

CARMEN REGINA PETEAN RUIZ AMARO

**AVALIAÇÃO METABÓLICA EM LITÍASE URINÁRIA:
PAPEL DO MAGNÉSIO E SÓDIO URINÁRIOS COMO
FATORES DE RISCO NA LITOGÊNESE.**

Orientador: Prof. Dr. José Goldberg

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, na área de Concentração em “Bases Gerais da Cirurgia e Cirurgia Experimental” para a obtenção do título de Doutor.

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
2003**

CARMEN REGINA PETEAN RUIZ AMARO

**AVALIAÇÃO METABÓLICA EM LITÍASE URINÁRIA:
PAPEL DO MAGNÉSIO E SÓDIO URINÁRIOS COMO
FATORES DE RISCO NA LITOGÊNESE.**

Orientador: Prof. Dr. José Goldberg

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, na área de Concentração em “Bases Gerais da Cirurgia e Cirurgia Experimental” para a obtenção do título de Doutor.

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
2003**

ESTE TRABALHO É DEDICADO:

Ao meu esposo **Amaro**, que sempre me estimulou e apoiou nos momentos mais difíceis de minha carreira, com amor e paciência.

Aos meus filhos **Lucas e Marcelo**, crianças abençoadas, razão de minha vida e luta diária.

À minha pequena grande **família** : pai, irmãos, cunhada e sobrinhos, fonte de muitas alegrias e apoio nas horas difíceis.

Ao meu orientador **Prof. Dr. José Goldberg**,
que acreditou no meu trabalho, me apoiou e me proporcionou condições
para que eu reconstruísse um serviço de metabolismo em litíase urinária,
serviço este que me inspirou a voltar a ser aluna da pós- graduação , e hoje
apresentar este trabalho, fruto de sua orientação.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas. Manifesto aqui minha gratidão a todas elas e de forma particular:

Ao meu orientador Prof. Dr. José Goldberg pela contribuição à minha formação profissional, pela amizade, e confiança em mim depositada.

Aos Docentes e médicos e funcionários do Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela confiança que em mim depositaram na organização e funcionamento do Ambulatório de Metabolismo em Litíase Renal.

Ao Prof. Dr. Pasqual Barreti, pelo apoio na montagem do serviço de metabolismo renal.

Aos professores Dr. Carlos Roberto Padovani e Dr. Flávio Ferrari Aragon, do Instituto de Biociências da UNESP, pela orientação estatística e análise dos resultados.

Aos médicos e funcionários do Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial a Dra. Adriana Polachini do Valle e à bióloga Maria Salete Sartori, por me atenderem de forma especial a todas as solicitações e pelo empenho em padronizar novas técnicas de rotina.

À SABESP, representada pelo engenheiro Layre Colino Júnior, pela gentileza em nos fornecer com tanta presteza e competência os relatórios da qualidade da água de nossa região.

Às funcionárias do Setor Técnico de Litotripsia do Hospital das Clínicas da FMB, Maria Aparecida Izabel Assef e Isabel Cristina Capela, no apoio e atenção no atendimento ambulatorial aos pacientes litiásicos.

A Jerusa Verpa, sempre prestativa, me auxiliando na feitura das Tabelas e Gráficos.

Aos funcionários Ana Cláudia Acerra e José Carlos Tancler, pela gentileza em me socorrer nas minhas dificuldades com a informática.

Às bibliotecárias Rosemary Cristina da Silva e Elza Mumata, pela revisão e correção das referências bibliográficas e catalogografia.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação, Regina Célia Spadin, Nathanael Pinheiro Salles, Lilian Cristina Nadal Bianchi Nunes, Tânia Alice de Andrade, Vânia do Amaral Soler e Vera Lúcia Aparecida Mengue, meus agradecimentos pela atenção, gentileza e prestatividade para comigo.

A Profa. Sra Maria Aparecida Caminhoto Geiser, pela revisão do texto.

Aos meus queridos pacientes, que representam a essência deste estudo.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A DEUS, pela sua Graça, Bondade
e Misericórdia em me proporcionar uma vida
abençoada a cada dia.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	
INTRODUÇÃO	2
Aspectos epidemiológicos	3
Aspectos físico-químicos e etiopatogênicos da litogênese	9
Distúrbios e doenças metabólicas	12
Magnésio	21
OBJETIVOS.....	24
PACIENTES E MÉTODOS	26
Crítérios de inclusão	26
Protocolo de investigação metabólica	27
Parâmetros estudados	28
Técnicas laboratoriais.....	28
ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
RESULTADOS	34
População estudada	34
Parâmetros físico-químicos	37
Avaliação metabólica	38
Sódio urinário	40
Magnésio urinário	51
DISCUSSÃO.....	60
CONCLUSÕES	76
RESUMO	78
ABSTRACT	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
ANEXOS	100
APÊNDICE	109

LISTA DE ABREVIATURAS

AcU – ácido úrico
ATR – acidose tubular renal
Ca – cálcio
CaCo₃ – carbonato de cálcio
Ci – citrato
Cl – cloro
Cr – creatinina
FA – fosfatase alcalina
GAGS - glicosaminoglicanos
HAD - hormônio anti-diurético
HCa – hipercalcúria
HCi – hipocitraturia
K – potássio
LECO – litotripsia extracorpórea
LUr – litíase úrica
Mg – magnésio
MULTILIT – Estudo Multicêntrico de Litíase
Na – sódio
NH₄CL – cloreto de amônio
Ox – oxalato
P – fósforo
PTH – paratormônio
Rx – raio x
SOCA – sobrecarga aguda oral de cálcio
SOCC - sobrecarga oral crônica de cálcio
U – uréia
UNESP – Universidade Estadual Paulista
1^{ario} – primário
2^{ario} - secundário

A história de litíase do trato urinário inicia-se com os relatos a partir de registros egípcios que evidenciavam presença de cálculos em bexiga de múmias(Kittrege & Downs, 1952).

Nos trabalhos originais de Hipócrates traduzidos por Francis Adams e publicados em 1948 encontram-se relatos de pacientes com litíase de bexiga nos quais relacionaram a formação de cálculo à desidratação e cistite.

A urolitíase é a terceira causa mais comum de afecção do trato urinário, sendo superada pelas infecções urinárias e doenças da próstata.

Atinge homens e mulheres em sua fase produtiva(entre a terceira e quarta década), predomina no sexo masculino numa proporção aproximada de 2:1(Tostes & Cardoso, 2001); é caracterizada por recorrência em torno de 50%(Joual et al, 1997).

Embora a taxa de mortalidade advinda de complicações seja baixa, a litíase está freqüentemente associada a um índice de morbidade crescente, tornando-se um problema social.

Há quase quatro décadas iniciaram-se os primeiros estudos de suas causas e a compreensão da fisiopatologia da litogênese.

Apesar dos avanços ocorridos no conhecimento da fisiopatologia da litíase, o atendimento médico se restringe, normalmente, ao alívio da dor ou do processo infeccioso concomitante e a retirada do cálculo; cirurgicamente (raramente), através de procedimentos minimamente invasivos (nefrolitotripsia percutânea, litotripsia extracorpórea ou intracorpórea e ureteroscopia), quando não ocorre a eliminação espontânea do mesmo.

Esses novos tratamentos, apesar de pouco invasivos, apresentam elevados custos quando comparados aos gastos necessários à investigação metabólica e ao tratamento clínico preventivo(Heilberg & Schor, 1994).

As investigações metabólicas sofreram grandes avanços nas técnicas laboratoriais para dosagens bioquímicas e têm sido padronizadas nos centros de tratamento, tornando-se de grande importância no acompanhamento clínico dos pacientes litíasicos.

Alterações metabólicas estão presentes em cerca de 95% dos pacientes litíasicos (Levy et al, 1995).

No Brasil, as experiências de vários centros de estudo em litíase mostraram que os diagnósticos são realizados em 93 a 97 % dos pacientes estudados (Laranja et al, 1995), demonstrando assim a importância de sua realização e posterior acompanhamento na prevenção de novos cálculos, valorizando-os como ferramenta preventiva e terapêutica.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Diversos são os fatores relacionados à predisposição a litíase urinária: raça, idade, sexo, profissão, sedentarismo, aspectos higieno-dietéticos, geográficos, climáticos e hereditariedade (Ekane et al,1997; Pak et al, 1997).

A nefrolitíase é uma patologia presente em todos os continentes, afetando de 1 a 20% da população. Sua distribuição é bastante variável, estando presente em 2 a 5% da população asiática, 8 a 15% na Europa , 5 a 15% na África do Sul (população branca) e chegando até 20% na Arábia Saudita (Ramello et al, 2000; Lewandowski et al, 2001).

Aproximadamente 12 % da população dos Estados Unidos apresentarão pelo menos um cálculo em suas vidas (Pearle, 2001).

Ela é responsável por 0,4 a 1 de cada 1000 admissões hospitalares em estudos populacionais americanos (Hiatt et al, 1996). De acordo com dados obtidos pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (1990-1992) aproximadamente 1 milhão de pacientes por ano sofre de cálculo (Hiatt et al, 1996; Martini & Wood, 2000).

Estudos epidemiológicos suecos têm mostrado uma alta taxa de recorrência, 70% após 10 anos do primeiro cálculo (Tiselius, 2000).

Estudos americanos mostraram uma variabilidade geográfica na distribuição dos cálculos renais nos Estados Unidos, encontrando uma maior prevalência nos estados do sudeste (Souice et al, 1996), evidenciando que a temperatura ambiente, níveis de exposição ao sol e ingestão hídrica são fatores de risco para o desenvolvimento de litíase. Em estudo realizado por Rosa(1996)as mudanças climáticas determinam alterações na excreção de sódio urinário e aumento da cristalúria favorecendo a litogênese.

Observaram também um aumento de prevalência relacionada com a idade em populações de até 70 anos; a partir dessa faixa etária declina. É mais freqüente em homens do que em mulheres; em brancos que em negros e há um maior risco quando existe história familiar de litíase (Soucie et al, 1994).

Diferenças raciais influenciando o aparecimento da doença litiásica têm sido estudadas na África do Sul, onde populações brancas apresentaram altas taxas de calculose, enquanto que os negros parecem imunes ao problema (Whalley et al, 1998).

Estudos recentes que tiveram por objetivo definir essas diferenças entre os formadores de cálculo de cálcio sugeriram existir na população de

raça negra uma menor absorção intestinal de oxalato (Lewandowski et al, 2001).

Aumento na frequência da doença calculosa tem sido observado nas ultimas décadas e as causas para este comportamento não estão completamente esclarecidas.

Os modernos hábitos alimentares, ricos em proteína animal, seriam um importante fator de risco na promoção da litogênese. O consumo excessivo dessas proteínas levaria ao aumento do ácido úrico urinário, com conseqüente hipocitrátúria e hipercalcúria pelo incremento da carga ácida urinária (Pearle, 2001).

A associação da maior ingestão de sódio com conseqüente elevação do risco de cristalização dos sais de cálcio tem sido demonstrada em estudos epidemiológicos (Pinheiro, 1990; Sakhaee et al, 1993), porém em dois grandes estudos, realizados por Curhan et al (1993 e 1997^b), alta ingestão de sódio somente se correlacionou com aumento de risco para cálculo no grupo das mulheres.

Estudos recentes randomizados e prospectivos, comparando pacientes que receberam orientações dietéticas específicas, de acordo com a alteração metabólica, e pacientes com orientações gerais quanto à dieta mostraram que, após 3 anos, o aparecimento de novos cálculos foi significativamente mais baixo no grupo que recebeu orientações específicas quando comparado aos de pacientes com orientações gerais (Pearle, 2001).

O papel do cálcio dietético na formação do cálculo é controverso e nenhum estudo prospectivo tem demonstrado que a restrição de cálcio reduz o risco da formação de cálculo.

As antigas dietas restritivas em cálcio não são atualmente recomendadas, por causa de seus efeitos adversos sobre a mineralização óssea e por, secundariamente, provocar uma elevação na absorção do

oxalato, com aumento no risco de formação de cálculo e pela falta de comprovação de que dietas com excesso de cálcio aumentem a incidência de cálculos (Sowers et al, 1998).

Um grande estudo prospectivo (Curhan et al, 1993), envolvendo 45.619 homens sem história de litíase, analisou a associação entre a ingestão de cálcio e a incidência de cálculos renais e concluiu que dietas ricas em cálcio diminuem o risco de cálculos renais sintomáticos. O efeito protetor atribuiu-se à ligação intestinal do cálcio ao oxalato, reduzindo a excreção renal do oxalato (Pearle, 2001).

O papel do ácido ascórbico (vitamina C) como fator de risco na formação de cálculo, aumentando a síntese de oxalato, é discutível (Pearle, 2001), portanto, é recomendado não exceder a dose de 2g ao dia e, nos pacientes que necessitam utilizá-lo, deve-se monitorar o oxalato urinário (Pearle, 2001).

Quanto à correlação da ingestão de líquidos e o volume urinário, as observações têm mostrado que baixo volume urinário é um fator real de risco para nefrolitíase e que uma maior ingestão hídrica deva ser a terapia inicial na prevenção da recorrência de cálculos (Pak, 1999; Pearle, 2001). Estes achados foram validados em dois grandes estudos populacionais comparando homens e mulheres por período de 4 a 12 anos, onde se concluiu que o risco relativo de formação de cálculo estava inversamente relacionado a ingestão de líquidos (Curhan et al 1997^b, 1998).

Estudos controlados mostraram que o aumento do fluxo urinário reduz a saturação do oxalato de cálcio sem reduzir a atividade dos inibidores da litogênese (Borghi et al, 1996).

Em estudo prospectivo randomizado comparando pacientes que receberam orientação para aumentar a ingestão de líquidos com pacientes

sem orientação e com seguimento de 5 anos observou-se uma menor recorrência de cálculos (12%) no grupo com orientação em comparação ao grupo de pacientes sem orientação(27%)(Borgh, 1996).

O efeito benéfico de bebidas específicas além da água é bastante discutível. Curhan et al(1997) publicaram um grande estudo prospectivo em homens e outro trabalho no ano de 1998 em mulheres, onde avaliaram o efeito de várias bebidas como fatores de risco em litíase e concluíram que o café e o chá estavam inversamente associados com risco para litíase em ambos os estudos, assim como a cerveja e o vinho.

O observado efeito protetor do café, chás e bebidas alcoólicas poderia ser mediado através da inibição do hormônio anti- diurético(HAD) no nefron distal, diluindo a urina e assim diminuindo o risco para a formação de cristais.

O efeito calciúrico causado pela cafeína estaria, desse modo, minimizado pelo seu efeito sobre o HAD. Quanto à presença do oxalato no café e chá preto, que se acreditava ser importante, o estudo concluiu que a quantidade de oxalato absorvido desses alimentos é pequena e que o efeito da cafeína sobre o fluxo e diluição urinária é mais importante, explicando assim a relação inversa com a incidência de litíase.

Apenas o suco da *grapefruit* associou-se com risco para litíase nos homens e nas mulheres e seu mecanismo de ação permanece desconhecido.

Outro aspecto bastante polêmico é o papel da qualidade da água consumida.

A dureza da água depende dos íons presentes, principalmente o cálcio e o magnésio, além de outros metais como o alumínio, ferro, manganês, estrôncio, zinco e hidrogênio. Apenas o cálcio e magnésio são

encontrados em concentrações significantes em águas naturais, fazendo com que a dureza da água seja definida apenas pela concentração total dos dois.

Águas brandas ou macias contêm cerca de 50 a 75 mg/l de carbonato de cálcio (CaCO_3), sendo adequadas para o consumo público. Águas contendo 75 a 150 mg/l de CaCO_3 são consideradas moderadamente duras e já apresentam alteração de paladar (Agreste et al, 2001).

Alguns autores tentaram correlacionar positivamente a dureza da água consumida com a incidência de litíase renal (Alves, 1997; Agreste et al, 2001).

Os primeiros estudos tentando fazer essas correlações foram realizados por Spira (1956), que levantou a possibilidade da influência da fluoretação da água tratada na doença calculosa. Posteriormente essa hipótese foi confirmada e observou-se existir um aumento da excreção urinária de ácido úrico nesses pacientes.

Quanto ao aspecto da dureza da água, os estudos são discordantes.

Alves(1997), utilizando modelo animal, observou associação entre dureza da água e formação de cálculos. Churchill et al(1980) não observaram essa correlação. Shuster et al(1982); Caudarella et al(1998) e Bellizzi(1999) observaram uma correlação negativa, que corresponderia a um predomínio do magnésio na água dura, podendo este exercer papel protetor na litogênese por oxalato de cálcio.

Baseado nos estudos realizados até os dias atuais, o papel da qualidade da água na litogênese precisa ainda ser melhor estudado para o esclarecimento desta questão.

Cálculos renais desenvolvem-se mais freqüentemente em indivíduos com história familiar de litíase, porém, poucos estudos esclarecem se o

aumento de risco seria atribuído a fatores genéticos, ou conseqüente à mesma exposição ambiental, ou a combinações dos dois fatores. Curhan et al(1997) publicaram um estudo populacional com 37.999 profissionais de saúde e seus familiares com seguimento de 8 anos, e observaram um maior risco de desenvolver cálculo, quando existia história familiar dessa patologia.

No Brasil a epidemiologia da litíase renal é especialmente complexa, visto ser um país de dimensões continentais, ter variações climáticas que vão desde o clima temperado ao inverno europeu, no sul do país, até o verão equatorial do nordeste; hábitos alimentares diversos e condições econômicas desiguais, somados à ausência quase completa de levantamentos epidemiológicos e estatísticos de sua população.

