



## CRISTALOGRAFIA APLICADA: RADIOCRISTALOGRAFIA DE CÁLCULOS URINÁRIOS \*

*Após discutir a importância do estudo da composição de cálculos urinários e descrever os métodos utilizados, os Autores apresentam os resultados, obtidos por difracção de raios-X, da identificação de 337 cálculos urinários (renais e/ou císticos), expelidos naturalmente ou extraídos por cirurgia, todos de portadores provenientes da região Nordeste do Brasil, em particular de Pernambuco, Paraíba e Alagoas. Constata-se grande incidência de cálculos formados por oxalato de cálcio monohidratado-wedellita (50,46%), seguido de oxalato de cálcio dihidratado-wedellita (24,03%) e de ácido úrico (16,03%). A distribuição, segundo a composição e sexo, assim como as associações, são apresentadas e discutidas. Também se discute a importância do método radiocristalográfico, sua confiabilidade, eficiência e limitações. Dos resultados obtidos é possível ao médico clínico determinar a dieta e tratamento químico-terapêutico que impeçam a ocorrência dos cálculos, seja dissolvendo-os seja impedindo a sua formação modificando as condições físico-químicas da urina (modificação do pH, por exemplo) ou introduzindo inibidores (catalizadores negativos) que anulem a nucleação ou crescimento dos cristais.*

\* Trabalho realizado sob os auspícios do CNPq.

(\*) Comunicação apresentada no VII Congresso Iberoamericano de Cristalografia realizado em Coimbra de 21 a 26 de Setembro de 1981. Texto recebido em 29.3.1982.

## 1 — INTRODUÇÃO

O estudo cristalográfico de cálculos urinários vem ocupando cristalógrafos, físicos [1], mineralogistas [2], químicos [3-5], petrógrafos [6], médicos [7, 8], etc.

Na América do Sul o primeiro trabalho publicado, de nosso conhecimento, é de SANNA DE ALVAREZ [9].

Os cálculos urinários, formados nos rins ou na bexiga, podem apresentar-se com grandes dimensões, mormente os segundos (a literatura assinala a extracção de cálculo cístico com 14 libras-peso [3]) e foram encontrados em múmias egípcias (de 7000-5000 anos A. C.) o que demonstra que o problema é antigo.

O conhecimento da composição química das fases presentes nos cálculos é de grande importância para o tratamento dos seus portadores. Infelizmente os métodos utilizados até há poucos anos — análise química — não permitiam distinguir entre as diferentes fases nem grau de hidratação de um mesmo composto o que dificultava ou impedia um tratamento médico profilático eficaz.

A análise química não permite, por exemplo, distinguir os oxalatos de cálcio mono e dihidratados, as variedades de carbonato de cálcio aragonita (sistema ortorrômbico), calcita (romboédrico) e vaterita (hexagonal) ou, ainda, os fosfatos brushita- $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , monetita- $\text{CaHPO}_4$ , whitlockita  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ou, finalmente, o ácido úrico dos uratos ácidos [7]. Lembramos que a composição pode variar ao longo do desenvolvimento (crescimento) do cálculo devido, provavelmente, a diferenças de condições ambientais. CATALINA e CIFUENTES [10] mostraram que, de acordo com as circunstâncias, diferentes formas de oxalato de cálcio se desenvolvem em capas concêntricas.

Ao longo dos anos, vários métodos foram utilizados no estudo dos cálculos urinários como a espectrografia infravermelho, a análise óptica com luz polarizada, a análise termodiferencial [2, 16] e, actualmente, observam-se cálculos por microscopia de varredura, por activação e raios Laser [17].

A análise óptica requer material cristalizado com dimensões tais que permitam o uso de luz convergente. As impurezas orgânicas presentes impedem, muitas vezes, por outro lado, a observação

de figuras e a determinação dos índices de refração, etc.

Todo o laboratório que dispõe de equipamentos de difracção de raios-X já teve oportunidade de, esporadicamente, receber cálculos urinários para identificação.

No nosso Laboratório de Cristalografia, entretanto, colaborando com os médicos urologistas (clínicos e cirurgiões) da cidade do Recife, estamos estudando, sistematicamente, todos os cálculos (expelidos normalmente ou extraídos cirurgicamente) que nos são entregues para exame e identificação. Trata-se de uma das linhas de pesquisa objecto do plano global de trabalho submetido e aprovado pelo CNPq.

