

Estudo da excreção urinária de cálcio, potássio e sódio com o emprego de citrato de potássio na hipercalcúria idiopática na criança

Study of urinary excretion of calcium, potassium and sodium using potassium citrate in children with idiopathic hypercalciuria

Amélia Arcângela T. Trindade¹, Célia Sperandeo Macedo², Márcia Camegaçava Riyuzo³, Carlos Roberto Padovani⁴, Herculano Dias Bastos⁵

RESUMO

Objetivo: Estudar as relações entre a excreção urinária de cálcio, sódio e potássio e a associação sódio/potássio urinários em crianças com hipercalcúria idiopática em dieta habitual, antes e depois da administração de citrato de potássio na dose de 1mEq/kg/dia.

Métodos: Foram estudadas prospectivamente 26 crianças: 19 (73%) meninos e sete (27%) meninas com idade entre dois e 13 anos, portadores de hipercalcúria idiopática recém-diagnosticada por dosagem de cálcio em urina de 24 horas $\geq 4\text{mg/kg/dia}$. O citrato de potássio foi administrado na dose de 1mEq/kg/dia. Foram realizadas dosagens séricas e em urina de 24 horas de cálcio (Ca), potássio(K), sódio (Na) e creatinina (Cr), antes e 15 dias depois da administração diária do citrato de potássio. Para comparar os resultados de cálcio/creatinina (Ca/Cr), potássio/creatinina (K/Cr) e sódio/potássio (Na/K) urinários nos dois momentos, aplicou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Para a análise das associações entre Ca/Cr e K/Cr e entre Ca/Cr e Na/Cr foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Considerou-se significante $p < 0,05$.

Resultados: Após o uso de citrato de potássio, ocorreu significativa redução da calciúria e da relação Na/K urinários, bem como elevação na caliúria. Não houve modificação da excreção urinária de sódio.

Conclusões: Em dieta habitual, o citrato de potássio eleva a caliúria e diminui a calciúria em criança hipercalcúricas, sendo um eficaz recurso terapêutico.

Palavras-chave: cálcio; criança; adolescente; citrato de potássio.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the relationships among the urinary excretion of calcium (UCa), potassium (UK), sodium (UNa) and the ratio between UNa/UK in children with idiopathic hypercalciuria and a regular diet, before and after 1mEq/kg/day potassium citrate administration.

Methods: 26 children with idiopathic hypercalciuria ($\text{UCa} \geq 4\text{mg/kg/day}$) were prospectively studied: 19 (73%) boys and seven (27%) girls between two and 13 years old. Potassium citrate was administered: 1mEq/Kg/day twice a day for 15 days. Blood and 24-hour urinary determinations of calcium, potassium, sodium and creatinine were done in two periods: before and after the 15-day administration of potassium citrate. The following urinary ratios were analyzed before and after potassium citrate use by Wilcoxon test: calcium/creatinine (UCa/UCr), potassium/creatinine (UK/UCr) and sodium/creatinine (UNa/UCr). The association between UCa/UCr, UK/UCr and Ca/Cr, UCa/UCr and UNa/UK were analyzed by Pearson's correlation. Significance was considered for $p < 0.05$.

Results: After potassium citrate use, there were significant reductions of UCa and UNa/UK ratios, as well as a significant increase of UK. The UNa did not change.

Conclusions: Children with idiopathic hypercalciuria and regular diet treated with daily potassium citrate increased their potassium urinary excretion and decreased their calciuria.

Key-words: calcium; child; adolescent; potassium citrate.