Em 1990, foi criado no Brasil o MULTILIT (Estudo Multicêntrico de Litíase), com o objetivo de avaliar os dados epidemiológicos brasileiros, os tipos de distúrbios metabólicos que ocorreriam nas regiões em que os centros participantes se localizam e se existiriam diferenças entre as diversas regiões. Também são objetivos do MULTILIT tentar definir o padrão da doença litiásica no País, que certamente deve apresentar aspectos diferentes do norte americano e europeu, e a troca de informações e auxílio, particularmente em nível de recursos laboratoriais entre os diferentes centros (Schor & Heilberg, 1995).

ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS E ETIOPATOGÊNICOS DA LITOGÊNESE

Normalmente, os solutos contidos na urina são mantidos em equilíbrio de forças que se dirigem para a precipitação ou para a solubilização.

A formação do cálculo resulta do predomínio das forças de precipitação (Coe et al, 1992). Quando a concentração de solutos é elevada, a urina é considerada supersaturada, tornando-se instável, ocorrendo a formação dos cristais (Coelho, 1995).

No processo físico-químico da litogênese, esses cristais sofrem um processo de nucleação, podendo ser homogênea ou heterogênea (epitaxia), com posterior agregação e, quando associado a condições que propiciem o seu crescimento, ocorre a formação do cálculo (Finlayson, 1978; Tostes & Cardoso, 2001). Além dos cristais, a estrutura do cálculo contém a matriz orgânica, constituída por proteínas e/ou carboidratos (Coelho, 1995).

Com modernas técnicas de biologia celular e molecular, foi demonstrada a interação entre os cristais e o epitélio tubular, desencadeando a internalização dos mesmos e uma resposta celular proliferativa expressiva, que exerceria importante papel na gênese dos cálculos (Campos & Schor, 1998).

Estudos recentes têm sugerido que cálculos de cálcio poderiam ter uma origem infecciosa.

A Nanobactéria, encontrada em células de rim humano, poderia ser capaz de formar uma camada de fosfato que serviria como centro de cristalização para a formação do cálculo. Porém, até o momento as pesquisas não confirmaram essa hipótese (Kramer et al, 2000).

A *Oxalobacter formigenes*, presente no trato intestinal, seria importante na manutenção da homeostase do oxalato e a sua ausência aumentaria o risco de hiperoxalúria, com conseqüente aumento da recorrência de cálculo renal (Sidhu et al, 1999).

Outro fator que influenciaria na precipitação dos vários cristais seria o pH urinário. Os pacientes formadores de cálculos de oxalato de cálcio apresentam pH semelhante ao da população normal (pH=5,5-6,0), nos de litíase úrica, o pH é menor que 6, enquanto que no grupo de fosfato de cálcio fosfato amônio magnésiano ocorre predomínio de pH alcalino, acima de 6 (Coelho, 1995).

A não formação de cálculos na população em geral, em condições de supersaturação, dar-se-ia pela presença de inibidores da litogênese que manteriam a solubilidade dos constituintes urinários.

Dentre eles, o citrato é considerado um dos principais e o mais estudado nas avaliações clínicas, além do magnésio e pirofosfato (Coe et al, 1992; Araujo & Rebelo, 2000).

Pesquisas recentes têm se direcionado para a investigação de outros inibidores, como os glicosaminoglicanos (GAGS), sugerindo serem estes potentes inibidores do crescimento e da agregação dos cristais de oxalato de cálcio in vitro, além de promoverem uma menor excreção destes em crianças e adultos formadores de cálculo, independentemente da desordem metabólica (Michelacci et al, 1989).

Esses mesmos autores, estudando o glicosaminoglicano condroitin sulfato em ratos, observou que a concentração deste na urina dos animais estava diminuída e sua presença na matriz dos cálculos sugeriria ter ocorrido adsorção no local do crescimento dos cristais de oxalato de cálcio.

Em contraste com o que ocorreria in vitro, o resultado sugeriria que in vivo ele promoveria o crescimento de cálculos no trato urinário (Michelacci et al, 1992).

Outras três proteínas (fragmento da protrombina-1, bicunina e calgranulina) têm sido recentemente estudadas, além da proteína de Tamm-

Horsfall e das glicoproteínas (nefrocalcina e uropontina), com reconhecida ação na inibição da cristalização do oxalato de cálcio (Coe et al, 1992; Coelho, 1995; Asplin et al, 2000).

Os estudos mostraram que seriam vários os fatores envolvidos na litogênese e sob o ponto de vista físico- químico, ela seria a resultante do desequilíbrio entre os promotores e inibidores urinários.

DISTÚRBIOS E DOENÇAS METABÓLICAS

HIPERCALCIÚRIA IDIOPÁTICA

É o distúrbio mais comum em litíase, ocorrendo em torno de 50% dos pacientes (Pak, 1991; Coe et al, 1992).

Definida como sendo a elevada excreção urinária de cálcio (> 250 mg/24h na mulher e 300mg/24h no homem ou $> 4\text{mg/Kg/24h}$) sem hipercalcemia, é considerada por alguns autores como uma doença familiar (Heilberg & Schor, 1994).

Ela poderia ser atribuída a pelo menos um dos seguintes mecanismos (Heilberg & Schor, 1994; Tostes & Cardoso, 2001):

- ▶ Aumento primário na absorção intestinal de cálcio;
- ▶ Redução na reabsorção tubular renal de cálcio;
- ▶ Perda renal primária de fosfato;
- ▶ Distúrbios tubulares renais combinados;
- ▶ Aumento primário na reabsorção óssea na ausência de hiperparatireoidismo.

As hipercalciúrias podem ser classificadas em renais (ou de jejum), ou absorptivas, baseando-se na prova de Sobrecarga Aguda Oral de Cálcio (SOCA) proposta por Peacock et al (1968), posteriormente modificada por Pak et al (1975) e em 1981 adaptada à realidade brasileira pelo Serviço de Nefrolitíase da Escola Paulista de Medicina-UNIFESP (Santos, 1985).

Hipercalciúria renal (HCaR):

Quando a relação cálcio/creatinina(Ca/Cr) urinária for maior que 0,11 no período de jejum da prova.

Hiperabsorção intestinal de cálcio (HAInt):

Quando a relação Ca/Cr urinária for menor que 0,11 no período de jejum da prova e superior ou igual a 0,20 após sobrecarga aguda de 1g de cálcio, ou quando da elevação do índice Ca/Cr de 3,5 vezes após a SOCA (Heilberg, 1993).

A hipercalcúria absorptiva intestinal pode ser subdividida em tipo I, quando não se relaciona à ingestão de Ca, e tipo II, que ocorre em vigência da ingestão excessiva de Ca.

Na hipercalcúria renal ocorreria um defeito intrínseco na reabsorção tubular renal de cálcio. Essa perda crônica de cálcio na urina provocaria diminuição transitória do cálcio sérico, que estimularia o paratormônio (PTH), e este, por sua vez, a vitamina D, com conseqüente aumento secundário na reabsorção intestinal de cálcio. Paralelamente, por ação do PTH, verifica-se uma mobilização do cálcio ósseo para a normalização da calcemia, portanto esses pacientes com hipercalcúria renal podem apresentar níveis séricos elevados de PTH ou de seu mediador, o AMP cíclico urinário (Heilberg & Schor, 1995^a; Tostes & Cardoso, 2001).

Apesar de a SOCA ser ainda muito utilizada para a classificação dos hipercalcúricos em renais ou absorptivos, Coe et al (1982) observaram a coexistência de características dos dois tipos de hipercalcúria em um mesmo paciente, sugerindo que as hipercalcúrias não representariam entidades distintas como acreditavam, mas sim diferentes fases de uma mesma doença, nas quais desordens da vitamina D seriam um fator comum que acarretaria hiperabsorção intestinal e redução da reabsorção tubular renal de cálcio.

Estudos realizados por Heilberg (1993, 1996), após sobrecarga oral crônica de cálcio (SOCC), também sugerem que a distinção entre

hipercalciúria por hiperabsorção intestinal e hipercalciúria renal nem sempre pode ser feita, ou então que a hiperabsorção intestinal coexiste nos pacientes com hipercalciúria renal.

Outro tipo de hipercalciúria é a denominada hipercalciúria absorptiva do tipo III, caracterizada por perda renal primária de fosfato, levando à hipofosfatemia, com conseqüente síntese renal de vitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) e aumento na absorção intestinal de cálcio, desencadeando a hipercalciúria (Coe, 1992; Heilberg & Schor, 1995^a).

Relatos recentes indicam que a hipercalciúria idiopática teria origem primariamente óssea, mesmo na ausência de hiperparatireoidismo ou hipercalcemia. O mecanismo seria via Interleucina I, potente estimulante da reabsorção óssea in vitro e in vivo (Boyce et al, 1989). De acordo com este mecanismo a reabsorção óssea seria um fenômeno primário na hipercalciúria idiopática e não secundário.

HIPERCALCIÚRIA E HIPERCALCEMIA

A associação de litíase à hipercalcemia e hipercalciúria pode estar presente em doenças como hiperparatireoidismo primário, acromegalia, síndrome do leite alcalino, doença de Paget, doença de Addison, imobilização prolongada, uso de drogas como corticóides e excesso de vitamina D.

A presença de cálculos renais, nefrocalcinose e doença óssea no hiperparatireoidismo primário tem sido relatada em 10 a 30% dos casos (Broadus, 1989; Heilberg et al, 1989).

A hipercalciúria pode resultar da elevação na reabsorção intestinal de cálcio, via estímulo pela vitamina D e/ou do aumento na reabsorção óssea

pelo efeito direto do PTH (hipercalcúria reabsortiva), quando a carga filtrada de cálcio ultrapassa o efeito tubular promovido pelo PTH (Heilberg et al, 1989).

O hipertireoidismo pode cursar com hipercalcemia pelo efeito do hormônio tireoidiano sobre a reabsorção óssea, presente em 15 a 25% dos casos. Apesar da hipercalcúria ser comum (36% dos casos), a ocorrência de litíase é rara, cerca de 1,5% (Walker, 1971).

Na Acromegalia, cálculos podem ocorrer em até 12% e a hipercalcúria pode estar presente em 36 a 68% dos pacientes (Pines, 1985; Heilberg & Schor, 1991).

NEFROLITÍASE POR ÁCIDO ÚRICO

A litíase úrica ocorre mais freqüentemente em adultos do sexo masculino. A incidência de cálculo puro nos relatos brasileiros está em torno de 17,8%, mas ocorrem variações regionais relacionadas com o clima, nível sócio-econômico e hábitos alimentares (Pinheiro, 1990).

A solubilidade do urato depende do pH e de outros cátions. Em pH < 5,5 ele tende a cristalizar-se. O sódio em altas concentrações na urina diminui a solubilidade do urato, enquanto que o potássio aumenta.

Por essa propriedade físico-química do urato, pode ocorrer formação de cálculos de cálcio durante terapia alcalina com sódio (bicarbonato de sódio) mas não com potássio, em pacientes com litíase úrica (Pak, 1990^b).

Os cristais de ácido úrico podem também ser o componente do núcleo heterogêneo para promover a cristalização do oxalato de cálcio (Pak, 1987).

Podem levar à formação de cálculos de ácido úrico:

- Erro de metabolismo, como: gota primária, síndrome de Lesch-Nyhan, doenças de depósito de glicogênio,

- ▶ Doenças mieloproliferativas ou quimioterapia,
- ▶ Ileostomias, desidratação,
- ▶ Drogas hiperuricêmicas e excessiva ingestão de proteínas.

Indivíduos que consomem dieta rica em proteína animal têm excreção de ácido úrico aumentada, pH urinário mais baixo e citratúria diminuída, o que não ocorre em vegetarianos (Breslau et al, 1988).

HIPEROXALÚRIA

A hiperoxalúria caracteriza-se por uma excreção urinária de oxalato superior a 100 mg em 24h, podendo ser primária ou secundária.

Estudos relatam uma incidência de 10 a 50% de hiperoxalúria entre os pacientes formadores de cálculo renal (Nishiura et al, 1995).

Causas de hiperoxalúria (Pak, 1990^a):

- ▶ Aumento da síntese de oxalato devido a distúrbios enzimáticos
 - hiperoxalúria primária: tipo I e II
 - deficiência de piridoxina
- ▶ Aumento da oferta de substrato
 - ácido ascórbico
 - etilenoglicol e metoxiflurano
- ▶ Hiperabsorção intestinal de oxalato
 - hiperoxalúria entérica
 - dieta rica em oxalato
 - desequilíbrio intraluminal entre cálcio e oxalato.

O ácido oxálico representa um dos componentes finais e aparentemente sem importância do metabolismo do oxalato.

A oxalúria representa a soma total da absorção intestinal mais a síntese. O oxalato uma vez produzido é excretado totalmente pelos rins (Pak, 1990^a).

Os dois maiores precursores do oxalato são o ácido ascórbico e o ácido glioilico (Nishiura et al, 1995).

O oxalato oriundo da dieta se liga ao cálcio intraluminal no intestino delgado e é excretado como um complexo insolúvel de oxalato de cálcio, que não é absorvido. Cerca de 10 a 20% do oxalato ingerido são absorvidos em indivíduos normais. Dietas pobres em cálcio ou administração de fosfato de celulose aumentam a absorção de oxalato.

CISTINÚRIA

É uma doença hereditária autossômica recessiva rara, caracterizada por uma deficiência primária no manuseio tubular renal e intestinal da cistina e outros aminoácidos dibásicos (Gandolpho et al, 1995; Peres et al, 1999).

Os sintomas iniciam-se na infância ou adulto jovem. Nos indivíduos normais a excreção de cistina é $< 30\text{mg}/24\text{h}$.

Os cálculos de cistina são formados com níveis de cistinúria maiores que $400\text{mg}/24\text{h}$ e frequentemente funcionam como fator obstrutivo, levando ao desenvolvimento de infecção urinária de repetição com perda da função renal (Gandolpho et al, 1995; Peres et al, 1999).

A hiperuricemia, gota e litíase úrica estão frequentemente associadas a esta patologia.

O cálculo de cistina pode ser radiotransparente numa fase inicial e posteriormente torna-se radiopaco, devido à agregação de sais de cálcio, porém menos radiopaca que os de oxalato de cálcio (Gandolpho et al, 1995).

ACIDOSE TUBULAR RENAL

A acidose tubular renal (ATR) é uma síndrome clínico-laboratorial caracterizada por acidose metabólica hiperclorêmica e filtração glomerular normal. Apresenta-se como uma disfunção na reabsorção do bicarbonato e/ou excreção de hidrogênio. É classificada em 4 grandes tipos: ATR tipo I (distal ou clássica), ATR tipo II (proximal), ATR tipo III (mista) e ATR tipo IV.

A ATR tipo I pode ser primária (genética ou idiopática) ou secundária à doenças sistêmicas como anemia falciforme, síndrome de Marfan, hepatite ativa crônica, mieloma múltiplo, hipertireoidismo, distúrbios do metabolismo do cálcio, doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico, tireoidites, drogas como anfotericina B, lítio, analgésicos e as doenças túbulo-intersticiais como pielonefrite crônica e hiperoxalúria.

Na infância, os principais sintomas da ATR tipo I são a deficiência de ganho pondero-estatural, fraqueza muscular, poliúria-polidipsia, vômitos, tetania e doença óssea metabólica.

A acidose intracelular responsável pela hipocitraturia e hipercalcúria, associadas ao pH urinário alcalino, propicia a nefrolitíase e a nefrocalcinose, definida como calcificação bilateral e difusa das pirâmides renais (Andrade et al, 1995).

A nefrolitíase e a nefrocalcinose constituem a principal manifestação clínica em adultos. O diagnóstico laboratorial é suspeitado quando coexistir acidose metabólica hiperclorêmica e urina persistentemente alcalina.

A ATR tipo I incompleta está presente em adultos com litíase renal e ausência de acidose metabólica (Konnak et al, 1982). Neste tipo, a

hipocitratúria e nefrocalcinose invariavelmente estão presentes, porém não tão graves como na forma completa (Andrade et al, 1995).

A ATR tipo II raramente se apresenta como um defeito isolado, geralmente ocorre associada a uma tubulopatia complexa, com distúrbios da absorção de glicose, aminoácido, ácido úrico, fosfato, citrato, proteínas tubulares, constituindo a síndrome de Fanconi (Andrade et al, 1995).

A ATR tipo III é considerada uma variante da ATR tipo I, caracteriza-se pela perda de bicarbonato de origem proximal. É observada na infância, evoluindo com quadro característico da acidose tubular renal distal (Pohlman et al, 1984; Andrade et al, 1995).

A ATR tipo IV caracteriza-se por acidose metabólica hiperclorêmica e hipercalcemia, na ausência ou com leve alteração da filtração glomerular.

A deficiência de aldosterona estaria envolvida no mecanismo fisiopatológico. A forma mais freqüentemente encontrada no adulto se manifesta com hipoaldosteronismo hiporreninêmico e redução na filtração glomerular presentes na nefropatia diabética, gota, pielonefrite crônica e nefrites intersticiais (Pohlman et al, 1984; Andrade et al, 1995).

HIPOCITRATÚRIA

O citrato é um componente normal da urina, derivado do ácido cítrico decorrente do metabolismo intermediário dos carboidratos, gorduras e proteínas nas células hepáticas, musculares e ósseas. O citrato produzido é liberado para a circulação, sendo excretados apenas 20% da carga filtrada, isto é, em torno de 600 mg por dia (Rebelo, 1995).

O citrato atua na prevenção da litíase pelo seu efeito solubilizante e inibidor da cristalização dos sais de cálcio e ácido úrico (Hallson et al, 1979).