## 2 — MÉTODO DE ESTUDO

Utilizamos, basicamente, duas etapas distintas:

- observação do material sob lupa binocular ou microscópio estereoscópico.
- obtenção de diagramas de difracção de raios-X (registro em papel) das diferentes partes do cálculo.

A observação do material tal qual nos é entregue e após romper o cálculo (quando se apresenta com dimensões maiores) permite distinguir a presença de mais de uma fase pela cor, textura e cristalinidade aparente.

A preparação da amostra para radiocristalografia consiste na pulverização das diferentes partes, separadas sob a lupa (quando é o caso) e sua distribuição sobre uma lâmina delgada de vidro plano, suporte que é colocado no caminho do feixe de raios-X.

Utilizamos um equipamento automático de difrac-tometria da Higaku Denki, de 2,5 kWA, com tubo de ânodo de cobre. Após vários ensaios elegemos a velocidade do goniometro horizontal de  $2^\circ \theta$  por minuto, com o papel registador deslocando-se de 20 milímetros por minuto, o que nos dá 10 mm para cada grau  $\theta$ . Estas velocidades permitem maior precisão nas medidas, sobretudo com papel milimétrico.

A difracção de raios-X permite o estudo de pequenos cálculos (de poucos miligramas) identificando a composição cristalina (composição química e fase). O seu inconveniente é o elevado preço de uma instalação completa, o que limita o seu emprego.

## 3 — COMPOSIÇÃO QUÍMICO-MINERALÓGICA

Vários compostos minerais e orgânicos foram identificados nos cálculos urinários. Na literatura recente são descritos cálculos contendo oxalatos, fosfatos, carbonatos, uratos, ácido úrico, sulfatos, etc.

### a) OXALATOS

Os oxalatos de cálcio hidratado (whewellita) monoclínico e dihidratado (weddelita), tetragonal, são os componentes mais frequentes.

A formação e estabilidade dos diferentes oxalatos foram estudadas por LECONTE *et al* [18] e WALTER-LÉVY e LENIPECE [19].

### b) FOSFATOS

Os fosfatos minerais, identificados por diferentes autores em cálculos urinários, são:

5 — Hidroxi-apatita	— $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$ — hexagonal
3 — Carbonato-apatita	— $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \text{CO}_3$ ( $\text{OH}_2$ ) — hexagonal
2 — Brushita	— $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ — monoclínico
6 — Monetita	— $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ — triclínico
9 — Whitlockita	— $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ — hexagonal
1 — Bobierita	— $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ — monoclínico.
8 — Struvita	— $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ — ortorrômbico
4 — Hannayita	— $\text{Mg}_3(\text{NH}_4)_2\text{H}_4(\text{PO}_4)_4 \cdot$ $\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ — triclínico
7 — Newberyita	— $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ — — ortorrômbico

### Observação:

- a brushita forma-se em urina de pH neutro enquanto a monetita indica pH ácido entre 4,1 e 5,0.
- a struvita forma-se em presença de infecções.
- newberyita parece ser formado de struvita pela perda de amónia.  
(SUTOR, 1968).

### c) CARBONATOS

As três variedades de carbonato de cálcio foram identificadas no núcleo de cálculos urinários:

Calcita —  $\text{CaCO}_3$  — romboédrico

Aragonita —  $\text{CaCO}_3$  — Ortorrômbo

Vaterita —  $\text{CaCO}_3$  — hexagonal

#### d) SULFATOS

Três sulfatos são encontrados em cálculos urinários:

Gipsita —  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  — monoclinico

Hexahidrita —  $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  — tetragonal

Epsomita —  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  — ortorrômbico

### e) SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS

São as seguintes as substâncias orgânicas que já foram detectadas:

Cistina — SC . H<sub>2</sub>CH(NH)<sub>2</sub> —  
COOH — hexagonal

Xantina —  $\text{CHNO}_2$  hexagonal

## Ácido Úrico

—  $C_5H_4N_4O_3$  — ortor-  
rômbico

Urato ácido de sódio —  $\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  —  
mono ou triclinico

Urato ácido de amónio

—  $\text{NH}_4 \cdot \text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  — mono ou triclínico

## 4 — RESULTADOS

Foram estudados 337 cálculos urinários com os resultados e distribuição da Tabela 1.

