al. Effects of Low-Calcium Diet on Urine Calcium Excretion, Parathyroid Function and Serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> Levels in Patients with Idiopathic Hypercalciuria and in Normal Subjects. *Am J Med*, v.72, p.25-32, jan. 1982.
7. Coe, FL.; Evan, A. Worcester, EM. Kidney stone disease. *J Clin Invest*, v.115, p.2598-608, 2005.
8. Coe, FL; Worcester, EM. Does Idiopathic Hypercalciuria Trigger Calcium-Sensing Receptor-Mediated Protection from Urinary Supersaturation? *J Am Soc Nephrol*, v.20, p.1654-65, 2009.
9. \_\_\_\_\_ . Nephrolithiasis. *Prim Care Clin Office Pract*, v.35, 369-391, 2008.
10. Cohen, RA; Brown, RS. Microscopic Hematuria. *N Engl J Med*, v.348, p.2330-8, jun. 2003.
11. De Andrade, AS. et al. Relation between diet protein and calciuria in children and adolescents with nephrolithiasis. *Acta Cir Bras*, v.20, Suppl. 1, n.01, p.242-246, 2005.
12. Ghazali, A. et al. Low bone mineral density and peripheral blood monocyte activation profile in calcium stone formers with idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab*. V.82, p.32-8, 1997.
13. Giannini, S. et al. Bone density and skeletal metabolism are altered in idiopathic hypercalciuria. *Clinical Nephrology*, v.50, n.02, p.94-100, ago. 1998.
14. Gillen, DL. Decreased renal function among adults with a history of nephrolithiasis: a study of NHANES III. *Kidney Int*, v.67, n.02, p.685-90, feb. 2005.
15. Giugliani, MCK. et al. Investigação ambulatorial de distúrbios metabólicos em pacientes com urolitíase. *Rev. HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. Do Sul*, v.8, n.03, p.136-9, 1988.
16. Gómez-Alonso, C. et al. Vitamin 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney Int*, v.63, Suppl.85, p.544-8, 2003.
17. Heilberg, IP; Schor, N. Renal Stone Disease: Causes, Evolution and Medical Treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.50, n.04, p.823-831, ago. 2006.
18. \_\_\_\_\_ . N. Litíase Renal. In: LOPES, A.C. *Tratado de Clínica Médica*. 3 ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 2884-2888.
19. Heilberg, IP. et al. Potassium and Sodium Intake and Excretion in Calcium Stone Forming Patients. *Journal Renal Nutrition*, v.08, n.03, p.127-131, jul. 1998.
20. \_\_\_\_\_ . Sensitivity to calcium intake in calcium stone forming patients. *Nephron*, v.73, p.145-53, 1996.
21. \_\_\_\_\_ . Bone disease in calcium stone forming patients. *Clinical Nephrology*, v.42, n.03, p.175-182, out. 1994.
22. Holick, MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*, v.357, p.266-281, jul. 2007.
23. Holick, MF. et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*, v.16, p.713-716, 2005.
24. Holick, MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, p.1678-1688, 2004.
25. Klack, K; Carvalho, JF. Vitamina K: Metabolismo, Fontes e Interação com o Anticoagulante Varfarina. *Rev Bras Reumatol*, v.46, n.6, p.398-405, nov/dez. 2006.
26. Li, J. et al. Absent hematuria and expensive computerized tomography: case characteristics of emergency urolithiasis. *J Urol*, v.165, n. 03, p.782-4, 2001.
27. Liebman, SE; Taylor, JG; Bushinsky, DA. Idiopathic hypercalciuria. *Curr Rheumatol*, v.8, n.01, p.70-5, feb. 2006.

28. Maierhofer, WJ. et al. Bone reabsorption stimulated by elevated serum and 25(OH)<sub>2</sub> vitamin D concentration in healthy men. *Kidney Int*, v.24, p.555-60. 1983.
29. Misael da Silva, AM. et al. Bone involvement in idiopathic hypercalciuria. *Clinical Nephrology*, v.57, n.03, p.183-191, jun. 2002.
30. Netto, OS; Coutinho, LOL; Souza, DC. Análise da nova classificação de laudos de densitometria óssea. *Radiol Bras*; v.40, n.01, p.23-5, 2007.
31. Pak, CY. et al. Cost effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *J Urol*, v.172, p.2275-81, 2004.
32. Pash, A. et al. PTH and 1.25 vitamin D response to a low-calcium diet is associated with bone mineral density in renal stone formers. *Nephrol Dial Transplant*, v.23, n.08, p.2563-70, aug. 2008.
33. Pietschmann, F; Breslau, NA; Pak, CY. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. *J Bone Miner Res*, v.12, 1383-8, 1992.
34. Reis, LM; Jorgetti, V. Distúrbios do Cálcio e do Fosfóro. In: ZATZ, R. *Fisiopatologia Renal*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, p.245-60, 2002.
35. Rule, AD. et al. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, v.4, n.04, p.804-11, apr. 2009.
36. Saito, J; Nishikawa, T. Osteoporosis treatment in patients with hyperthyroidism. *Nippon Rinsho*, v.67, n.5, p.1011-6, may. 2009.
37. Sebben, S; Brum, SPB. Urolitíase e Fatores associados. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v.36, n.02, 2007.
38. Tasca A. et al. Bone Disease in Patients with Primary Hypercalciuria and Calcium Nephrolithiasis. *Urology*, v.74, n.01, p.22-7, 2009.
39. Thomas, MK. et al. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients. *N Engl J Med*, v.338, p.777-83, 1998.
40. Tiselius, HG. Stone incidence and prevention. *Braz J Urol*, v.26, n.05, p.452-62, 2000.
41. Tostes, V; Cardoso, LR. Recent advances in urolithiasis. *J Bras Nefrol*, v.23, n.03, p.166-73, 2001.
42. Vella M. et al. Pathophysiology and clinical aspects of urinary lithiasis. *Urol Int*, v.79, Suppl.1, n.01, p.26-31, 2007.
43. Vezzoli G. et al. Study of Calcium Metabolism in Idiopathic Hipercalciuria by Strontium Oral Load Test. *Clinical Chemistry*, v.45, n.02, p.257-61, 1999.
44. Wasserstein, AG. Nephrolithiasis: Acute Management and Prevention. *Dis Mon*, v.44, p.196-213, 1998.
45. Weisinger, JR. et al. Possible role of cytokines on the bone mineral loss in idiopathic hypercalciuria. *Kidney Int*, v.49, p.244-50, 1999.
46. Worcester, EM. et al. Renal function in patients with nephrolithiasis. *J Urol*, v.176, n.02, p.600-3, 2006.

**Endereço para correspondência:**

Dayana Bitencourt Dias.  
Avenida Nazaré, 1223; Apt.102  
Bairro: Nazaré/ CEP: 66035-170  
Belém-Pará.  
e-mail: dayanabitencourt@yahoo.com.br

Recebido em 21.09.2010 – Aprovado em 31.05.2011