A citratúria não sofre influência direta da ingestão do citrato alimentar e sim das alterações ácido-básicas sistêmicas que uma dieta produz. Dietas ricas em proteínas e grandes ingestões de sódio e excesso de exercício físico causam redução da citratúria (Rebelo, 1995). Valores inferiores a 320 mg/dia são considerados como hipocitratúria (Pak, 1990°).

A hipocitratúria é idiopática quando não se detecta nenhum distúrbio metabólico concomitante.

A hipocitratúria secundária também foi descrita em quadros de infecção urinária, conseqüente ao consumo do citrato por certas bactérias e secundariamente ao uso de droga inibidora da enzima conversora da angiotensina, o enalapril (Rebelo, 1995; Melnick et al, 1998).

Hipocitratúria isolada está presente em 3 a 5% dos litíásicos, chegando a 50% associada a outras anormalidades (Pak, 1990°).

MAGNÉSIO

O magnésio (Mg) desempenha importante papel no sistema enzimático especialmente no metabolismo da ATP. Porém, quando comparado com outros eletrólitos, recebe bem menos atenção, apesar de ser o quarto cátion mais abundante do corpo e o segundo cátion intracelular depois do potássio.

Está presente no tecido ósseo (53%), no músculo (27%), nos tecidos moles (19%), nos eritócitos (0,5%) e no soro (0,3%). A concentração de Mg sérico varia de 1,4 mEq/L a 2,1 mEq/L. O Mg no soro pode

apresentar-se ligado à proteína (33%), complexado a ânions (12%) e na forma de íon livre (55%) (McClean, 1994; Perrone, 1995).

A quantidade de magnésio corporal é regulada pelos efeitos metabólicos e hormonais da sua absorção intestinal e excreção renal.

A absorção intestinal do magnésio, assim como outros cátions como o cálcio e o ferro, ocorre no jejuno e no íleo, sendo que na porção jejunal parece ser vitamina D dependente.

Os rins são o maior sítio regulatório do balanço do magnésio. Estudos demonstraram que o magnésio é livremente filtrado e que apenas de 3 a 5% são excretados na urina, sendo que 95 a 97% são reabsorvidos, destes 20 a 30% nos túbulos proximais e os 65% restantes pela alça espessa ascendente de Henle (McClean, 1994).

Diversos estudos têm demonstrado diferentes resultados do manuseio do magnésio pelo néfron. Alguns trabalhos têm relatado que dietas com restrições em magnésio aumentariam a reabsorção de magnésio na alça de Henle (Shafik & Quamme, 1989).

Ivanov & Tsachev (1989) demonstraram em indivíduos normais uma correlação positiva entre a excreção urinária de cálcio e magnésio, o que poderia levar a concluir que os hipercalcêmicos apresentariam também hipermagnesúria. Porém, os trabalhos na literatura são contraditórios.

A maioria dos estudos tem relatado que litíasicos apresentam hipomagnesúria (Esen et al, 1991; Tomakh, 1993; Hess et al, 1997; Vagelli et al, 1998; Yagisawa et al, 2001).

O magnésio é considerado por muitos pesquisadores como tendo efeito inibidor na cristalização, nucleação e crescimento do oxalato de cálcio (Li, 1985; Asplin et al, 2000).

A hipomagnesúria seria um fator de risco para a litogênese e a sua correção apresentaria grande relevância no tratamento clínico da

nefrolitíase cálcica, determinando uma diminuição da recorrência dos cálculos.

Baseando-se nas evidências de que a hipomagnesúria desempenharia um fator de risco para a formação de cálculos, diversos estudos têm sido realizados para avaliar o benefício da sua correção na litíase cálcica, associada ou não à hipocitraturia através de formulações com óxido de magnésio em estudos experimentais e citrato de potássio magnésiano em humanos (Khan et al, 1993; Pak et al, 1992; Ettinger et al, 1997; Ruml & Pak, 1999).

O estudo experimental com óxido de magnésio (Khan et al, 1993) mostrou benefício na nefrolitíase por oxalato de cálcio, assim como foram observados benefícios nas formulações com Mg em pacientes litíasicos (Ettinger et al, 1997).

- 1- Diagnosticar as alterações metabólicas envolvidas na etiopatogenia para o desenvolvimento de litíase nos pacientes portadores de cálculo urinário.
- 2- Conhecer os dados epidemiológicos e fatores de risco para litíase dessa população.
- 3- Avaliar o comportamento do magnésio e sódio urinários na litíase.

Foram estudados 182 pacientes com idade acima de 12 anos, acompanhados no Ambulatório de Metabolismo em Litíase Urinária do Departamento de Urologia, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista-UNESP, no período de Fevereiro de 2000 a Dezembro de 2001.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

Foram avaliados dados epidemiológicos como idade, sexo, presença de hipertensão arterial, diabetes mellitus, nefrectomia prévia, taxa de recorrência de cálculo na primeira consulta.

A taxa de recorrência foi calculada por ocasião da primeira consulta, dividindo-se o número de cálculos formados (incluindo os de eliminação espontânea, tratados cirurgicamente, presentes no Rx e ou ultra-som) pelo tempo de doença (desde o aparecimento dos primeiros sintomas relacionados à litíase, ou desde a detecção do cálculo até a consulta no serviço) expressos pelo índice n°cálculo/ano.

Critérios de inclusão:

- ⇒ Apresentar doença litiásica de acordo com pelo menos um dos seguintes critérios:
 - Eliminação espontânea, retirada cirúrgica ou endoscópica e/ou tratamento por Litotripsia extracorpórea por ondas de choque de no mínimo dois cálculos;
 - Eliminação ou retirada anterior de um cálculo e a presença atual de um ou mais ao exame por imagem;
 - Antecedentes de 2 ou mais cálculos ou presença atual de pelo menos dois cálculos em exames de imagem.
- ⇒ Clearance de creatinina ≥ 60 ml/min e ausência de proteinúria.

⇒ Cultura de urina negativa antes de se proceder ao estudo.

Protocolo de investigação metabólica:

Consistiu na realização de exames e provas abaixo descritos, solicitados nas consultas médicas:

- 1- Urina Tipo I e cultura de urina.
- 2- Interrupção dos medicamentos que pudessem interferir nos resultados por período de 1 semana antes das coletas.
- 3- Coleta de duas amostras de urina de 24h não simultâneas para dosagens de: cálcio(Ca), fósforo(P), ácido úrico(AcU), sódio(Na), potássio(K), creatinina(Cr), magnésio(Mg), citrato(Ci), oxalato(Ox) e cistina.
- 4- Dosagens séricas de: glicemia de jejum, cálcio, fosfatase alcalina(FA), fósforo, ácido úrico, sódio, potássio, uréia(U), creatinina, magnésio, cloro(Cl).
- 5- Dosagem do pH urinário de jejum com restrição hídrica de 12h, em pHmetro
- 6- Prova de acidificação urinária quando suspeita de acidose tubular renal(Heilberg et al, 1995^b):
 - 1º fase: dosagem do pH urinário após jejum com restrição hídrica de 12h e gasometria venosa.
 - 2º fase: realizada quando o pH urinário persistisse > 6.5 e a gasometria não apresentasse acidose. No laboratório o paciente em jejum ingeria o Cloreto de amônio (NH₄Cl) na dose de 100 mg /Kg junto com o café da manhã. Após 2 h recebia 500ml de água e esvaziava a bexiga. Iniciava-se coleta de urina por 3 horas para medida do pH e durante

esse período era coletado sangue para gasometria venosa.

- 7- Índice cálcio/creatinina (Ca/Cr) urinária em urina fresca após jejum e restrição hídrica de 12h nos pacientes com diagnóstico de hipercalcúria para a diferenciação entre renal e absortiva. Se $> 0,11$ = renal ou jejum; se $< 0,11$ = absortiva.

Parâmetros estudados

Índice Cálcio/Magnésio(Ca/Mg) urinário em urina de 24 h.

Técnicas Laboratoriais

As dosagens séricas e urinárias foram realizadas no Laboratório Clínico Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP).

As dosagens no soro foram obtidas a partir de sangue coletado em tubo seco com gel separador, aguardando por 30 minutos e centrifugado por 10 minutos a 300 rpm.

- 1- A Glicose foi dosada no soro pelo teste colorimétrico de ponto final, realizado pela automação Technicon RA-XT. Valores normais no sangue: 70 – 110 mg/%.
- 2- O Cálcio foi determinado no soro pelo teste colorimétrico, método O-crisolfaleína pela automação Technicon RA-XT. Valores normais no sangue: 8,5 – 10,5 mg%.
- 3- O Cálcio urinário foi determinado pelo teste colorimétrico, realizado na automação de química seca(Arsenazo) ,Vitros 750 J&J. Valores normais : $< 300\text{mg}/24\text{h}$ (homens) e $< 250\text{ mg}/24\text{h}$ (mulheres) ou $4\text{m}/\text{kg}/24\text{h}$.

- 4- O Fósforo foi determinado no soro e urina pelo teste do molibdato de amônia UV, realizado na automação Technicon RA-XT. Valores normais no sangue: 2 – 4,5 mg%(homens) e 1,3 – 6,1(mulheres) e na urina: 340 a 1000 mg/24h.
- 5- O Ácido úrico no soro e urina foi dosado pelo teste enzimático colorimétrico, realizado na automação Technicon RA-XT. Valores normais no sangue: 2,5 – 7,2(homens) e 1,5 – 6,0(mulheres). Valores normais na urina: 300 – 900 mg/24h.
- 6- A Creatinina no soro foi dosada através do teste enzimático de Taxa de dois pontos, realizado no sistema de automação de química seca, Vitros 750 J&J. Valores normais : 0,6 – 1,4 mg%.
- 7- O Cloro no soro foi dosado pelo teste potenciômetro, realizado na automação de química seca ,Vitros 750 J&J. Valores normais : 95 – 106 mEq/l.
- 8- O Sódio no soro e na urina foi dosado pelo teste potenciômetro, realizado na automação de química seca, Vitros 750 J&J. Valores normais no sangue : 147- 153 mEq/l; na urina: 40 a 220 mEq/24h.
- 9- O Potássio no soro e na urina foi dosado pelo teste potenciômetro, realizado na automação de química seca, Vitros 750 J&J. Valores normais no sangue: 3,6 – 5,0 mEq/l; na urina: 30 a 110 mEq/24h.
- 10- A Uréia no soro foi dosada pelo teste colorimétrico, realizado na automação de química seca, Vitros 750 J&J. Valores normais: 15 – 40 mg%.
- 11- O Magnésio foi dosado no soro e na urina pelo teste colorimétrico – azul de xilidil, realizado na automação Technicon

RA-XT. Valores normais no sangue : 1,6 –2,5 mg%; na urina : 48 a 152 mg/24h.

12- A Proteinúria foi dosada pelo método vermelho de Pirogalol, realizado na automação Technicon RA-XT. Valores normais: até 140 mg/24h.

13- O Citrato urinário foi dosado pelo método enzimático, realizado na automação Cobas. Valores normais: > 320 mg/24h(mulheres) e > 290 mg/24h(homens).

14- O Oxalato urinário foi dosado pelo método enzimático colorimétrico de ponto final, realizado na técnica manual com Kit Sigma. Valores normais : de 4 a 44 mg/24h.

15- A Cistina urinária foi dosada pelo método qualitativo pela reação do cianeto-nitroprussiato – técnica manual.

16- PH urinário dosado no pHmetro, Micronal B371.

O estudo estatístico dos dados foi realizado, utilizando-se estatística descritiva para as variáveis cujo interesse foi o de descrever as frequências de ocorrência, e estatística inferencial quando envolvia testes de hipóteses.

Com relação aos testes estatísticos, utilizou-se a estatística paramétrica *t* de *Student* para amostras independentes, quando a variável apresentava distribuição normal de probabilidade e, na ausência desta, o teste não paramétrico de Mann-Whitney (Norman & Streiner, 1994).

Para a comparação das frequências de ocorrência, utilizou-se o teste do Qui-quadrado para uma amostra (Norman & Streiner, 1994).

Todas as discussões foram realizadas no nível de 5% de significância.

POPULAÇÃO ESTUDADA

Dos 182 pacientes estudados, 158 preencheram todos os critérios para serem analisados.

A **Figura 1** apresenta a distribuição por sexo da população estudada.

Observou-se um discreto predomínio do sexo feminino(85 pacientes=53,70%) sobre o masculino(73 pacientes=46,30%), relação 1,17 para 1.

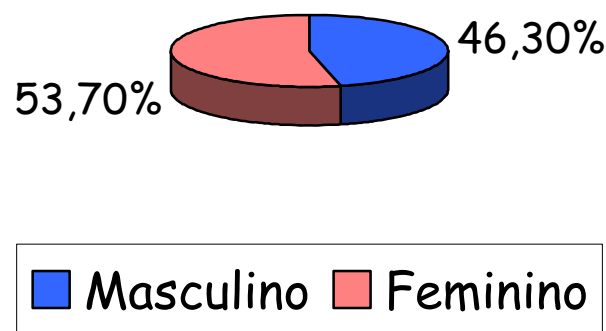


Figura 1- Distribuição da população estudada por sexo(158 pacientes).

A **Tabela 1** apresenta o peso, idade e a recorrência de litíase nos grupos estudados distribuídos por sexo.

O peso médio foi de $78,98 \text{ Kg} \pm 14,91$ para o sexo masculino e $68,58 \text{ Kg} \pm 14,38$ para o sexo feminino.

As idades médias variaram de $43,28 \pm 13,78$ para os homens e $41,24 \pm 12,24$ para as mulheres.

A recorrência de cálculo (número de cálculos/ano) foi de 0,66 no grupo masculino e 0,50 para o grupo feminino, tendo sido significativamente maior no grupo masculino.

Tabela 1 - Descrição da população litiásica estudada por sexo, peso em Kg, idade em anos, média e desvio padrão e recorrência de cálculos(mediana).

Sexo	Peso $x \pm sd$	Idade $x \pm sd$	Recorrência mediana
Masculino	78,98 $\pm$ 14,91	43,28 $\pm$ 13,78	0,66*
Feminino	68,58 $\pm$ 14,38	41,24 $\pm$ 12,24	0,50

Z= 3,25 (p < 0,005)*

Na **Figura 2** observamos que 11,39% dos pacientes estudados foram nefrectomizados unilateralmente como complicação da doença litiásica anteriormente ao estudo.

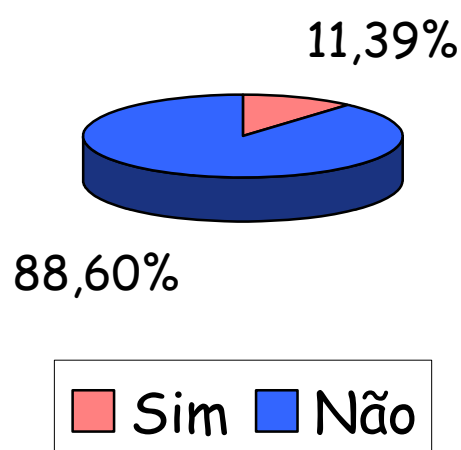


Figura 2- Distribuição da população estudada(158 pacientes) quanto à presença ou não de nefrectomia prévia.

A **Figura 3** mostra que 5,6% da população litiásica estudada apresentava diabetes melito.

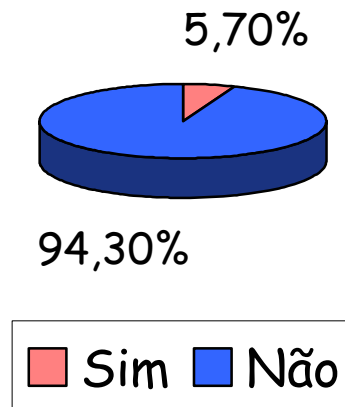


Figura 3- Distribuição da população estudada(158 pacientes) quanto à presença de diabetes melito.

A **figura 4** mostra que 20,89 % da população litiásica estudada apresentava Hipertensão Arterial($PA \geq 140/90\text{mmHg}$).

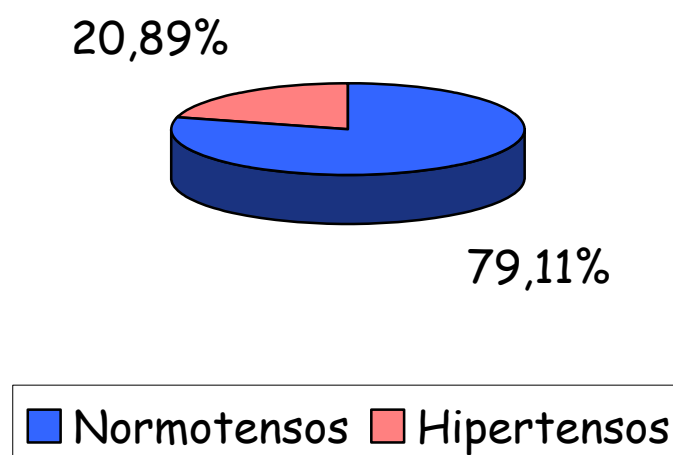


Figura 4- Distribuição da população estudada(158 pacientes) quanto à presença de Hipertensão Arterial.

PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS

A **Figura 5** mostra a distribuição do volume urinário na população estudada. Verificou-se que 75% dos pacientes apresentaram volume urinário entre 1000 a 2000 ml/24 h; 16,46% > 2000 ml/24h e apenas 8,22% < 1000 ml/24h.