¹Médica pediatra com área de atuação em Nefrologia e mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp)

²Professora livre docente da Disciplina de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp

³Professora assistente doutora da Disciplina de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp

⁴Professor titular do Departamento de Bioestatística da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp

⁵Professor titular da Disciplina de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp

Endereço para correspondência:

Amélia Arcângela T. Trindade
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Unesp – Botucatu,
Departamento de Pediatria
Distrito de Rubião Junior, s/n
CEP 18000-000 – Botucatu/SP
E-mail: ametrindade@uol.com.br

Recebido em: 11/9/2006

Aprovado em: 17/4/2007

Introdução

A hipercalemiúria idiopática é uma alteração metabólica caracterizada pela excreção urinária aumentada de cálcio em pacientes normocalcêmicos. Na infância, a excreção é considerada aumentada quando o cálcio urinário é maior ou igual a 4mg/kg em 24 horas, em pelo menos uma de três amostras colhidas em dias não consecutivos. Outro parâmetro de diagnóstico é a relação cálcio/creatinina (Ca/Cr) maior que 0,21 em amostra de urina matinal e em jejum⁽¹⁻³⁾.

Hematúria macro e microscópica e/ou dor abdominal são achados clínicos comuns descritos em pacientes hipercalemiúricos^(4,5). Entretanto, outros sinais e sintomas como disúria, urgência, incontinência urinária, dor suprapúbica ou uretral e, às vezes, infecção urinária sugerem a pesquisa de hipercalemiúria idiopática⁽²⁾. A hipercalemiúria idiopática é freqüentemente encontrada na nefrolitíase, acometendo, em média, 50% dos pacientes pediátricos litíaseicos^(2,6,7).

A etiologia ainda permanece controversa. Dentre os vários mecanismos fisiopatogênicos propostos, destacam-se: aumento primário da absorção intestinal de cálcio, redução da reabsorção tubular renal de cálcio, perda renal primária de fosfato, aumento primário da reabsorção óssea, aumento primário na síntese de 1,25 diidroxivitamina D₃, aumento da produção renal de prostaglandinas E₂ e distúrbios tubulares renais associados^(2,3,8,9). Atualmente, admite-se que mais de um mecanismo ocorra no mesmo paciente e que haja interligação entre eles.

A influência de íons na excreção urinária de cálcio tem sido largamente estudada⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. Lemann *et al*, em 1991⁽¹⁶⁾, demonstraram existir relação entre ingestão de potássio e excreção renal de cálcio em adultos normais, verificando que a alta ingestão de potássio resultava em diminuição da excreção renal de cálcio. Em crianças com hipercalemiúria idiopática, observou-se que a excreção renal de potássio era menor do que a observada em crianças normais, após sobrecarga oral de cálcio. Além disso, o aumento da calcúria era acompanhado por significativa queda da concentração tubular renal de potássio, sugerindo que o aumento na concentração luminal renal de cálcio inibia a secreção renal de potássio⁽¹⁷⁾. Osório *et al*⁽¹⁸⁾ demonstraram existir relação inversa entre a excreção renal de potássio e cálcio e notaram o efeito hipocalcêmico da administração de potássio em crianças com hipercalemiúria idiopática. Estes autores verificaram que a redução de ingestão de sódio influi no grau da calcúria. Outros estudos evidenciaram diminuição da gravidade clínica da litíase urinária em crianças hipercalemiúricas, obtida com menor ingestão de sódio^(4,14).

O citrato de potássio tem sido amplamente utilizado no tratamento da litíase cálcica⁽¹⁹⁾ e, como medicamento de primeira escolha, em crianças com hipercalemiúria idiopática⁽²⁾. Estudo mostrou que o aumento na excreção de potássio eleva a reabsorção tubular renal de cálcio, sendo também atribuída ao citrato de potássio esta propriedade terapêutica⁽¹⁶⁾. Neste contexto, o objetivo deste trabalho é estudar a excreção renal de potássio, cálcio e sódio em crianças hipercalemiúricas, antes e após o emprego oral de citrato de potássio.

Métodos

No período de um ano, 36 crianças iniciaram o estudo; destas, dez foram excluídas pelos seguintes motivos: não realização de coleta urinária e sangüínea antes ou após o tratamento; não adesão ao uso regular da medicação, observada pelo número de cápsulas trazidas na consulta após 15 dias; e ausência de consentimento familiar.