A partir da Tabela 1 preparou-se a Tabela 2 que dá as frequências de cada fase.

Para facilidade operacional, na identificação dos componentes dos cálculos, construiu-se, em cada caso, um gráfico, em papel milimétrico, com os graus  $2\theta$  (para radiação  $K\alpha$  do Cobre) em abscissa, escala 20 mm para  $1^\circ\theta$  e ordenadas proporcionais às intensidades relativas corrigidas para 100.

Tabela 1

SUBSTÂNCIAS	PACIENTES				TOTAIS	
	MASCULINOS		FEMININOS			
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Oxalato de cálcio mono hidratado	101	49,51	69	51,88	170	50,44
Oxalato de cálcio dihidratado	45	23,06	36	27,07	81	24,03
Ácido úrico	44	21,57	10	7,52	54	16,03
Carbonato-apatita	1	0,49	1	0,75	2	0,59
Cistina	0	—	1	0,75	1	0,30
Oxalato de cálcio monohidratado + carbonato-apatita	0	—	2	1,50	2	0,59
Oxalato de cálcio mono e dihidratado	13	6,37	0	—	13	3,86
Oxalato de cálcio monohidratado + ácido úrico	0	—	8	6,02	8	2,37
Oxalatos de cálcio mono e dihidratado + ácido úrico	0	—	6	4,51	6	1,78
TOTAIS .....	204	100,00	133	100,00	337	100,00

OBS.: As percentagens, nas colunas masculinos e femininos, referem-se ao número de cálculos para cada sexo. Na coluna Totais as percentagens correspondem ao número total de cálculos de ambos os sexos.

Tabela 2

SUBSTÂNCIAS	MASCULINOS		FEMININOS		TOTAIS	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Oxalato de cálcio mono hidratado	114	55,88	85	63,91	199	59,05
Oxalato de cálcio dihidratado	58	28,43	42	31,58	100	29,67
Ácido úrico	44	21,57	24	18,05	68	20,18
Carbonato apatita	1	0,49	3	2,26	4	1,19
Cistina	0	—	1	0,75	1	0,30

OBS.: As percentagens referem-se, nas colunas Masculinos e Femininos aos totais de cálculos em cada caso ou seja 204 e 133 respectivamente. Na coluna Totais as percentagens correspondem aos 337 cálculos estudados.

Com um programa elaborado para a calculadora HP-97 “construíram-se” gráficos para as diferentes substâncias já encontradas em cálculos urinários e citadas na literatura consultada, utilizando-se os valores  $d_{hkl}$  das respectivas fichas JCPDS sempre para radiação  $K\alpha$  do cobre. Assim por simples comparação de gráficos é possível, com rapidez e segurança, identificar as substâncias presentes.

## 5 — CONCLUSÃO

Segundo GRIEVE e ZAREMSKI [20] a eficiência relativa dos métodos comumente utilizados na identificação dos componentes de cálculos urinários (estudando o número total de radicais detectados em cada cálculo examinado e comparando com o número de radicais identificados por cada método, de *per si*) é a seguinte:

98% para a difracção por raios-X  
96% para a espectrografia de infra-vermelho  
86% para a análise química

A fiabilidade do método é, portanto, superior à de qualquer outro.

A composição exacta dos cálculos urinários é condição *sine qua non* para uma medicação profi-

lática eficiente em pacientes com litíases renal ou cística.

Da observação da nucleação e crescimento de cristais resultaram métodos químico-terápicos que dissolvem cálculos, impedem a nucleação ou inibem o crescimento de cálculos (catalisadores negativos). Assim, por exemplo, o EHDP — etileno-1-hidroxil, 1-difosfanato impede a formação dos oxalatos de cálcio e do fosfato brushita, a D-penicilamina inibe a formação de cálculos de ácido úrico. Dietas adequadas ou modificação do pH da urina são, também, outros métodos de uso corrente.