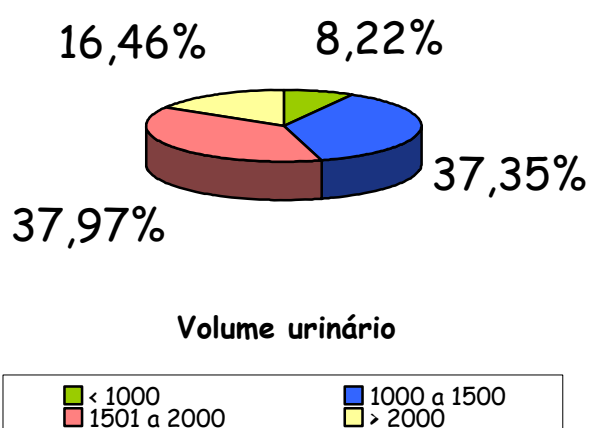


Figura 5- Distribuição do volume urinário na população estudada(158 pacientes).

A **Figura 6** mostra a distribuição do pH urinário nos pacientes estudados. Observou-se que 65,19% da população apresentaram pH dentro da normalidade, variando entre 5,5 a 6,5.

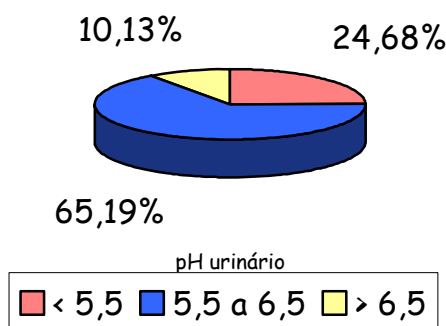


Figura 6-Distribuição do pH urinário na população estudada(158 pacientes).

AVALIAÇÃO METABÓLICA

Dos 158 pacientes estudados, 151 apresentaram pelo menos um diagnóstico metabólico, destes 94(62,2%) apresentaram apenas uma alteração metabólica e 57(37,8%) apresentaram alterações mistas.

A **Tabela 2** mostra a frequência das alterações metabólicas encontrada na população de 158 pacientes estudados, foram descritas em números absolutos e em percentual do total dos pacientes, para ambos os sexos.

A alteração metabólica mais frequentemente encontrada foi a hipercalcúria, presente em 117 pacientes(74,0%), dos quais 62(53,0%) na forma isolada e 55(47,0%) associada a outras alterações. Dos 117 pacientes hipercalcúricos, a hipercalcúria renal foi diagnosticada em 99(84,6%) casos e a absorptiva em 18(15,4%).

A hipocitraturia foi a segunda alteração mais frequente, presente em 59(37,3%)pacientes. A forma isolada foi encontrada em 12(20,3%) destes.

A hiperoxalúria leve, caracterizada por oxalato urinário entre 44 a 100mg/24 h, foi encontrada em 38(24,0%) dos pacientes, sendo 8(21,0%) na forma isolada. Valores de hiperoxalúria acima de 100mg/24h não foram observados em nenhum paciente.

A litíase úrica foi a quarta alteração mais frequente, diagnosticada em 32(20,2%)pacientes e destes apenas 8(25,0%) apresentavam a forma isolada.

Encontraram-se 4 casos de hipercalcúria associada à hipercalcemia, sendo 3 casos de hiperparatireoidismo primário e 1 caso secundário ao uso crônico de diurético de alça(furosemide).

A ATR distal foi diagnosticada em apenas uma paciente.

Em 7 pacientes(4,5%) não foi possível chegar a um diagnóstico metabólico.

Tabela 2 – Frequência absoluta e relativa das Alterações Metabólicas diagnosticadas nos 158 pacientes estudados(73 masculino e 85 feminino).

Alterações Metabólicas	Sexo		
	Masculino	Feminino	Total
	n(%)	n(%)	(n(%))
Hipercalcúria(HCa)	55(75,3)	62(72,9)	117(74,0)
isolada	26(47,2)	36(58,1)	62(53,0)
Litíase úrica	21(28,7)	11(12,4)	32(20,2)
isolada	4(19,0)	4(36,3)	8(25,0)
Hiperoxalúria	29(39,7)	9(10,5)	38(24,0)
isolada	4(13,7)	4(44,4)	8(21,0)
Hipocitraturia	26(35,6)	33(38,8)	59(37,3)
isolada	1(3,8)	11(33,3)	12(20,3)
Hiperparatireoidismo			
1 ^{ario}	1(1,4)	2(2,3)	3(1,8)
Hiperparatireoidismo	1(1,4)	0	1(0,6)
2 ^{ario}			
ATR distal	0	1(1,3)	1(0,6)
SEM ALTERAÇÃO	4(5,5)	3(3,5)	7(4,5)

A **Tabela 2.1** descreve as alterações metabólicas isoladas em 94 dos 158 pacientes estudados.

Tabela 2.1 – Alterações Metabólicas isoladas - Frequência absoluta e relativa diagnosticadas em 94 dos 158 pacientes estudados.

Alterações metabólicas	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Hipercalcúria			
Litíase úrica	26(70,2)	36((63,1)	62(66,0)
Hiperoxalúria	4(10,8)	4(7,0)	8(8,5)
Hipocitratúria	4(10,8)	4(7,0)	8(8,5)
Hiperparatireoidismo^{1a}	1(2,7)	11(19,3)	12(12,8)
Hiperparatireoidismo^{2a}	1(2,7)	2(3,5)	3(3,2)
Hiperparatireoidismo^{2a}	1(2,7)	0	1(1,1)
	n=37(39,3%)	n=57(60,6%)	n=94(100%)

SÓDIO URINÁRIO

Na **Tabela 3** evidencia-se a frequência de distribuição do sódio urinário nos 158 pacientes estudados.

Hipernatriúria foi caracterizada pelo Na urinário > 220 mg/24h.

Tabela 3– Sódio urinário(mg/24h), distribuição da frequência (absoluta e relativa) nos 158 pacientes estudados.

Sódio urinário mg/24 h	Frequência	
	Absoluta	Relativa(%)
< 220	79	50
> 220	79	50

A **Tabela 4** descreve a distribuição da frequência dos valores do sódio urinário na população de hipercalcêmicos e não hipercalcêmicos.

Observamos associação de hipernatremia e hipercalcemia em 38(69%) dos 55 pacientes do sexo masculino e em 28(45,2%) dos 62 pacientes do sexo feminino.

Tabela 4- Distribuição da frequência do sódio urinário correlacionando com o cálcio urinário em ambos os sexos nos pacientes estudados.

Sódio Urinário	Cálcio(Masculino)			Cálcio(Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	12 (66,6%)	17 (31%)	29	16 (69,5%)	34 (54,8%)	50
Alterado	6 (33,3%)	38 (69%)	44	7 (30,4%)	28 (45,2%)	35
Total	18 (100%)	55 (100%)	73	23 (100%)	62 (100%)	85

Quando analisado o sódio urinário nas diversas alterações metabólicas, observou-se que nas hipercalcúrias (**Tabela 5**) o sódio urinário encontrava-se aumentado e estatisticamente significativo nos pacientes do sexo masculino.

Tabela 5 - Medidas descritivas do sódio urinário e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de hipercalcúria, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(18)	Alterada(55)	Normal(23)	Alterada(62)
Valor mínimo	61,00	91	99,20	94,00
1º Quartil	154,25	206,00	141,00	151,00
Mediana	193,50	258,00	168,00	216,50
3º Quartil	277,25	324,00	261,00	283,25
Valor máximo	479,00	520,00	379,00	768,00
Média	226,33	265,98	194,70	232,06
Desvio padrão	116,15	85,45	75,05	114,22
Resultado do teste estatístico	2,12 (p < 0,05)		1,33 (p > 0,05)	

Na **Tabela 6** encontrou-se hipernatriúria associada a hiperoxalúria em 19(65,5%) dos 29 pacientes do sexo masculino e em 5(55,5%) dos 9 pacientes do sexo feminino.

Tabela 6- Distribuição da frequência do sódio urinário(mg/24h) correlacionando com a oxalúria em ambos os sexos.

Sódio urinário	Oxalúria(Masculino)			Oxalúria(Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	19 (43,1%)	10 (34,5%)	29	46 (60,5%)	4 (45,5%)	50
Alterado	25 (56,9%)	19 (65,5%)	44	30 (39,5%)	5 (55,5%)	35
Total	44 (100%)	29 (100%)	73	76 (100%)	9 (100%)	85

Quando se analisou o sódio urinário relacionando-o a oxalúria não se encontraram alterações estatisticamente significativas nos pacientes com oxalúria alterada (**Tabela 7**).

Tabela 7- Medidas descritivas do sódio urinário e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de oxalúria, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(44)	Alterada(29)	Normal(76)	Alterada(9)
Valor mínimo	61,00	112,00	94,00	142,00
1º Quartil	177,50	205,00	141,25	159,00
Mediana	235,00	253,00	196,50	226,00
3º Quartil	323,00	314,50	279,50	276,50
Valor máximo	457,00	520,00	768,00	424,00
Média	250,00	265,62	220,08	237,77
Desvio padrão	94,73	95,40	108,33	86,98
Resultado do teste estatístico	P > 0,05		P > 0,05	

Na **Tabela 8** observou-se associação de hipernatriúria e litíase úrica em 17 (80,9%) de 21 pacientes do sexo masculino e em 4 (36,4%) dos 11 pacientes do sexo feminino.

Tabela 8- Distribuição da frequência do sódio urinário(mg/24h) correlacionado a litíase urica(LUr) em ambos os sexos.

Sódio urinário	Litíase Úrica(Masculino)			Litíase Úrica(Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	25 (48,0%)	4 (19,1%)	29	43 (58,1%)	7 (63,6%)	50
Alterado	27 (52,0%)	17 (80,9%)	44	31 (41,9%)	4 (36,4%)	35
Total	52 (100%)	21 (100%)	73	74 (100%)	11 (100%)	85

Quando se analisou o sódio urinário nas diversas alterações metabólicas, observou-se que na litíase úrica (**Tabela 9**) o mesmo encontrava-se aumentado e estatisticamente significativo nos pacientes do sexo masculino.

Tabela 9- Medidas descritivas do sódio urinário e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(52)	Alterada(21)	Normal(74)	Alterada(11)
Valor mínimo	61,00	91,00	94,00	99,00
1º Quartil	178,50	231,00	146,75	122,00
Mediana	225,00	290,00	206,00	165,00
3º Quartil	298,25	386,50	272,00	381,00
Valor máximo	479,00	520,00	768,00	462,00
Média	237,69	302,04	220,04	234,81
Desvio padrão	82,68	108,25	102,16	133,86
Resultado do teste estatístico	2,42 (p < 0,05)		0,14 (p > 0,05)	

Na **Tabela 10** observou-se associação de hipernatriúria e hipercalcúria e litíase úrica em 100% dos 9 pacientes do sexo masculino e em 2(40%) dos 5 pacientes do sexo feminino.

Tabela 10 - Distribuição da frequência dos valores do sódio urinário(mg/24h) correlacionado com os pacientes com hipercalcúria(HCa) e litíase úrica(LUr) para ambos os sexos nos 158 pacientes estudados.

Sódio Urinário	HCa e LUr (Masculino)			HCa e LUr (Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	29 (45,3%)	0	29	47 (58,7%)	3 (60%)	50
Alterado	35 (54,6%)	9 (100%)	44	33 (41,3%)	2 (40%)	35
Total	64 (100%)	9 (100%)	73	80 (100%)	5 (100%)	85

Quando se analisou o sódio urinário nas hipercalcémias com litíase úrica (**Tabela 11**) ele encontrava-se aumentado e estatisticamente significativo nos pacientes do sexo masculino.

Tabela 11- Medidas descritivas do sódio urinário e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de hipercalcémia e litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(64)	Alterado(9)	Normal(80)	Alterado(5)
Valor mínimo	61,00	250,00	94,00	99,00
1º Quartil	177,25	283,00	144,25	110,50
Mediana	228,00	333,00	206,00	156,00
3º Quartil	306,00	440,00	276,00	443,00
Valor máximo	479,00	520,00	768,00	462,00
Média	242,01	357,11	220,04	252,60
Desvio padrão	86,80	90,66	101,57	175,50
Resultado do teste estatístico	3,13 (p < 0,005)		0,20 (p > 0,05)	

Na **Tabela 12** observou-se associação de hipernatriúria e hipocitraturia e litíase úrica em 100% dos 5 pacientes do sexo masculino e no único paciente do sexo feminino.

Tabela 12 - Distribuição da frequência dos valores do sódio urinário(mg/24h) correlacionado com os pacientes com hipocitraturia(HCi) e litíase úrica(LUr) para ambos os sexos.

Na urinário	HCi e LUr (Masculino)			HCi e LUr (Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	29 (42,6%)	0	29	50 (59,5%)	0	50
Alterado	39 (57,4%)	5 (100%)	44	34 (40,5%)	1 (100%)	35
Total	68 (100%)	5 (100%)	73	84 (100%)	1 (100%)	85

Observou-se que o sódio urinário nas hipocitratúrias e litíase úrica (**Tabela 13**) encontrava-se aumentado e estatisticamente significativo nos pacientes do sexo masculino.

Tabela 13 - Medidas descritivas do sódio urinário e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de hipocitratúria e litíase úrica em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(68)	Alterado(5)	Normal(84)	Alterado(1)
Valor mínimo	61,00	278,00	94,00	462,00
1º Quartil	179,25	299,00	142,25	462,00
Mediana	230,50	333,00	202,50	462,00
3º Quartil	308,00	477,00	276,00	462,00
Valor máximo	479,00	520,00	768,00	462,00
Média	247,32	377,00	219,09	462,00
Desvio padrão	88,77	98,34	103,25	—
Resultado do teste estatístico	2,60 (p < 0,001)		—	

MAGNÉSIO URINÁRIO

A **Tabela 14** revela a distribuição dos pacientes estudados quanto ao magnésio(Mg) urinário. Observa-se que 33(21%) pacientes apresentavam hipomagnesúria (Mg < 48 mg/24h).

Tabela 14– Distribuição do magnésio urinário(mg/24h), frequência(absoluta e relativa) nos 158 pacientes estudados(73 homens e 85 mulheres).

Magnésio urinário	Frequência		
	Masculino	Feminino	Total
Normal (> 48 mg/24h)	60(82,2%)	65(76,4%)	125(79,1%)
Hipomagnesúria (< 48 mg/24h)	13(17,8%)	20(23,6%)	33(20,9%)

A avaliação da magnesúria não se mostrou significativa nas diversas alterações metabólicas estudadas (**Tabelas 15 a 22**).

Tabela 15- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico nos grupos de hipercalcúria, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(18)	Alterada(55)	Normal(23)	Alterada(62)
Valor mínimo	25,80	23	26,00	18,40
1º Quartil	41,82	53,20	34,50	49,50
Mediana	61,00	73,00	58,00	70,65
3º Quartil	80,92	101,00	88,00	108,00
Valor máximo	162,00	196,00	140,00	179,00
Média	66,15	81,50	64,23	79,56
Desvio padrão	31,05	38,13	31,35	40,50
Resultado teste				
estatístico	1,66 ($p > 0,05$)		1,49($p > 0,05$)	

Tabela 16- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(52)	Alterada(21)	Normal(74)	Alterado(11)
Valor mínimo	25,80	23,00	18,40	48,00
1º Quartil	52,20	41,05	41,95	70,30
Mediana	71,60	72,90	61,50	92,00
3º Quartil	100,00	87,85	99,70	122,00
Valor máximo	179,00	196,00	166,00	179,00
Média	78,45	75,89	72,51	94,93
Desvio padrão	34,64	42,90	38,18	37,91
Resultado do teste				
estatístico	0,53 ($p > 0,05$)		1,88 ($p > 0,05$)	

Tabela 17 - Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipocitrátúria, em ambos os sexos.

.Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(47)	Alterada(26)	Normal(52)	Alterada(33)
Valor mínimo	25,80	23,00	18,40	22,00
1º Quartil	55,00	41,57	48,35	45,65
Mediana	73,00	63,35	68,65	62,00
3º Quartil	101,00	83,77	107,25	100,50
Valor máximo	179,00	196,00	179,00	158,00
Média	80,01	73,55	76,96	72,98
Desvio padrão	33,93	42,15	41,18	34,82
Resultado do teste estatístico	1,34 (p > 0,05)		0,23 (p > 0,05)	

Tabela 18- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipercalcúria e hipercalcemia, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(71)	Alterada(2)	Normal(83)	Alterada(2)
Valor mínimo	23,00	101,00	20,40	18,40
1º Quartil	50,40	116,63	49,40	49,60
Mediana	71,40	11,50	69,00	39,20
3º Quartil	90,00	122,00	102,00	60,00
Valor máximo	196,00	122,00	179,00	60,00
Média	76,76	115,50	76,29	39,20
Desvio padrão	36,94	14,84	38,58	29,41
Resultado do teste estatístico	1,61(p >0,05)		1,36 (p > 0,05)	

Tabela 19- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipercalcúria e hipocitratúria, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(56)	Alterada(17)	Normal(65)	Alterada(20)
Valor mínimo	25,80	23,00	18,40	22,00
1º Quartil	53,35	39,55	45,50	49,70
Mediana	72,95	64,70	67,00	68,50
3º Quartil	98,00	105,50	101,00	104,00
Valor máximo	179,00	196,00	179,00	158,00
Média	77,50	78,41	74,84	77,27
Desvio padrão	32,46	50,08	39,02	38,44
Resultado do teste estatístico	0,70 ($p > 0,05$)		0,27 ($p > 0,05$)	

Tabela 20 - Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipercalcúria e litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(64)	Alterada(9)	Normal(80)	Alterada(5)
Valor mínimo	23,00	30,00	18,40	55,30
1º Quartil	52,20	34,00	44,25	62,80
Mediana	71,70	73,00	62,50	101,00
3º Quartil	89,82	123,50	99,90	153,00
Valor máximo	179,00	196,00	166,00	179,00
Média	76,65	85,26	73,47	106,52
Desvio padrão	34,10	55,07	37,45	49,08
Resultado do teste estatístico	0,14 ($p > 0,05$)		1,61 ($p > 0,05$)	

Tabela 21- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipercalcúria , hipocitratúria e litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(70)	Alterada(3)	Normal(84)	Alterada(1)
Valor mínimo	23,00	30,00	18,40	101,00
1º Quartil	51,60	30,00	48,35	101,00
Mediana	72,45	61,40	65,00	101,00
3º Quartil	94,00	196,00	101,50	101,00
Valor máximo	179,00	196,00	179,00	101,00
Média	76,94	95,80	75,11	101,00
Desvio padrão	34,37	88,18	38,80	—
Resultado do teste estatístico	0,17 ($p > 0,05$)		—	

Tabela 22- Medidas descritivas da magnesúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos hipocitratúria e litíase úrica, em ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(68)	Alterada(5)	Normal(84)	Alterada(1)
Valor mínimo	23,00	30,00	18,40	101,00
1º Quartil	50,80	45,70	48,35	101,00
Mediana	72,45	71,40	65,00	101,00
3º Quartil	98,00	139,85	101,50	101,00
Valor máximo	179,00	196,00	179,00	101,00
Média	76,92	88,50	75,11	101,00
Desvio padrão	34,86	63,30	38,80	—
Resultado do teste estatístico	0,09 ($p > 0,05$)		—	

A **Tabela 23** mostra os valores descritivos do índice Ca/Mg urinário nos pacientes estudados. Verifica-se existir uma correlação estatisticamente significativa positiva deste índice no grupo das hipercalcémias.