Assim trata-se de um estudo prospectivo de 26 crianças: 19 (73%) meninos e sete (27%) meninas, com idade entre dois e 13 anos, portadoras de hipercalemiúria idiopática e acompanhadas pelo Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp), no período de um ano. Este estudo foi iniciado após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Depois de assinado o consentimento livre, esclarecido por um dos responsáveis, foi preenchido um protocolo contendo informações do paciente sobre procedência e sintomatologia inicial, sendo então solicitada e orientada a coleta de urina de 24 horas e de sangue para dosagens de cálcio, sódio, potássio e creatinina, antes e 15 dias após o uso de citrato de potássio.

O citrato de potássio foi ministrado na dose de 60mg/kg/dia ou 1mEq/kg/dia em duas tomadas, fornecido em forma de cápsula de 500mg, em quantidade suficiente para completar 15 dias de tratamento. O paciente e os familiares eram orientados a manter a dieta habitual. Depois de 15 dias do uso da medicação, foi colhida nova amostra de urina de 24 horas e sangue para dosagem de cálcio, sódio, potássio e creatinina.

Na análise estatística dos resultados, utilizou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon para as amostras dependentes sangüíneas e urinárias: creatinina (Cr), cálcio (Ca), sódio (Na), potássio (K), e também das relações Ca/Cr, Na/Cr, K/Cr, Na/K, comparando os momentos pré e pós-tratamento. Para medir as associações (Ca/Cr e K/Cr, Ca/Cr e Na/Cr) nos momentos pré e pós-tratamento, foi utilizado o coeficiente

de correlação de Pearson. Em toda a análise, adotou-se nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade e considerou-se $p < 0,05$ como significante⁽²⁰⁾.

Resultados

Na Tabela 1, encontram-se os dados referentes à caracterização das crianças quanto à idade e ao gênero. Chama atenção a prevalência maior em meninos, entre oito e 13 anos. Também foi diagnosticada hipercalcúria idiopática na faixa etária entre um e quatro anos.

As principais queixas apresentadas pelos pacientes no início do quadro estão demonstradas no Gráfico 1: hematuria, dor lombar ou abdominal, disúria e infecção urinária (ITU).

As dosagens séricas de cálcio, sódio, potássio e creatinina antes e após emprego de citrato de potássio não demonstraram variação estatisticamente significativa (Tabela 2).

Com relação às dosagens urinárias, observou-se haver diminuição significativa da excreção urinária de cálcio e aumento significativo na excreção urinária de potássio após uso do citrato de potássio, quando se comparou isoladamente os dois momentos para cada eletrólito. Com relação ao sódio, não houve variação estatística, quando se comparou de forma isolada os dois momentos do estudo (Tabela 2).

Ao comparar a relação cálcio/creatinina (Ca/Cr) urinários nos dois momentos, notou-se variação estatisticamente significativa, com diminuição desta relação no momento pós-citrato ($p < 0,05$). Houve aumento significativo da relação potássio/creatinina (K/Cr) urinários no momento pós, quando comparado ao momento pré-uso do citrato

de potássio ($p < 0,01$). Quanto à relação sódio/creatinina (Na/Cr) urinária nos dois momentos, não houve variação estatística (Tabela 2).

A relação sódio e potássio (Na/K) urinários nos dois momentos estudados diminuiu significativamente, como mostra a Tabela 2.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária e gênero

Faixa etária	Gênero		Total
	Masculino	Feminino	
1– 4 anos	3	0	3
4– 8 anos	6	2	8
8–13 anos	10	5	15
Total	19	7	26

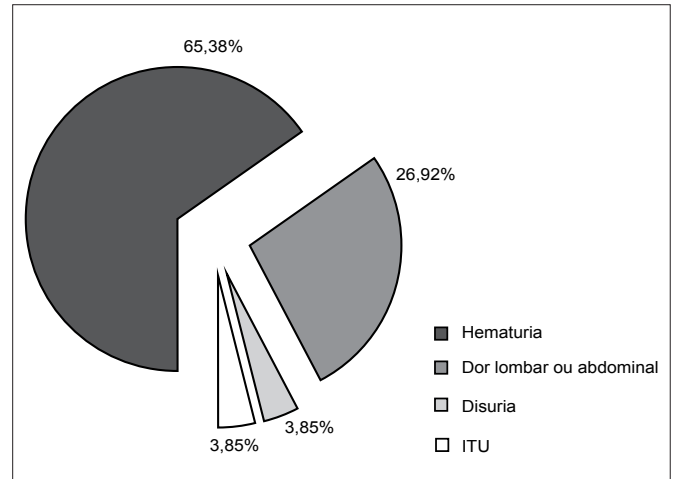


Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com apresentação clínica inicial