No Recife (pacientes do Nordeste) a maior ocorrência é de oxalato de cálcio mono e dihidratado, em ambos os sexos, porém com maior intensidade, nas mulheres. Os cálculos de ácido úrico são mais frequentes nos portadores do sexo masculino.

Nos cálculos de composição múltipla o núcleo contém, comumente, oxalato de cálcio monohidratado mal cristalizado enquanto o ácido úrico e o oxalato dihidratado estão dispostos em camadas externas.

Os principais resultados obtidos por BERG *et al* [11] estudando 30293 cálculos de alemães orientais, aqueles publicados por HERRING [21] referentes a 9825 cálculos de norte-americanos e os de pacientes espanhóis estudados por Carbajal (comunicação pessoal) são comparados com os nossos na Tabela 3.

Tabela 3

SUBSTÂNCIAS	A	B	C	D
Wewellit (Ww) (Oxalato de cálcio monohidratado)	50,44	50,3	31,69	
Weddellit (Wd) (Oxalato de cálcio dihidratado)	24,03	15,0	41,37	
Carbonato-apatita (CA)	0,59	3,6	4,49	12
Hidroxi-apatita (HA)	—	1,2	2,31	—
Ácido úrico (AU)	16,03	15,3	7,48	4
Cistina (Ci)	0,30	0,3	0,88	—
Ww + CA	0,59	—	—	16
Ww + Wd	3,86	—	—	8
Ww + AU	2,37	—	—	—
Ww + Wd + AU	1,78	—	—	—
Ww + Wd + CA	—	—	—	28
Struvita	—	6,5	—	6

A — Nordeste do Brasil; B — Alemanha Oriental; C — Estados Unidos; D — Espanha

## REFERÊNCIAS

- [1] V. PARSONS, in *Advances in X-ray Analysis*, 3, 349 (1960).
- [2] E. L. PRIEN, C. FRONDEL, *J. Urol.*, **57**, 949 (1947).
- [3] K. LONSDALE, D. J. SUTOR, *Science*, **154**, 1353 (1966).
- [4] K. LONSDALE, *Scient. Amer.*, **218**(6), 104 (1968).
- [5] K. LONSDALE, D. J. SUTOR, S. WOOLEY, *Brit. J. Urol.*, **40**, 33 (1968).
- [6] R. GIBSON, *Amer. Mineral.*, **59**, 1177 (1974).
- [7] J. S. ELLIOT, F. CATALINA, L. CIFUENTES DELATTE, *Urinary Calculi*, 216, S. Karger, Basel (1973).
- [8] J. S. ELLIOT, *J. Urol.*, **109**, 82 (1973).
- [9] M. A. SANNA DE ALVAREZ, *Bol. Fac. Ing. Agrim. Montivideo*, **7**(13), 471 (1961).
- [10] F. CATALINA, L. CIFUENTES DELATTE, *Science*, **169**, 183 (1970).
- [11] W. BERG, S. SCHÜTT, H.-J. SCHNEIDER, *Jena Rev.*, **23**(4), 188 (1978).
- [12] D. EISMANN, *Jena Rev.*, **23**(4), 193 (1978).
- [13] E. SCHULZ, R. H. BÖRNER, H.-J. SCHNEIDER, *Jena Rev.*, **26**(3), 93 (1981).
- [14] H.-H. SEYFART, *Jena Rev.*, **23**(4), 182 (1978).
- [15] E. SZABO, L. MÓDIS, *Jena Rev.*, **26**(3), 89 (1981).
- [16] G. A. ROSE, C. WOODFINE, *Brit. J. Urol.*, **48**, 403 (1976).
- [17] E. SCHULZ, W. BERG., R. H. BÖRNER, E. LITZ, U. MAIER, *Jena Rev.*, **26**(3), 97 (1981).
- [18] J. LECOMTE, TH. POBEGUIN, J. WYART, *J. Phys. Radium*, **6**, 22 (1945).
- [19] L. WALTER-LEVY, J. LENIEPCE, *C. R. Acad. Sci.*, **254**, 1073 (1962).
- [20] J. GRIEVE, P. M. ZAREMSKI, F. CATALINA, L. CIFUENTES DELATTE, *Urinary Calculi*, **231**, S. Karger, Basel (1973).
- [21] L. C. HERRING, *J. Urol.*, **88**(4), 545 (1962).