Tabela 23 -Medidas descritivas do índice Ca/Mg urinários e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de calcemia normal e hipercalcemia.

Medida Descritiva	Calcemia normal	Hipercalcemia
Nº de indivíduos	41	117
Valor mínimo	0,28	2,09
1º Quartil	1,96	3,79
Mediana	3,00	5,89
3º Quartil	4,59	7,78
Valor máximo	9,03	46,80
Média	3,39	6,96
Desvio padrão	1,90	5,19
Resultado do teste estatístico	5,90 (p< 0,0001)	

A **Tabela 24** descreve a distribuição da frequência do cálcio urinário relacionado com oxalato urinário. Observaram-se 29 pacientes do sexo masculino com hiperoxalúria, dos quais 25(86,2%) associados a hipercalcúria e 9 pacientes do sexo feminino sendo 5(55,6%) com hipercalcúria associada.

Tabela 24 - Distribuição da frequência do cálcio urinário(mg/24h) correlacionado com oxalato urinário para ambos os sexos.

Ca urinário	Oxalato (Masculino)			Oxalato (Feminino)		
	Normal	Alterado	Total	Normal	Alterado	Total
Normal	14 (31,8%)	4 (13,8%)	18	19 (25%)	4 (44,4%)	23
Alterado	30 (68,2%)	25 (86,2%)	55	57 (75%)	5 (55,6%)	62
Total	44 (100%)	29 (100%)	73	76 (100%)	9 (100%)	85

Na **tabela 25** observou-se que a oxalúria estava presente de forma significativamente aumentada apenas nos pacientes hipercalcémicos do sexo masculino.

Tabela 25 - Medidas descritivas da oxalúria e respectivo resultado do teste estatístico dos grupos de hipercalcémia e calcémia normal, para ambos os sexos.

Medida Descritiva	Masculino		Feminino	
	Normal(18)	Alterada(55)	Normal(23)	Alterada(62)
Valor mínimo	10,20	9,53	7,07	7,40
1º Quartil	18,25	27,20	21,80	21,00
Mediana	24,20	41,10	31,00	30,60
3º Quartil	44,68	50,80	41,10	38,95
Valor máximo	52,50	92,10	60,70	67,70
Média	30,52	41,39	31,34	30,43
Desvio padrão	14,34	19,53	14,29	12,33
Resultado do teste estatístico	1,97 (p < 0,05)		0,26 (p > 0,05)	

O presente estudo teve como objetivos conhecer os aspectos epidemiológicos da população litiásica que frequenta o Ambulatório de Metabolismo em Litíase Urinária do Departamento de Urologia, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista-UNESP, assim como diagnosticar as doenças metabólicas e avaliar os fatores de risco envolvidos na etiopatogenia dessas alterações.

A litíase urinária é uma doença que acomete preferencialmente adultos jovens em plena fase produtiva da vida. Os estudos epidemiológicos apontavam uma maior prevalência para o sexo masculino.

Últimos estudos apontam diferenças não mais tão marcantes (Robertson et al, 1983; Silva & Correia, 2001).

Na amostra aqui estudada, encontrou-se um discreto predomínio do sexo feminino(53,7%) sobre o masculino(46,3%).

Acredita-se que estes achados possam ser conseqüentes à composição da amostra e talvez explicados pelo comportamento de maior aderência das mulheres ao comparecimento ao ambulatório de investigação metabólica, não refletindo a real prevalência de litíase da população quando comparada à relatada na literatura.

A idade média da população avaliada foi de 43,2 anos para os homens e 41,2 anos para as mulheres, diferenças estas não significativas.

A avaliação da recorrência de litíase (nºcálculo/ano) mostrou ser significativamente maior no sexo masculino (0,66) em comparação ao sexo feminino (0,50)($P < 0,005$). Shekarritz & Stoller (2001) relataram que o risco relativo de formação de cálculo foi três vezes maior em homens em comparação com as mulheres.

Baseando-se nesses dados , poder-se-ia inferir que a recorrência de cálculo é mais freqüente nos homens que nas mulheres, talvez explicada pelo comportamento menos aderente dos mesmos às terapias de acompanhamento e prevenção de um modo geral.

No momento do estudo, 18 (11,3%) pacientes litiásicos apresentavam rim único, todos nefrectomizados devido a complicações de cálculos urinários, mostrando a importância do acompanhamento, tratamento e prevenção da doença litiásica.

Quanto à presença de Hipertensão Arterial e Diabetes melito encontramos uma freqüência de 20,8% e 5,6% respectivamente.

A freqüência de Hipertensão Arterial da população estudada não diferiu da população brasileira em geral, que é estimada entre 22,3 a 43,9%(IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2002), assim como a prevalência de Diabetes melito, que varia entre aproximadamente 5 a 15%, dependendo do país e da faixa etária (Basit et al, 2002; Kim et al, 2002; Mokdad et al, 2003).

Quando se analisou o volume de diurese dos pacientes, encontrou-se apenas 8,2% que apresentavam diurese abaixo de 1000 ml/24h, 45,5% apresentavam diurese < 1500 ml/24h e 54,6% dos pacientes apresentavam volume de diurese satisfatória acima de 1500ml/24h.

Esses achados poderiam ser explicados por orientações de aumentarem a ingestão de líquidos recebidas previamente ao estudo.

Portanto, no presente estudo, o volume urinário por si só não foi um importante fator de risco para litíase, estando reduzido de forma significativa em apenas 8,2% dos pacientes.

A redução do volume urinário devido a uma inadequada ingestão de líquidos é considerada um importante fator de risco para litíase, bem demonstrada nos estudos realizados em regiões de clima quente (Ayusso & Schor, 2001).

Quanto à influência da composição da água consumida pela população e sua relação com a incidência de litíase renal, os relatos até o momento são inconclusivos e por vezes contraditórios, necessitando estudos mais controlados que comprovem a relação água ingerida e litogênese.

Alves (1997), utilizando modelo animal, observou associação entre dureza da água e formação de cálculos. Churchill et al (1980) não observaram essa correlação.

Shuster et al (1982), Caudarella et al (1998), Bellizzi (1999) observaram uma correlação negativa, que corresponderia a um predomínio do magnésio na água dura, podendo este exercer papel protetor na litogênese por oxalato de cálcio.

Baseado nos estudos realizados até hoje, o papel da qualidade da água na litogênese precisa ainda ser melhor estudado para o esclarecimento desta questão.

A água servida para consumo na cidade de Botucatu e cidades vizinhas apresenta características físico-químicas que a caracterizam quanto à dureza como uma água leve por apresentar uma concentração de carbonato de cálcio(CaCO_3) e magnésio abaixo de 75mg/l (Agreste et al, 2001).

Constatou-se que os valores variam entre 10 a 67mg/l de Mg e CaCO_3 (média de 36,6 mg/litro) (SABESP, 2002).

Estas informações foram coletadas dos registros mensais realizados pela Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (SABESP) em Botucatu e outros 22 municípios ou distritos abastecidos por ela durante o período do estudo.

Apenas o cálcio e magnésio são encontrados em concentrações significantes em águas naturais, fazendo com que a dureza da água seja definida apenas pela concentração total dos dois elementos.

Águas brandas ou macias contêm cerca de 50 a 75 mg/l de carbonato de cálcio (CaCO_3), sendo adequadas para o consumo público. Águas contendo 75 a 150 mg/l de CaCO_3 são consideradas moderadamente duras e já apresentam alteração de paladar (Agreste et al, 2001).

Quando se analisa o conteúdo de cálcio e magnésio de águas minerais provenientes de fontes naturais da região de Botucatu (Águas de Santa Bárbara), constata-se uma concentração de cálcio entre 10 a 15,4 mg/l e magnésio variando de 0,090 a 5,5 mg/l (Água Santa Bárbara, Cristal).

Se se compararmos essa água com aquela servida no abastecimento público, verifica-se que é de melhor qualidade para o consumo humano, porém não acessível a toda a população.

Portanto, os valores encontrados de dureza da água consumida pelos pacientes litiásicos não caracterizaram a água como fator de risco para litogênese.

Quando se analisou o pH urinário encontrou-se que 65,1% dos litiásicos apresentavam um pH urinário dentro da normalidade entre 5,5 a 6,5; 24,6% apresentavam o pH < 5,5 e 10,1% > 6,5.

Esses resultados são compatíveis com os altos índices de diagnóstico de hipercalciúrias presentes em 74 % dos pacientes formadores de cálculos

de oxalato de cálcio que normalmente ocorrem em pH semelhante a de pessoas saudáveis (Coelho, 1995).

No presente estudo, distúrbios metabólicos foram diagnosticadas em 95,5 % dos pacientes litiásicos; em 4,5 % não foram encontradas alterações.

As análises foram realizadas separadamente para cada sexo e para o total dos pacientes.

O aparecimento de cálculos nos indivíduos sem alteração metabólica deveu-se provavelmente à exposição a fatores de risco para litíase, como por exemplo baixa ingestão de líquidos, dietas ricas em proteínas, etc.

Dos 158 pacientes estudados, 151 apresentaram pelo menos um diagnóstico metabólico; destes 96 (63,6%) mostraram um distúrbio metabólico isolado e em 55 (36,4%) associados ou mistos. Esta casuística foi similar a um grande estudo argentino com 2612 pacientes litiásicos, onde 61,5% das alterações metabólicas foram isoladas e 31,2% mistas (Del Valle et al, 1999).

Os distúrbios metabólicos isolados por ordem de frequência foram: hipercalcúria (74%), hipocitraturia (37,3%), hiperoxalúria (23,4%), litíase úrica (20,2%), hiperparatireoidismo primário (1,8%) e secundário (0,6%) e acidose tubular renal distal(0,6%).

As alterações metabólicas mistas mais frequentes foram: hipercalcúria e hipocitraturia (23,4%), hipercalcúria e hiperoxalúria(18,9%), hipercalcúria e litíase úrica (8,8%), litíase úrica e hiperoxalúria(7,5%), hipocitraturia e hiperoxalúria(6,9%), hipocitraturia e litíase úrica (3,8%), hipercalcúria e hipocitraturia e litíase úrica (2,5%).

A hipercalciúria foi a alteração metabólica mais freqüente, estando presente em 117 (74%) casos.

A forma isolada estava presente em 62 (53 %) pacientes e, através da relação Ca/Cr urinários, podê-se diferenciá-las em renal, em 99 (84,6%), e absorptiva em 18 (15,4%).

Estas freqüências estão próximas das relatadas por Coe (1978), de 15% de hipercalciúria absorptiva, porém bastante diferente dos 54% encontrado por Pak et al (1980) com a utilização da SOCA.

A utilização dessa metodologia simples (índice cálcio/creatinina) em substituição à clássica SOCA para classificar as hipercalciúrias se baseou em Heilberg (1995^a), a qual, nos estudos de SOCC, demonstrou que a distinção entre hiperabsorção intestinal e hipercalciúria renal nem sempre pode ser realizada, ou ainda, que a hiperabsorção intestinal coexistiria nos pacientes com hipercalciúria renal.

Os trabalhos de Broadus et al (1978) demonstraram ocorrer calciúria de jejum (renal) também nas hipercalciúrias absorptivas conseqüentes à supressão crônica do PTH, devidas à continua hiperabsorção intestinal de cálcio.

Estudos de Coe et al (1982) também sugerem que a Hipercalciúria renal e absorptiva não representam entidades distintas, mas sim momentos diferentes de uma mesma doença, na qual existiria uma desordem na regulação da produção da vitamina D, que por sua vez acarretaria uma hiperabsorção intestinal e redução da reabsorção renal de cálcio.

Portanto, o índice Ca/Cr representaria uma metodologia simplificada, menos onerosa, que satisfaz o objetivo da diferenciação entre os tipos de hipercalciúria, permitindo uma orientação terapêutica inicial e o posterior acompanhamento do paciente, baseando-se nas orientações nutricionais e na observação da calciúria conseqüente ao tratamento proposto.

O Estudo Multicêntrico de Litíase Renal no Brasil (MULTILIT, 1995) mostrou existirem grandes diferenças regionais nas prevalências das alterações metabólicas.

A incidência de hipercalciúria na população litiásica foi de 20% em Alagoas, 25% em São Paulo, 40% em Belo Horizonte, 51% em Porto Alegre, chegando a 71% em Pernambuco.

Estudos de Rebelo et al (1996) no Rio de Janeiro mostraram uma frequência de 22% de hipercalciúria, enquanto que Teodósio et al (1998) encontraram 74% em Recife.

A hipocitratúria foi a segunda alteração metabólica mais frequente, encontrada em 37,3% dos pacientes, estando a forma isolada presente em 20,3%.

Estudos de hipocitratúria realizados por Rebelo et al (1996) mostraram uma prevalência de 27% na forma isolada, contrastando com uma casuística de 3 a 5% publicada por Nicar et al (1983) e Pak (1990^c), chegando a 50% quando associada a outros distúrbios.

Esen et al (1991) estudando o papel dos inibidores da litogênese, encontraram 44,9% de hipocitratúria nos pacientes estudados e Ayusso & Schor (2001) relataram uma incidência de 62% em litiásicos moradores em região de clima quente do interior do Estado de São Paulo.

A hiperoxalúria leve esteve presente em 24,1% dos pacientes, sendo a terceira alteração metabólica mais frequente dos litiásicos.

Nos dados do MULTILIT (1995), apenas alguns serviços publicaram sua frequência, por existirem dificuldades técnicas laboratoriais quanto ao custo para a sua realização.

O papel da hiperoxalúria leve ($<100\text{mg}/24\text{h}$) na litíase cálcica é bastante controverso.

Laminski et al (1991) realizaram um estudo para definir o papel da oxalúria na recorrência de cálculo de cálcio e concluíram que, dos 40 pacientes com hiperoxalúria, apenas 18 (45%) responderam à restrição de oxalato da dieta, com normalização de seu oxalato urinário. Quanto à associação entre hiperoxalúria e hipercalcúria, não observaram uma correlação positiva.

Grases et al (1990), estudando cálculos de oxalato de cálcio puros, concluíram que estes são mais comuns nos pacientes com excreção normal de cálcio e que cálculos mistos de oxalato e fosfato de cálcio são mais freqüentes nos pacientes hipercalcúricos.

Robertson & Hughes (1993) examinaram a hipótese de a hiperoxalúria leve ser mais importante do que a hipercalcúria na patogênese da litíase cálcica, e concluíram que pequenos aumentos do oxalato urinário são mais críticos do que similares incrementos de cálcio no processo de supersaturação urinária de oxalato de cálcio.

Esses são dados de estudos realizados na Península Arábica, onde a prevalência de cálculos de cálcio é maior do que em países do ocidente apesar da quase ausência de hipercalcúria.

Em nosso estudo encontramos 43,6% de hiperoxalúria associado a hipercalcúria nos pacientes do sexo masculino e apenas 8% desta associação no sexo feminino.

Esta correlação entre hiperoxalúria e hipercalcúria foi estatisticamente significativa apenas para o grupo masculino.

A litíase úrica é decorrente da produção endógena de ácido úrico e/ou excessiva ingestão de alimentos ricos em purinas com hiperexcreção renal.

A frequência desta alteração metabólica na população estudada ficou em quarto lugar, com 20,2%.

Os dados nacionais publicados pelo MULTILIT (1995) mostram uma frequência média nacional de 27,2% de hiperexcreção de ácido úrico, porém, quando se analisou separadamente cada região do Brasil, encontraram-se com grandes diferenças na sua frequência, que vão de 6,3% em Belo Horizonte a 69% em Alagoas.

Provavelmente estas devem-se a diferentes hábitos alimentares, como maiores ingestas de purinas originárias dos frutos do mar, largamente consumidos no nordeste do país.

O hiperparatireoidismo primário foi diagnosticado em 1,8 % dos pacientes com litíase cálcica. Heilberg et al (1989) observaram frequência de 1 a 5% de hiperparatireoidismo nos casos de litíase.

A ATR Tipo I ou distal com acidose metabólica foi diagnosticada em apenas 1 paciente (0,6%).