Tabela 2 – Mediana e semi-amplitude interquartilica dos valores de creatinina, cálcio, sódio, potássio séricos e urinários e das relações Ca/Cr, K/Cr, Na/Cr e Na/K urinários e respectivo resultado do teste estatístico nos dois momentos

	Pré-tratamento	Pós-tratamento	p
Creatinina (mg/dL)	0,60±0,05	0,50±0,15	>0,05
Cálcio (mg/dL)	9,7±0,2	9,5±0,4	>0,05
Sódio (mEq/L)	143,0±1,0	142,5±1,5	>0,05
Potássio (mEq/L)	4,4±0,4	4,2±0,3	>0,05
Cálcio (mg/24h)	161,5±43,3	115,1±37,3	<0,01
Potássio (mEq/24h)	24,3±15,3	39,7±15,5	<0,001
Sódio (mEq/24h)	117,1±41,8	116,2±39,0	>0,05
Ca/Cr	0,28±0,09	0,22±0,07	<0,01
K/Cr	0,04±0,01	0,08±0,03	<0,01
Na/Cr	0,22±0,06	0,22±0,05	>0,05
Na/K	5,54±1,78	3,66±1,40	<0,005

Discussão

A sintomatologia da hipercalemiúria é variável, podendo se manifestar com diferentes sinais e sintomas clínicos, sendo os mais comuns: hematúria (micro ou macroscópica), dor abdominal incomum e disúria. Pode também se apresentar com enurese, urgência, incontinência urinária e dor suprapúbica^(2,4,21,22).

Nesse estudo, sinais e sintomas de hematúria (65,4%) e dor abdominal ou lombar (27%) foram os mais prevalentes no início da doença, estando em concordância com a literatura^(2,23). Tais achados reforçam a necessidade de investigar alterações metabólicas em toda criança que apresentar esta sintomatologia. A hipercalemiúria idiopática é a principal alteração metabólica responsável pela formação de cálculos em adultos^(24,25) e em crianças^(26,27).

O tratamento da hipercalemiúria idiopática inclui: adequação da dieta em relação ao sódio e à proteína, aumento da ingestão hídrica, uso de citrato de potássio e diuréticos tiazídicos^(11,27,28). O ajuste na ingestão proteica está indicado quando o consumo é aumentado, o que acarreta acidose e maior excreção urinária de cálcio⁽¹⁶⁾. A restrição de alimentos ricos em cálcio, preconizada anteriormente em relação aos leites e derivados⁽¹⁸⁾, não mais se justifica frente ao melhor conhecimento da fisiopatologia da doença e à constatação da associação do pior prognóstico da doença óssea hipercalemiúrica com a restrição de cálcio^(3,29,30).

Os efeitos dos diuréticos tiazídicos sobre a hipercalemiúria idiopática são decorrentes do aumento da reabsorção proximal de cálcio, pela contração do volume extracelular⁽³¹⁾. O citrato de potássio é utilizado na litíase, por ser um quelante que se liga ao cálcio ionizado disponível na urina, inibindo o crescimento e a agregação de cristais urinários com oxalato de cálcio. Esta substância promove a alcalinização da urina, além de repor o citrato nos pacientes com hipocitraturia⁽¹⁹⁾. É também utilizado como medicamento de primeira escolha em crianças com hipercalemiúria idiopática⁽²⁾.