A literatura relata o diagnóstico de ATR distal em 1 a 3% dos pacientes portadores de litíase renal.

Ayusso & Schor (2001) encontraram 7,6% de ATR distal com acidose metabólica.

Rebelo et al (1996) também encontraram 7% de ATR distal porém na forma incompleta, em 100 pacientes estudados e todos associados com hipocitratúria.

No presente estudo foi avaliado o comportamento do sódio urinário como fator de risco para a litogênese nas diversas alterações metabólicas.

É sabidamente conhecido e comprovado que o abuso do sal na dieta exerceria um potencial risco na formação do cálculo renal, não apenas pelo seu efeito hipercalciúrico, mas também pelo aumento do pH urinário e diminuição da excreção de citrato (Pearle, 2001).

Os efeitos tardios (hipercalciúria, aumento de pH urinário) da ingestão aumentada de sal são provavelmente devidos à capacidade do sódio de induzir bicarbonatúria e, conseqüentemente, produzir uma significativa diminuição da concentração do bicarbonato sérico (Sakhaee et al, 1993).

No presente trabalho, analisou-se a concentração do sódio urinário e encontrou-se hipernatriúria (> 220 mEq/24h) em 79 (50%) pacientes litiásicos.

Quando foi analisado o sódio urinário por grupos de pacientes com as diversas alterações metabólicas, encontramos nos hipercalciúricos 38 pacientes do sexo masculino (69%) e 28 do sexo feminino (45%), com hipernatriúria associada.

Na análise estatística destes dados, foi encontrada uma correlação positiva e significativa ($p < 0,05$) de hipernatriúria com hipercalciúria apenas nos pacientes do sexo masculino.

A constatação desta correlação positiva entre hipercalciúria e hipernatriúria tem sido descrita na literatura (Sakhaee et al, 1993; Martini & Wood, 1998; Pearle, 2001), porém não tem sido constatada diferença entre os sexos.

Hipernatriúria associada à hiperoxalúria foi encontrada em 19 (65,5%) dos 29 homens e em 5 (55,5%) das 9 mulheres. Porém não se observou diferença estatisticamente significativa para ambos os sexos.

Analisando-se os valores de hipernatriúria nos pacientes com litíase úrica, a mesma estava presente em 17 (80,9%) pacientes do sexo masculino e em 4 (36,4%) do sexo feminino, porém esta correlação foi estatisticamente significativa somente para o sexo masculino.

Ao se analisarem as alterações metabólicas associadas encontrou-se hipernatriúria em todos os homens do grupo de hipercalcúria e litíase úrica e em 40% das mulheres deste grupo, sendo estatisticamente significativa apenas para o sexo masculino.

No grupo de hipocitratúria e litíase úrica a hipernatriúria esteve presente em todos os 5 (100%) pacientes do sexo masculino e no único paciente do sexo feminino e esta correlação foi estatisticamente significativa apenas nos homens.

A hipernatriúria está relacionada com os hábitos alimentares ricos em sal que esta população consome e a hipernatriurese diminui a reabsorção tubular de cálcio promovendo aumento da calciúria (Pearle, 2001).

Pode-se inferir que a hipernatriúria presente apenas nos homens poderia ter uma relação com um maior consumo de sal por este grupo, sendo considerado fator de risco para a litogênese.

Os dados relacionados com os hábitos alimentares destes pacientes estão em estudo, ainda não concluídos e a literatura não apresenta dados comparativos de análises quanto aos sexos (Curhan et al, 1993; Sakhaee et al, 1993).

Curhan et al (1993, 1997^b) analisaram respectivamente homens e mulheres em períodos diferentes e com metodologias distintas e concluíram que apenas no grupo das mulheres a alta ingestão de sódio se correlacionou com aumento de risco para litíase.

O magnésio corporal é regulado pela absorção gastrointestinal e pelos rins, seu maior sítio de regulação (McClean, 1994).

Seu papel na etiopatogenia da litogênese é conhecido, porém bastante discutível. É um potente inibidor da cristalização do oxalato de cálcio *in vitro* (Khan et al, 1993; Asplin et al, 2000).

Estudos de avaliação da atividade inibitória do crescimento do cristal de oxalato de cálcio em crianças e adultos concluíram que a menor incidência de litíase de oxalato de cálcio em crianças, comparados aos adultos, poderia ser atribuída parcialmente à maior excreção e atividade inibitória do citrato e do magnésio urinários (Miyake et al, 1998).

A hipomagnesúria é diagnosticada quando o magnésio urinário encontra-se num nível inferior a 48mg/24h.

No presente estudo, encontrou-se este distúrbio em 21% dos pacientes litíasicos.

A literatura mostra frequências variáveis que vão de 7% nos dados do MULTILIT do Estado do Rio Grande do Sul, 19% na Suíça (Hess et al, 1997), até 24,8% na Turquia (Esen et al, 1991).

Baseando-se nas controvérsias a respeito de seu papel como fator inibidor da cristalização na litogênese, neste estudo observou-se que o magnésio não apresentou alteração estatisticamente significativa nas diversas alterações metabólicas, porém a literatura mostra que, quando se analisa o índice Ca/Mg urinários nas hipercalcúrias, encontra-se valores significativamente mais altos nos hipercalcúricos em comparação com os demais distúrbios metabólicos.

No presente estudo, observou-se que o índice Ca/Mg estava significativamente aumentado nas hipercalciúrias em comparação aos demais distúrbios metabólicos.

A exceção se fez nos estudos de Ogawa & Hatano (1996) nos quais observaram ser o índice Ca/Mg um pobre indicador de supersaturação de oxalato de cálcio.

Pelos dados obtidos, pode-se concluir que a hipomagnesúria poderia ser considerada um fator de risco para litíase apenas no grupo dos portadores de hipercalciúria.

A baixa excreção urinária de magnésio tem sido considerada como um possível fator de risco na formação de cálculos de cálcio e sua suplementação tem se mostrado efetiva em reduzir ou prevenir a recorrência da litíase cálcica.

A importância de se avaliarem os níveis do magnésio urinário consiste em poder-se utilizar sua reposição em pacientes com baixa excreção como mais uma opção terapêutica na litíase cálcica.

Estudos de litíase por oxalato de cálcio em ratos, utilizando o óxido de magnésio, via oral, demonstraram ser sua utilização benéfica por diminuir a excreção renal do oxalato através da ligação do magnésio urinário ao oxalato no intestino, com conseqüente diminuição de sua absorção (Khan et al, 1993).

Outros trabalhos também demonstraram que a deficiência de magnésio urinário resultaria no aumento da excreção urinária de fosfato e a sua correção estaria associada a uma diminuição da excreção urinária de fosfato e conseqüentemente menor capacidade na cristalização do fosfato de cálcio (Khan et al, 1993).

Em humanos, a terapia de reposição com hidróxido de magnésio promoveu uma diminuição significativa na taxa de recorrência de litíase

cálcica por um período de 18 meses de 0,75 para 0,11 cálculo/ano/paciente (Vagelli et al, 1998).

Esen et al (1991) demonstraram que a terapia com hidróxido de magnésio foi efetiva no controle da litíase por oxalato de cálcio.

A mais recente formulação proposta para a correção da hipomagnesúria é através do uso do citrato de potássio magnesiano.

Ele tem sido utilizado também no tratamento da litíase cálcica recorrente e demonstrado reduzir a recorrência em 85% no período de 3 anos de observação, com melhor tolerabilidade gastrointestinal que os sais de citrato de potássio (Ettinger et al, 1997).

Pak et al (1992, 1999) observaram diminuição significativa da saturação urinária dos sais formadores dos cálculos de oxalato de cálcio com o uso do citrato de potássio magnesiano.

Estudos realizados em pacientes que utilizaram somente o tiazídico na terapia para o controle da calciúria demonstraram que, durante seu emprego, desenvolveram hipocalemia e hipomagnesúria. Assim, o uso do citrato de potássio magnesiano tem corrigido estes distúrbios, normalizando o citrato urinário e acertando o pH urinário (Ruml & Pakt, 1999).

Portanto com base nestas evidências, acredita-se que o magnésio urinário desempenharia importante papel na gênese da litíase cálcica, devendo ser dosado e corrigido sempre que necessário.

Finalmente o presente estudo permitiu conhecer as patologias envolvidas na litíase renal na região de Botucatu, os aspectos epidemiológicos da população, os fatores de risco para litíase, como volume de diurese e a qualidade da água consumida, para podermos orientar medidas de mudanças de hábitos alimentares.

Com estas informações poder-se-á dar prosseguimento a linhas de pesquisa em litíase e propor ações terapêuticas e preventivas, com o objetivo de reduzir a recorrência desta patologia na nossa população.

- 1- Alterações metabólicas foram diagnosticadas em 95,5% dos pacientes estudados, e em apenas 4,5% dos casos não se chegou a um diagnóstico.
- 2- A hipercalcúria idiopática foi a alteração mais freqüente, seguida da hipocitraturia, hiperoxalúria e litíase úrica.
- 3- Alterações metabólicas isoladas estiveram presentes em 94(62,2%) e as alterações mistas em 57(37,8%) dos pacientes.
- 4- Na análise da hipernatriúria, verificou-se existir correlação positiva significativa com as alterações metabólicas apenas no grupo masculino. Baseando-se nestes dados, pode ser considerado para o grupo estudado um fator de risco em litíase.
- 5- A hipomagnesúria isolada não se correlacionou com nenhuma alteração metabólica. O índice Ca/Mg pode ser considerado um indicador de supersaturação na litíase cálcica, pois esteve significativamente aumentado nas hipercalcúrias. A partir destes dados pode-se concluir que a hipomagnesúria associada à hipercalcúria pode ser considerada um fator de risco para a litogênese.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: A urolitíase é a terceira causa de afecção do trato urinário, com recorrência em torno de 50% em 5 anos após o primeiro cálculo. Afeta de 1 a 20% da população mundial, estando envolvidos fatores genéticos, epidemiológicos, diferenças geográficas, hábitos alimentares e, menos comumente, distúrbios hormonais. As investigações metabólicas têm grande importância na prevenção desta patologia. Os objetivos deste trabalho foram: diagnosticar os distúrbios metabólicos de pacientes litiásicos do Serviço de Litotripsia do Departamento de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade Medicina de Botucatu-UNESP, estudar o sódio e o magnésio urinários como fatores de risco e conhecer aspectos epidemiológicos dessa população.

PACIENTES E MÉTODOS: Foram estudados 158 pacientes com idade superior a 12 anos, no período de Fevereiro de 2000 a Dezembro de 2001. Foram incluídos pacientes com história e exames por imagem comprobatórios de no mínimo 2 cálculos, clearance de creatinina ≥ 60 ml/min e urocultura negativa. O protocolo consistiu da coleta não simultânea de 2 amostras de urina de 24h, para dosagens de Ca, P, AcU, Na, K, , Mg, Ox e Ci e dosagens séricas de glicemia, Ca, P, FA, AcU, Na, K, Cl, Mg, U, Cr; Realização do índice Ca/Cr urinários; índice Ca/Mg em urina 24h; índice de recorrência; pH urinário; prova de acidificação urinária.

RESULTADOS: Os resultados obtidos foram: dos 158 pacientes estudados, 151 apresentaram pelo menos uma alteração metabólica. Destes, 94(62,2%) apresentaram alteração metabólica isolada e 57(37,8%) alterações mistas. Os principais distúrbios encontrados foram: hipercalcúria(74,0%), hipocitraturia(37,3%), hiperoxalúria(24,1%), litíase úrica(20,2%), hiperparatireoidismo 1^{ario}(1,8%) 2^{ario} (0,6%) e ATR(0,6%). A hipernatriúria esteve presente em 50% dos pacientes e a hipomagnesúria

em 20,9%. Dentre os fatores de risco estudados, a água consumida e o volume urinário não se mostraram presentes. A hipernatriúria apresentou uma correlação positiva significativa apenas no grupo masculino. A hipomagnesúria não apresentou correlação significativa com nenhuma alteração metabólica ou sexo. O índice Ca/Mg pode ser considerado um importante indicador de supersaturação urinária, pois apresentou aumento estatisticamente significativo nas hipercalcúrias.

CONCLUSÕES: A partir destes resultados, pode-se concluir que as alterações metabólicas foram diagnosticadas em 95,5% dos casos, sendo a hipercalcúria idiopática a mais freqüente. A hipernatriúria no sexo masculino e o índice Ca/Mg nas hipercalcúrias poderiam ser considerados fatores de risco em litíase.

INTRODUCTION: Urolithiasis is the third cause of urinary tract disease, with about 50% reoccurrence within five years of the first calculus. It affects between 1 and 20% of the world's population, involving genetic and epidemiological factors, such as race; geographic differences; eating habits; and less commonly hormone disorders. Metabolic investigations are very important in preventing this pathology. The objectives of this work were to diagnose metabolic disorders in lithiasic patients from the Lithotripsy Service, Urology Department HC, FMB-UNESP, study sodium and magnesium as risk factors, and look at epidemiological aspects of this population.

PATIENTS AND METHODS: We studied 158 patients all over 12 years old between February 2000 and December 2001. Patients were included with history and image exam confirmation of a minimum of 2 calculi, creatinine clearance ≥ 60 ml/min, and negative uroculture. The protocol consisted of non-simultaneous collect of two 24 hour urine samples for Ca, P, AcU, Na, K, Mg, Ox, and Ci levels, and serum levels of glycemia, Ca, P, FA, AcU, Na, K, Cl, Mg, U, and Cr; calculation of urine Ca/Cr index; 24h urine Ca/Mg index; recurrence index; urine pH; and urine acidity test.

RESULTS: From the 158 patients studied, 151 presented at least one metabolic alteration; of these 94 were isolated alterations and 57 mixed. The main disorders were: hypercalciuria (74.0%); hypocitraturia (37.3%); hyperoxaluria (24.1%); uric acid lithiasis (20.2%); primary hyperparathyroidism (1.8%), secondary (0.6%); and ATR (0.6%). Hybernatriuria was present in 59% of patients and hypomagnesuria in 20.9%. Consumed water and urine volume did not show as risk factors. Hybernatriuria showed significant positive correlation in the male group only. There was no significant correlation between hypomagnesuria and

any alteration or with gender. The Ca/Mg index could be considered an important indication of urinary supersaturation, because of the statistically significant increase in hypercalciuria.

CONCLUSIONS: From these results we can conclude that metabolic disorders was diagnosticated in 95,5% of the patients, and idiopathic hypercalciuria was the most frequent in the studied population. Hypernatruria in males and the Ca/Mg index in hypercalciurias could be considered as lithiasis risk factors.

Agreste AS, Schor N, Heilerg IP. Papel da constituição físico química da água potável na litogênese renal. *Jbras Nefrol* 2001; 23: 45-8.

Alves JA. Urolitíase experimental: efeitos da dureza total da água no crescimento de cálculos induzidos na bexiga de ratos wistar. [dissertação]. Cuiabá: Instituto de Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso; 1997.

Andrade OVB, Mello VR, Toporovski J. Acidose tubular renal. In Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995: 87-103.

Araujo NC, Rebelo MA. Study of urinary acidification in patients with idiopathic hypocitraturia. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 105-210.

Asplin JR, Murray JF, Coe FL. Nephrolithiasis. In: Brenner & Rector's, editors. *The Kidney*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1774-1819.

Ayusso LL, Schor N. Avaliação de pacientes com litíase renal em região de clima quente. *J Bras Nefrol* 2001; 23: 205-12.

Basit A, Hydrie MZ, Ahmed K, Hakeem R. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and associate risk factors in a rural area of Baluchistan province according new ADA criteria. *J Pak Med Assoc* 2002; 52(8): 357-60.

Bellizi V. Effect of water hardness on urinary risk factors for kidney stones. *Nephron* 1999; 81: 66-70.

Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155: 839-843.

Boyce BF, Aufdemorte TB, Garret. Effects of interleukin-1 on bone turnover in normal mice. *Endocrinology* 1989; 125: 1142.

Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, Pak CYC. Relationship of animal protein-rich diet to Kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 140.

Broadus AE, Dominguez M, Bartter FC. Patho-physiological studies in idiopathic hypercalciuria : use of an oral calcium tolerance test to characterize distinctive hypercalciuric subgroups. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47:751-760.

Broadus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol*, 1989; 141: 723.

Campos AH, Schor N. Aspectos celulares e moleculares da interação entre cristais de oxalato de cálcio e células tubulares renais. *J B Nefrol* 1998; 20: 151-7.

Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A et al. Comparative study of the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. *J Urol* 1998; 159: 658-663.

Churchill DN, Maloney CM, Bear J. Urolithiasis- a study of drinking water hardness and genet factors. *J Chronic Dis* 1980; 33:727-31.

Coe FL. Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* 1978;13:418-26.

Coe FL, Favrus MJ, Crockett T. Effects of low calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25 (OH)₂ D₃ levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med* 1982; 72:25-32.

Coe FL, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 1992; 327: 1141.

Coelho STSN, Heilberg IP, Schor N. Diagnóstico metabólico e tratamento da litíase renal. *Rev Bras Clin Ter* 1989; 18: 21.

Coelho STSN . Físico-química da litogênese. In Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose Renal, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*, São Paulo, Sarvier, 1995:6-12.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328: 833-8.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8(10): 1568-73.^a

Curhan GC, Willett WC, Speizer FE et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidneys stones in women. *Ann Intern Med* 1997; 126: 497-504.^b

Curhan GC, Willett WC, Speizer FE et al. Beverage Use and Risk for Kidney Stones in Women. *Ann Intern Med* 1998;128:534-540.

Del Valle E, Spivacow R, Zanchetta JR. Metabolic changes in 2612 patients with nephrolithiasis. *Medicina (B Aires)* 1999; 59: 417-22.

Diretrizes(IV) Brasileiras de Hipertensão Arterial- Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia Campos de Jordão, 2002.

Ekane S, Wildschytz T, Simon J. Urinary lithiasis: epidemiology and physiopathology. *Acta Urol Belg* 1997; 65: 1-8.

Esen T, Akinci M, Tellaloglu, Koçak TS. Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. II. Deficiency grade-adjusted and intermittent augmentation therapy for magnesium and citrate deficiency. *Eur Urol* 1991; 19: 244-8.

Ettinger B, Pak CYC, Citron, Thomas C. Potassium- Magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997; 158: 2069-73.

Finlayson B. Phisicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* 1978; 13: 344-360.

Gandolpho L, Heilberg IP, Schor N. Cistinúria. In Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia, diagnóstico tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995: 71-76.

Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1988; 34: 544.

Grases F, Conte A, Coll R , Genestar C. The role of hyperoxalúria in the formation of calcium oxalate urinary calculi, and its association with other biochemical measurements. *Scand J Urol Nephrol* 1990; 24: 211-3.

Hallson PC, Rose GA, Sulaiman S. Raising urinary citrate lowers calcium oxalate and calcium phosphate crystal formation in whole urine. *Urol Int* 1983; 38: 1979.

Heilberg IP, Ramos OL, Schor N. Hiperparatireoidismo primário: espectro clínico e laboratorial. *Rev Paul Med* 1989; 107: 212.

Heilberg IP, Schor N. Metabolic factors for urolithiasis in acromegalic patients. *Braz J Med Biol Res* 1991; 24: 687.

Heilberg IP. Hipercalcúria idiopática, ingestão de cálcio e doença óssea em pacientes litiásicos. [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina., Universidade Federal de São Paulo; 1993.

Heilberg IP, Schor N. Litíase renal: fisiopatogenia e tratamento. *J Bras Nefrol* 1994; 16:125-33.

Heilberg IP, Schor N. Hipercalcúria idiopática. In: Schor N, Heilberg IP. *Calculose renal, fisiopatologia diagnóstico tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995: 43-51.^a

Heilberg IP, Velasco ROP, Moreira SRS. Provas de acidificação urinária. In: Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia diagnóstico tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995:158-160.^b

Heilberg IP. Sensitivity to calcium intake in calcium stone forming patients. *Nephron* 1996; 73: 145-153.

Hess B, Hasler-Strub U, Ackermann D, Jaeger P. Metabolic evaluation of patients with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1362-8.

Hiatt RA, Ettinger B, Caan B, Quesenberry, CPJ, Duncan D, Citron JT. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidneys stones. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 125-133.

Ivanov I, Tsachev K. The effect of oral calcium loading on the serum magnesium concentration and its urinary excretion in patients with recurrent calcium nephrolithiasis and hypercalciuria--differential diagnostic potentials. *Vutr Boles* 1989; 28: 65-70.

Joual A, Rais H, Rabii R. Epidemiology of urinary lithiasis. *Ann Urol(Paris)* 1997;31: 80-3.

Khan SR, Shevock PN, Hackett RL. Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1993; 149: 412-6.

Kim SG, Yang SW, Jang AS, Seo JP, Han SW, Yeom CH. Prevalence of diabetes mellitus in the elderly of namwon County, South Korea. *Korean J Intern Med* 2002; 17:180-90.

Kramer G, Klinger HC, Steiner GE. Role of bacteria in the development of kidney stones. *Curr Opin Urol* 2000; 10: 35-8.

Kittrege WE, Downs R. The role of gout in the formation of urinary calculi. *J Urol* 1952; 67: 841.

Konnak JW, Kogan BA, Lau K. Renal calculi associated with incomplete distal renal acidosis. *J Urol* 1982; 128: 900.

Laminski NA, Meyers AM, Kruger M, Sonnekus MI, Margolius P. Hyperoxalúria in patients with recurrent calcium oxalate calculi: dietary and other risk factors. *B J Urol* 1991; 68: 454-8.

Laranja SMR, Heilberg IP, Coelho STSN, Novoa CG, Schor N. Estudo multicêntrico de Litíase renal no Brasil(MULTILIT). In : Schor N, Heilberg IP, editores: *Calculose renal fisiopatologia diagnóstico tratamento*. São Paulo, Sarvier, 1995:295-338.

Levy FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: na updadte of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995; 98: 50-9.

Lewandowski S, Rodgers A, Schloss I. The influence of a high-oxalate/low-calcium diet on calcium oxalate renal stone risk factors in non-

stone-forming black and white south african subjects. *B J Urol* 2001; 87: 307-11.

Li MK, Blacklok NJ, Garside J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J Urol* 1985;133: 123-5.

Martini LA, Wood RJ. Should dietary calcium and protein be restrited in patients with nephrolithiasis?. *Nutr Rev* 2000; 58: 111-7.

McClean RM. Magnesium and its therapeutic uses: A Review. *The American J Med* 1994; 96: 63-76.

Melnick JZ, Preizig PA, Haynes S, Pak CYC, Sakhaee K, Alpern RJ. Conversating enzyme inhibition causes hypocitraturia independent of acidosis or hypokalemia. *Kidney Inter* 1998; 54: 1670-4.

Michelacci YM, Glashan RQ, Schor N. Urinary excretion of glycosaminoglycans in normal and stone forming subjects. *Kidney Inter* 1989; 36: 1022-8.

Michelacci YM, Boim MA, Bergamaschi CT et al. Possible role for chondroitin sulfate in urolithiasis: in vivo studies in na experimental model. *Clin Chim Acta* 1992; 208: 1-8.

Miyake O, Yoshimura K, Yoshioka T, Koide T, Okuyama A. High urinary excretion level of citrate and magnesium in children: potential etiology for the reduced incidence of pediatric urolithiasis. *Urol Res* 1998; 26:209-13.

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289:76-9.

Nicar MJ, Skurla AC, Sakhaee K, Pak CYC. Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology* 1983; 21: 8-14.

Nishiura JL, Heilberg IP, Schor N. Hiperossalúria. In: Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia, diagnóstico tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995: 61.

Norman GR, Streiner DL. *Bioestatistics: the bare essentials*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1994.

Ogawa Y, Hatano T. Risk factors in urinary calcium oxalate stone formation and their relation to urinary calcium oxalate supersaturation. *Int J Urol* 1996; 3:356-360.

Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med* 1975; 292: 497-500.

Pak CYC, Sakhaee K, Crowther C. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med* 1980; 93:36-9.

Pak CYC, McGuire J, Peterson R, Britton F, Harrod MJ. Familial absorptive hypercalciuria in a large kindred. *J Urol* 1981; 126: 717-9.

Pak CYC. Medical management of nephrolithiasis in Dallas: update 1987. J Urol 1988; 140: 461.

Pak CYC. Hyperoxaluric calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CYC editors. Urolithiasis : a medical and surgical reference. Philadelphia :W B Saunders, 1990: 65-77.^a

Pak CYC. Hyperuricosuric calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CYC editors. Urolithiasis: a medical and surgical reference Philadelphia: WB Saunders, 1990: 79-87.^b

Pak CYC. Hypocitaturic calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CYC, editors. Urolithiasis: a medical and surgical reference., Philadelphia: WB Saunders, 1990: 89-103 .^c

Pak CYC. Etiology and treatment of urolithiasis. Am J Kidney Dis 1991; 18: 624-37.

Pak CYC, Koenig K, Khan R, Haynes S, Paladino P. Physicochemical action of potassium-magnesium citrate in nephrolithiasis. J Bone Miner metab Research 1992; 7: 281-5.

Pak CYC, Resnick MI, Preminger GM. Ethnic and Geographic Diversity of stone disease. Urology 1997; 50: 504-7.

Pak CYC. Medical prevention of renal stone disease. Nephron 1999; 81:60-5.

Peacock M, Knowles F, Nordin BEC. Effect of calcium administration and deprivation on serum and urine calcium in stone forming and control subjects. *Br Med J* 1968; 2: 729-731.

Pearle MS. Prevention of nephrolithiasis. *Ann Opin Nephrol Hypertens*, 2001; 10:103-9.

Peres LAB, Camargo MTA, Rhode NRS e cols. Cistinúria- relato de caso e revisão de literatura. *J Bras Nefrol* 1999; 21:64-70.

Perrone HC, Guimarães MHV, Toporovski J, Schor N. Importância da concentração e da correlação cálcio e magnésio em crianças com potencial litogênico. *J Bras Nefrol* 1988; 10:17-20.

Perrone HC. Magnésio. In: Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia diagnóstico tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995: 29 -30.

Pines A, Olchovsky D. Urolithiasis in acromegaly. *Urology* 1985; 26: 240.

Pinheiro ME. Banco de dados de pacientes com cálculo renal. [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1990.

Pinheiro ME. Nefrolitíase por ácido úrico. In: Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, fisiopatologia, diagnostico, tratamento*. São Paulo, Sarvier, 1995: 53.

Pohlman T, Hruska KA, Menon M. Renal Tubular Acidosis. J Urol 1984;132:431-6.

Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol 2000; 13: 545-50.

Rebelo MAP. Hipocitraturia. In: Schor N, Heilberg IP, editores: Calculose renal, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento. São Paulo: Sarvier, 1995: 105.

Rebelo MAP, Leite JAG, Araujo NC. Estudo da prevalência e morbidade da hipocitraturia na litíase cálcica. J Bras Nefrol 1996; 18: 21-7.

Robertson WG, Peacock M, Baker M et al. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. Br J Urol 1983; 55:595-8.

Robertson WG, Hughes H. Importance of mild hyperoxaluria in the pathogenesis of urolithiasis- new evidence from studies in the Arabian peninsula. Scan Microsc 1993; 7: 391-402.

Ruml LA, Pak CYC. Effect of potassium magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. Am J Kidney Dis 1999; 34: 107-13.

Sabesp. Unidade de negócio do Médio Tiete. Divisão de Controle Sanitário. Laudos de Análises Físico-Químicas e Bacteriológicas da cidade

de Botucatu e cidades vizinhas – período de Fevereiro de 2000 a dezembro de 2001. Botucatu, 2002.

Sakhaee K, Harvey JA, Paladino PK, Whitson P, Pak CYC. Potential role of salt abusive on the risk for kidney stone formation. *J Urol* 1993; 150: 310-312.

Santos DR. Sistematização do estudo das alterações metabólicas na litíase renal. [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1985.

Schor N, Heilberg IP. Estudo multicêntrico de litíase renal no Brasil (MULTILIT). In: Schor N, Heilberg IP, editores. *Calculose renal, Fisiopatologia, diagnóstico, tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1995:295-8.

Shafik IM, Quamme GA. Early adaptation of renal magnesium reabsorption in response to magnesium restriction. *Am J Physiol* 1989; 257: F974-7.

Shekarriz B, Stoller ML. Metabolic evaluation of stone disease. *Braz J Urol* 2001;27(1):10-18.

Shen FH, Baylink DJ, Nielsen RL. Increased serum 1,25(OH)₂ D₃ in patients with idiopathic hypercalciuria. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 955-61.

Shuster J, Finlayson B, Scheaffer R, Sierakowski R, Zoltek J, Dzegede S. Water hardness and urinary stone disease. *J Urol* 1982;128:422-427.

Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG, Thamilselvan S, Saeed RK, Hesse A, et al. Direct Correlation between Hyperoxaluria/Oxalate Stone Disease and the Absence of the Gastrointestinal Tract-Dwelling Bacterium *Oxalobacter Formigenes*: Possible Prevention by Gut Recolonization or Enzyme Replacement Therapy. J Am Soc Nephrol 1999; 10: S334-S340.

Silva JAM, Correia, MITD. Nutrição e litíase. [2001 abril 24]. Available from: <http://www.lithocentro.com.br/trabalho.htm>

Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ. Demographic and geographic of kidney stones in the United States. Kidney Int 1994; 46: 893-9.

Soucie JM, Coates RJ, McClellan W. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. Am J Epidemiol 1996; 143: 487-95.

Sowers MR, Jannausch M, Wood C, Pope SK, Lachance LL, Peterson B. Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures. Am J Epidemiol 1998; 147: 914-20.

Spira L. Urinary calculi and fluorine. Exp Med Surg 1956; 14:72-88.

Teodósio MR, Brandt FT, Cavalcante F. Perfil epidemiológico e estudo metabólico da calculose renal: aspectos regionais. J Bras Urol 1998;24:161-6.

Tiselius H-G. Stone incidence and prevention. Clin Urol 2000; 26: 452-462.

Tomakh I. The physicochemical and biochemical signs of nephrolithiasis. Urol Nefrol(Mosk) 1993; 6: 19-21.

Tostes V, Cardoso LR. Recentes avanços em litíase urinária. J Bras Nefrol 2001; 23:166-73.

Vagelli G, Calabrese G, Pratesi G, Mazzotta A, Gonella M. Magnesium hydroxide in idiopathic calcium nephrolithiasis. Minerva Urol Nefrol 1998; 50: 113-4.

Yagisawa T, Kobayashi C, Hayashi, Yoshida A, Toma H. Contributory metabolic in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. Am J Kidney Dis 2001; 37: 1140-3.

Walker D. Hyperthyroidism and urinary tract calculus. J Urol 1971; 105: 868.

Walley NA, Moraes MFBG, Shar TG, Pretorius SS, Meyers AM. Lithogenic risk factors in the urine of black and white controls. Br J Urol 1998; 82:785-90.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, RG _____
_ abaixo assinado, paciente do ambulatório de metabolismo em litíase urinária (Setor de Litotripsia) concordo em realizar coletas de sangue e urina de 24 h referentes ao protocolo de rotina de investigação metabólica em litíase e autorizo a utilização dos resultados dos exames laboratoriais na Pesquisa intitulada " AVALIAÇÃO METABÓLICA EM LITÍASE URINÁRIA- PAPEL DA HIPOMAGNESÚRIA" .

Botucatu, de de 2002.

Paciente

Pesquisador
Carmen Amaro
Fone: 68026385

N° PAC.	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	N° PAC.	V14	V15	V16
1	80	N	5,5	870	126	209	33	343	87,3	287	0	240	7,07	1	69	4,1	3,4
3	63	N	6,2	1380	110	224	26	393	85,4	600	0	151	18,7	3	34,5	4	3
4	65	N	5,5	2000	222	379	58	503	92,9	445	0	110	14,8	4	74	3,8	3,1
5	90	N	5,9	2000	130	149	52	210	75	270	0	408	31,2	5	54	3,3	4,1
8	89	N	5,9	2030	580	475	34	787	140	968	0	335	27,5	8	75	3,6	3,5
9	60	N	6,3	1490	426	168	32	380	93,2	518	0	584	8,3	9	100	4,4	3,2
10	73	N	5,5	1660	315	175	35	614	86	730	0	288	27	10	83	9,9	2,7
11	66	N	5,5	1050	438	280	40	613	88	633	0	212	26,7	11	108	2,7	5,8
12	52	N	6,6	1670	260	205	50	634	102	33	0	627	35,7	12	43	4,7	3,6
13	52	N	6	1520	159	278	29	342	105	357	0	172	40	13	53	3	3,9
14	62	H	6,5	1130	327	284	48	372	94	588	0	480	35,4	14	86	3,6	3,1
15	88	N	6,5	1230	666	324	38,1	492	102	713	0	400	11,7	15	73	5,3	2,7
16	101	N	6	1800	361	404	68	774	143	206	0	53,1	33	16	99	3,7	3,5
17	50	N	5,7	1650	556	331	50	681	159	561	0	585	43,8	17	115	2,7	3,4
18	62	N	5,9	2020	360	220	30	505	60,1	424	0	315	21	18	60	3,2	2,7
20	80	N	5,4	1500	143	187	30	332	96	474	0	684	44,4	20	52	5,5	3,8
21	70	N	5,9	2000	200	310	58,4	740	114	600	0	349	21,8	21	140	5,4	3,2
23	90	N	5,1	1130	497	402	52	463	92	711	0	741	13,6	23	101	4	2,7
24	55	N	5,5	810	300	120	20	409	60	502	0	300	10,2	24	60	4,3	3,4
25	84	H	5,8	2120	614	231	20	572	85	784	0	251	50,8	25	127	5	3,2
26	77	N	6	2100	294	217	50,4	420	147	497	0	354	24	26	162	6,5	2,7
27	78	H	7,4	2020	412	232	32	565	86	904	0	118	44,2	27	29,6	5	2,9
28	61	N	6,1	1460	365	134	51	566	134	686	0	504	25,3	28	56	4,2	2,9
29	78	N	6	1750	247	216	32,2	513	107	500	0	606	60,7	29	52,5	3,7	2,2
30	76	N	6,5	1610	418	361	40	121	121	669	0	403	27,2	30	136	2,9	3,6
31	70	N	5,5	1200	354	219	47	532	120	722	0	474	9,5	31	62	3,9	3,5
32	83	N	5,6	1950	721	462	70	914	154	741	0	184	29	32	101	4	3,2
33	48	N	6,8	1500	420	265	54	480	102	525	0	513	37,4	33	30	2,3	3,3
34	84	N	5	1750	442	315	36	927	123	577	0	316	92,1	34	92	6,8	3,4
35	100	N	6,7	1750	682	232	32	822	78	883	0	305	12,9	35	140	6	2,5
36	96	N	5,3	1360	285	247	39,3	802	126	557	0	474	15,6	36	88	4,7	4,3
37	66	N	6,5	1570	361	163	59,2	675	125	518	0	555	38,7	37	157	4,4	3
38	80	N	5,3	1330	361	232	43	651	89	611	0	377	20,1	38	119	5,2	2,2
39	79	N	5,6	1530	384	159	25	214	65	1377	0	390	22	39	61	4	3,4
40	68	N	5,9	2020	358	137	42	500	78,5	1150	0	676	44	40	112	4,8	3,3
41	67	N	5	1320	382	190	29	422	94,7	699	0	366	19,2	41	60	5	3,4
42	74	H	5,5	1500	306	300	49	306	65	795	0	34,5	40	42	105	6,2	3,9
43	73	H	6,1	2000	304	320	64	600	66	200	0	1201	41,2	43	140	3,8	2,8
44	74	N	6,4	1340	254	225	9,3	536	87,2	522	0	940	39,6	44	67	2,2	2,9
46	58	N	5,5	1560	324	246	26	202	90	300	0	490	42,2	46	86	3,7	2,5
47	46	N	6	3100	246	263	68	558	121,4	279	0	233	35,2	47	62	6	2,8
48	65	N	6	1190	511	283	46	831	153	785	0	1378	49,9	48	166	3,6	3,1
49	58	N	6,2	1530	563	186	48	499	122	264	0	745	34,4	49	33,2	4,4	2,2