Estudo em adulto mostrou que o aumento na excreção de potássio eleva a reabsorção tubular renal de cálcio, sendo atribuída esta propriedade terapêutica ao citrato de potássio⁽¹⁸⁾. O modo pelo qual o aumento na excreção urinária de potássio reduz a excreção renal de cálcio ainda não está totalmente

esclarecido. Acredita-se que o potássio promova a retenção renal de cálcio diretamente^(16,18,32). Outro efeito do potássio é a retenção de fósforo, o qual inibe o calcitriol e, subsequentemente, a absorção intestinal de cálcio e, finalmente, a calcitúria, sendo este um mecanismo indireto⁽³³⁾.

Quando se avaliou isoladamente a excreção urinária de cada eletrólito em todo o grupo, foi constatada redução significativa na excreção do cálcio após uso de citrato de potássio e, ao mesmo tempo, aumento significativo na excreção urinária de potássio. Tais resultados estão de acordo com a literatura^(18,34). O valor da excreção urinária de potássio no presente estudo, no momento pré-citrato ($0,95 \pm 0,36 \text{ mEq/kg/dia}$) foi semelhante ao encontrado por outros autores em crianças hipercalemiúricas⁽³⁵⁾. Esses autores encontraram valores da excreção de potássio de $1,1 \pm 1,3 \text{ mEq/kg/dia}$.

O comportamento da relação de cálcio/creatinina e potássio/creatinina foi semelhante ao notado por outros autores, com redução da relação cálcio/creatinina e aumento da relação potássio/creatinina após a ingestão de citrato de potássio⁽¹⁸⁾. Não houve variação significativa do sódio, o que mostra que o uso oral de citrato de potássio não aumentou a natriúria.

A relação Na/K, nos pacientes hipercalemiúricos na fase pré-tratamento, se mostrou maior ($5,68 \pm 2,73$) do que a observada na literatura^(18,35): $4,73 \pm 2,28$; $4,2 \pm 3,9$, sugerindo ocorrer maior ingestão de sódio pelos pacientes do presente trabalho. O valor considerado normal da relação Na/K urinários é < 2 ; no entanto, nas crianças com hipercalemiúria, em geral, este valor é maior que $4,5$ ^(18,35). A alta ingestão de sódio em crianças hipercalemiúricas brasileiras foi observada em outro estudo, no qual se comparou a ingestão do sódio com a recomendada pela RDA (*Recommended Dietary Allowance*)^(7,36). Após o uso de citrato de potássio, houve redução da relação Na/K devido ao aumento na excreção de potássio, já que a diminuição na excreção de sódio não chegou a ser significativa.

Os resultados indicam a necessidade de recomendação dietética rica em potássio como medida básica para os pacientes com hipercalemiúria idiopática. O emprego de citrato de potássio em crianças hipercalemiúricas em dieta habitual promove elevação da excreção urinária de potássio e diminuição da excreção urinária de cálcio, constituindo-se em importante recurso terapêutico na hipercalemiúria idiopática.

Referências bibliográficas

- Perrone HC, Sigulen D, Toporovski J, Schor N. Normalização da excreção urinária de cálcio e ácido úrico em crianças. *J Bras Nefrol* 1990;12:23-8.
- Penido MG, Diniz JS, Moreira ML, Tupinambá AL, França A, Andrade BH et al. Hipercalcúria idiopática: apresentação de 471 casos. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:101-4.
- Langman CB. Disorders of phosphorus, calcium and vitamin D. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott; 2004. p.237-54.
- Alon US, Berenbom A. Idiopathic hypercalciuria of childhood: 4- to 11-year outcome. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1011-5.
- Perrone HC, Ajzen H, Toporovski J, Schor N. Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuria in children. *Kidney Int* 1991;39:707-10.
- Diniz JS, Silva JM, Lima EM, Cardoso LS, Moreira ML, Silva AC et al. 30 anos de experiência em nefrologia pediátrica: um estudo descritivo. *J Bras Nefrol* 2005;27:201-6.
- Andrade AS, Jalles LM, Lopes MF, Oliveira CC, Brito TN, Pedrosa LF. Proteína, cálcio e sódio na dieta habitual de crianças e adolescentes do Rio Grande do Norte com nefrolitíase. *J Bras Nefrol* 2004;26:76-83.
- Stapleton FB. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994;8:756-61.
- Penido M, MG. Alterações ósseas na hipercalcúria idiopática em crianças e adolescentes [tese de doutorado]. Belo Horizonte (MG): UFMG; 2000.
- Martini LA, Heilberg IP, Schor N. Papel dos fatores dietéticos na litogênese. In: Schor N, Heilberg IP. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico, tratamento*. 1^a ed. São Paulo: Sarvier, 1995; p.31-5.
- Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* 1982;22:292-6.
- Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE, Pak CY. The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:369-73.
- O'Brien KO, Abrams SA, Stuff JE, Liang LK, Welch TR. Variables related to urinary calcium excretion in young girls. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:8-12.
- Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistrizer T. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996;97:216-9.
- Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli W, Stamler J. Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. *Kidney Int* 1994;46:1133-9.
- Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults [corrected]. *Kidney Int* 1991;39:973-83.
- Rodríguez-Soriano J, Ubetagoyena M, Vallo A. Renal potassium excretion is reduced in children with idiopathic hypercalciuria. *Miner Electrolyte Metab* 1991;17:357-61.
- Osório AV, Alon US. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997;100:675-81.
- Perrone HC, dos Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Schor N. Estudo metabólico da nefrolitíase na infância: avaliação em cinquenta crianças litíicas. *J Pediatr (Rio J)* 1993;69:36-41.
- Norman GR, Streiner DL. *Biostatistics – the bare essentials*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2000.
- Alon U, Warady BA, Hellerstein S. Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood. *J Pediatr* 1990;116:103-5.
- Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R. Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000;15:211-4.
- Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. *Kidney Int* 1990;37:807-11.
- Coe FL, Favus MJ, Crockett T, Strauss AL, Parks JH, Porat A et al. Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)₂D₃ levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subject. *Am J Med* 1982;72:25-32.
- Stapleton FB, Roy S 3rd, Noe HN, Jerkins G. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984;310:1345-8.
- Perrone HC, Schor N. Litíase: aspectos clínicos. In: Schor N, Srougi M. *Nefrologia e urologia clínica*. 1^a ed. São Paulo: Sarvier; 1988. p. 370-3.
- Pak CY. Etiology and treatment of urolithiasis. *Am J Kidney Dis* 1991;18:624-37.
- Moore ES, Coe FL, McMann BJ, Favus MJ. Idiopathic hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. *J Pediatr* 1978;92:906-10.
- Cervera A, Corral MJ, Gómez Campadera FJ, De Lecea AM, Luque A, Lopez Gómez JM. Idiopathic hypercalciuria in children: classification, clinical manifestations and outcome. *Acta Pediatr Scand* 1987;76:271-8.
- Weisinger JR. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria: the role of bone. *Kidney Int* 1996;49:1507-18.
- Schor N, Heilberg IP. Tratamento clínico da litíase urinária. In: Schor N, Heilberg IP. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*. 1^a ed. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 205-11.
- Jones JW, Sebastian A, Hulter HN, Schambelan M, Sutton JM, Biglieri EG. Systemic and renal acid-base effects of chronic dietary potassium depletion in humans. *Kidney Int* 1982;21:402-10.
- Jaeger P, Bonjour JP, Kalmark B, Stanton B, Kirk RG, Duplinsky T et al. Influence of acute potassium loading on renal phosphate transport in the rat kidney. *Am J Physiol* 1983;245:F601-5.
- Calò L, Borsatti A, Favaro S, Rabinowitz L. Kaliuresis in normal subjects following oral potassium citrate intake without increased plasma potassium concentration. *Nephron* 1995;69:253-8.
- Polito C, La Manna A, Maiello R, Nappi B, Siciliano MC, Di Domenico MR et al. Urinary sodium and potassium excretion in idiopathic hypercalciuria of children. *Nephron* 2002;91:7-12.
- Penido MG, Diniz JS, Guimarães MM, Cardoso RB, Souto MF, Penido MG. Excreção urinária de cálcio, ácido úrico e citrato em crianças e adolescentes sadios. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:153-60.