N° PAC.	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	N° PAC.	V14	V15	V16
50	62	H	6,2	1290	159	61	21	567	96	670	0	643	16	50	25,8	4,4	3,4
51	68	N	5,3	1260	428	226	34	529	108	604	0	604	18,9	51	63	3,6	3,7
52	79	N	5,5	2040	308	326	14,3	683	114	734	0	143	30,8	52	40	5,6	2,6
53	46	N	6,7	2100	476	193	52	445	135	567	0	847	39,1	53	105	2	4,2
54	66	N	5	1260	181	143	45	592	76,5	680	0	61,1	9,1	54	88	5,2	3,5
55	41	N	5,9	660	211	168	36	356	93,5	303	0	299	44	55	62	2,6	5,8
56	54	N	6	1120	364	152	24	398	93,3	492	0	215	24,4	56	22	3,1	3,1
57	55	N	6,1	2950	318	377	44	457	105	590	0	55	37,1	57	59	3,7	3,1
58	98	N	5,6	1160	319	258	26	605	91,5	672	0	63,8	46,3	58	23	7,8	3,3
59	108	N	5,6	2050	520	176	59	656	103	861	0	1201	63,7	59	73	6	3,3
60	93	H	5,5	970	187	165	35	906	147	194	0	434	33,7	60	73,7	3,9	3,2
61	93	N	5,8	2000	442	190	32	730	162	640	0	384	28,8	61	40	3,7	4
62	85	N	6	1950	507	360	40	897	105	462	0	818	38,3	62	50,4	6,4	2,4
63	60	N	5,5	950	363	111	22,5	440	104	351	0	191	36,5	63	30,4	4,1	4,6
64	65	N	5,5	1720	383	176	60	510	89,1	594	0	376	36,4	64	52,8	4,9	3,3
65	84	N	6,7	1340	381	314	94	785	122	763	0	686	49,8	65	72	3,5	3,1
67	59	N	5,3	1500	313	114	34	510	121	525	0	392	32,9	67	120	3,2	3,2
69	82	N	5,8	2000	430	289	43	553	108	615	0	903	37,5	69	45	9	2,8
70	80	N	6,2	1800	579	259	54	703	123	936	0	513	54	70	122	5,2	3,6
71	86	H	5,6	2050	420	301	48	791	152	389	0	562	49	71	65,5	5,1	2,5
73	71	N	5,5	1440	396	308	55,7	263	76,8	532	0	366,9	18,5	73	47	5,6	4,3
74	73	H	6,6	1120	235	119	46,8	495	96,7	537	0	682	36,9	74	26	2,8	3,1
75	70	N	6	2100	340	282	77,9	492	90	811	0	450	32,1	75	82	4,7	3,5
76	127	H	5,4	2000	100	224	64	600	74,6	640	0	125	52,5	76	40	10,6	3,8
77	70	N	6,4	1430	378	262	43	844	97,2	1522	0	258	22,2	77	154	3,5	3,4
78	67	H	6,7	2090	114	163	31	397	65	209	0	16,4	52,5	78	41,8	3,6	3,5
79	60	N	6,5	1720	270	135	30	569	116	478	0	163	19,2	79	34,4	4,5	2,7
80	76	N	7,1	1370	324	308	86,3	661	111	589	0	610	49,2	80	101	4,8	4,4
82	50	N	6,2	620	182	99,2	25,4	515	118	434	0	17,7	22	82	102	3,6	2,9
83	97	N	5,9	1750	343	350	52	1022	140	840	0	439	55,8	83	35	5,6	3,2
84	60	N	6	660	316	148	30	411	85,4	360	0	142	19,9	84	89,4	3,7	3,8
85	82	N	5,7	1850	396	290	49,9	771	115	647	0	450	71,2	85	74	7,2	2,6
86	114	N	6,3	1780	397	334	72	688	102	620	0	771	50,1	86	58	7,8	3
88	87	N	6	1360	380	457	48	919	133	994	0	550	20,6	88	73	5,1	3,2
89	72	N	5	1440	506	207	46	348	79,1	449	0	1387	20,7	89	36,2	4,9	2,2
90	92	N	6,1	1300	487	520	50	936	65	819	0	195	60	90	30	8,5	3,8
91	85	N	5,7	2700	240	424	63	856	99	918	0	67,5	41,8	91	72,9	7,7	2,4
93	57	N	6	1400	289	320	43,8	1220	84,7	357	0	284	19	93	71,4	4,7	1,7
94	71	H	5,4	820	180	200	58	407	65	677	0	330	24,4	94	70	5,8	3,3
95	82	N	5,6	1050	668	290	34	655	148	899	0	632	35,4	95	179	6,6	3
96	53	H	6	920	331	181	76	478	61,3	708	0	377	23	96	18,4	4,7	2,3
97	80	H	5,7	1780	222	183	96	535	108	1055	0	1152	22,6	97	35	6,7	3,1
99	64	N	7,5	1100	198	129	20,8	462	85	674	0	88	17,2	99	100	1,8	2,9

N° PAC.	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	N° PAC.	V14	V15	V16
100	86	H	6,4	2900	269	479	93,5	525	106,2	595	0	145	45,5	100	49,3	5,2	1,8
101	84	H	5,9	2800	397	291	61	576	117,6	669	0	500	22	101	56	4,1	3
102	95	N	6,5	1600	936	160	23	502	129	663	0	360	43	102	20,4	3,6	3,8
103	57	N	5,5	2000	618	185	37	312	70,3	489	0	190	21	103	51,2	3	3,7
105	82	N	5,5	2050	358	220	50	489	118,9	611	0	450	19,6	105	71	6,7	3,2
106	55	N	5,8	1500	462	214	27	418	109	703	0	1045	28,3	106	49,5	4,5	3,6
107	57	N	5,6	900	156	175	55	526	119	744	0	292,5	38,2	107	80	3,2	2,9
108	72	N	6	1780	348	331	42,9	560	85	754	0	400	31	108	71,2	5,6	3,1
109	70	N	5,4	1200	372	133	21	624	104	1005	0	637	15	109	84	6,6	3,5
110	53	N	6	630	154	128	21,5	435	91,6	398	0	225	22,8	110	100	5,1	2,9
111	74	H	5,3	2000	624	216	45,6	514	73,5	876	0	756	59,8	111	114	4,2	3,2
112	58	N	7	1800	504	177	36	368	85	621	0	420	54,4	112	34,5	5,3	3
113	74	H	5,5	1800	102	172	21,4	359	65	348	0	42,5	27,1	113	117	3,2	3,3
114	84	N	5,8	1500	495	213	57	540	107,6	1200	0	57,7	17,9	114	84	5,3	3,4
115	57	H	6,6	1300	347	204	55,9	560	98,3	956	0	118	48,1	115	48,1	4,9	2
116	81	H	5,4	1330	238	270	71	572	73	699	0	1590	53,2	116	42	4,5	4
117	48	N	5,9	1290	218	261	30	386	93,6	365	0	277	45,1	117	58	3,3	3,3
118	60	N	6,2	1850	418	122	25,5	1269	80,3	407	0	1032	15,6	118	70,3	4,1	3,5
119	80	H	6	1800	486	768	119	432	139	846	0	1211	44,6	119	79	3,4	2,7
120	61	N	5,7	1360	353	307	50	625	111,9	571	0	181	36,1	120	50,3	3,6	4,1
121	88	N	6,3	1970	531	423	130	1024	162	1536	0	918	46,9	121	124	5,3	2,9
122	65	N	6,4	1420	610	200	32,6	667	120	795	0	396	36,8	122	102	5,2	2,5
123	89	N	5,5	1240	62	163	40	670	68,8	695	0	135	15	123	42,1	7,2	3,2
124	76	H	5,1	2060	329	226	42,6	700	134	803	0	1661	67,7	124	49,4	3	3,3
125	90	H	6,9	2060	535	424	46	2100	247	1586	0	907	62,9	125	179	3,4	2,1
126	60	N	6,4	1550	387	100	46	480	81,2	899	0	378	38,9	126	133	3	2,5
127	60	N	6,4	1100	282	155	32	511	116	671	0	267	48,4	127	77	5,3	4,4
128	54	N	5,6	1200	493	222	27	428	94,9	838	0	324	27,6	128	87	4,4	3,9
129	69	N	6,5	1750	630	121	24	470	70	518	0	128	21,3	129	55,6	3,9	3
130	100	H	5,7	2750	573	200	52	609	104	812	0	715	29,9	130	108	3,9	3,7
131	77	N	5,6	1720	447	94	24	556	85,9	744	0	870	31,4	131	29,9	5,8	3
132	85	N	6	1800	306	253	68	648	117	1116	0	318	90,4	132	90	6,6	2,7
133	79	N	5,5	1590	318	178	44	731	115	810	0	440	48,8	133	74,7	9	2,7
134	53	H	5,7	930	141	142	24	459	74,6	517	0	170	41,1	134	34,4	3,2	3,3
135	79	N	5,5	1430	386	112	39	430	67,3	670	0	610	60,5	135	60	5,7	2,1
136	52	N	6,4	1740	591	311	45	382	140	870	0	322	32,3	136	78,3	2,5	3,2
138	88	N	5,8	1680	302	334	50	453	110	504	0	418	89,1	138	55	3,8	2,9
139	50	N	6,1	1850	721	99	26,2	1850	130	777	0	1008	10,1	139	127	1,6	3,9
140	74	N	5,7	1520	501	245	55	592	128	1353	0	414	39,2	140	80,3	5,8	2,3
141	66	N	6,6	550	154	174	23	379	103	440	0	444	22	141	28	3	2,9
143	63	N	6,6	1400	327	122	29,2	394	82,8	394,2	0	552	13,3	143	52,5	1,8	3,3
144	51	N	6,2	1640	426	142	30	420	85	380	0	423	45,3	144	48	6,6	2,7
145	62	N	6	1860	409	250	36	977	65	500	0	327	22,2	145	33	4,7	2,7

N° PAC.	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	N° PAC.	V14	V15	V16
146	92	N	6,1	1130	214	138	49,7	384	83,6	380	0	220	31	146	29,3	4	3,4
147	68	N	5	1020	224	171	65	554	85,5	918	0	658	51,4	147	85,6	6,4	3,4
148	70	N	5,9	1660	581	209	21,5	597	132	647	0	201	45	148	64,7	3,9	2,8
149	75	N	6,4	1000	460	206	29	770	175	1240	0	495	46	149	130	5,6	2,6
150	76	N	5,6	2050	184	125	32,8	656	115	553	0	518	50,3	150	41	5,9	3,5
151	69	H	5	1390	119	200	32,5	389	96,9	1267	0	86	13,1	151	57,9	5	3,6
153	70	H	5,6	1650	379	184	51	462	93,1	808	0	155	7,4	153	49,5	3,9	3,9
154	114	N	5,7	2100	525	394	195	861	180	1302	0	320	10,5	154	117	4,7	4,1
157	85,6	H	6	1180	424	228	50,7	365	124	743	0	374	48,1	157	70,8	4,6	3,1
158	80	H	6	2300	600	301	59	713	136	1265	0	852	26,3	158	161	3,1	2,7
159	72	H	5,6	1170	339	150	31,5	737	96,6	889	0	50	14,6	159	67	4,4	2,5
160	48	N	6	1700	416	127	23	331	104	484	0	207	12,3	160	34	3,1	2,9
161	54	N	6,1	1250	625	228	35	587	69,5	737	0	237	41,1	161	82,5	5	2,4
162	70	N	6,2	2000	460	230	25,8	813	140	940	0	507	66,1	162	89,3	5,5	4,5
163	99	N	5,6	1760	369	288	42	1038	161	1144	0	1111	40	163	123	6,1	2,5
164	114	S	6	1800	486	333	36	936	140	1188	0	161	42,4	164	196	7,8	3
165	94	S	6	3130	256	381	53	572	60	1082	0	50	22	165	122	7,6	3
166	93	N	6	1710	256	434	47	1026	155	1333	0	139	23	166	83,7	5,1	3,2
167	80	N	5,6	1660	398	278	53,1	2846	161	1183	0	189	54,2	167	61,4	5,6	2,6
170	65	N	6,2	1420	454	156	45	1292	132	624	0	645	41	170	55,3	2,1	3,2
171	72	N	6	1450	130	317	42	725	122	870	0	438	24,9	171	79,7	3,7	3,3
172	64	H	5,7	1000	198	112	63	380	76,5	760	0	596	26,3	172	92	6,7	2,9
173	74	N	6,5	1150	172	141	36,8	333	94,8	552	0	825	40,64	173	26,4	3,4	3,1
175	54	N	5,5	1700	260	137	24,9	409	96,6	550	0	330	31,3	175	59,5	2,8	3,6
176	60	N	5,7	1200	260	265	39,6	760	129	984	0	245	21,5	176	99,6	3,9	2,9
178	80	N	5,1	1600	416	238	36,8	432	139	1680	0	110	34,5	178	150,4	8,4	3
180	79	N	6	1500	645	91	44	641	151	1130	0	123	30,4	180	53,2	7,1	3,7
181	86	N	6,4	1700	428	289	20,4	702	121	935	0	220	33,4	181	39,1	4,7	2,1
182	73	N	7,3	2010	448	251	40	665	181	1015	0	219	35,7	182	158	3,1	2,4

V17	V18	V19	V20	V21	V22	V23	V24	V25	V26	N° PAC.	V27	V28	V29	V30
9,2	1,9	18	0,8	143	4,5	105	25		1200	1 N		0,33	2 F	
9,4	1,7	30	0,9	140	4,6	107	28	0,12	1100	3 N		1,3	2 F	
9,2	1,6	31	0,8	140	4,3	87	51		1412	4 N		0,71	2 F	
9,7	1,7	31	1,1	142	4,4	105	35	0,31	1254	5 N		0,62	2 F	
10	2	22	0,7	147	5,1	105	26	0,22		8 N		0,66	2 F	
10,2	2,1	30	1,1	145	4,5	110	70	0,2		9 N		0,5	2 M	
10,4	1,9	38	1,2	142	4,8	102	47	0,42		10 N		0,55	2 M	
9,2	1,9	22	0,6	144	4,4	103	34	0,28	732	11 N		0,33	2 F	
9,4	2	20	0,9	144	5,5	109	39	0,1	1299	12 N		0,16	1 F	
9,5	1,7	30	1	144	4,6	102	64			13 N		0,4	2 F	
10,3	1,9	21	1	140	4,3	99	50	0,28		14 N		0,25	2 F	
9,4	1,4	26	1	143	4,1	105	46	0,3		15 N		1,25	2 M	
9	2,1	30	1	142	4,8	104	28	0,79		16 N		0,38	2 F	
9,9	1,8	24	0,7	143	4	103	36	0,2	1572	17 N		0,5	2 F	
10,6	2	25	1,1	140	3,9	100	65	0,12		18 S		0,5	1 F	
10,1	2,1	34	1	143	4,4	102	53		1200	20 N		0,71	2 M	
9,3	1,8	37	0,9	140	3,8	103	50		1320	21 N		0,45	2 F	
10,2	2,1	34	1,1	143	4,2	104	48	0,14		23 N		0,5	2 M	
10,2	2	30	1,2	145	3,7	102	21	0,15		24 N		0,5	2 M	
9,4	1,8	23	1	143	4,3	100	30	0,12	1484	25 N		5	2 M	
9,2	2,1	21	1,2	144	4	100	34	0,05	1748	26 N		1,6	2 M	
9,6	2	36	1,4	149	5,1	104	59	0,22	1620	27 N		1	2 M	
9,7	1,9	16	0,7	144	4,4	104	43	0,28	1602	28 N		0,5	2 F	
10,1	1,8	28	0,8	139	4,6	103	35	0,25		29 N		0,3	2 F	
9,7	1,9	30	1	142	4,2	105	25	0,11	1200	30 N		0,4	2 M	
9,3	1,9	20	1	145	4,3	100	31	0,01		31 N		0,4	2 F	
9,6	1,9	18	0,7	145	4	104	36	0,44		32 N		0,3	2 F	
8,9	2	19	0,7	140	3,9	102	29	0,45		33 N		0,2	2 F	
9,6	2,3	26	1,1	145	4,3	97	29	0,1		34 N		0,33	1 M	
9,2	1,5	28	1	139	4,2	98	32	0,12		35 N		0,2	2 F	
8,4	1,9	31	0,9	149	4,8	107	45	13		36 N		0,5	1 F	
9,3	1,8	18	1,2	135	3,9	97	40	0,17		37 N		0,2	1 F	
10,3	1,7	38	0,9	142	5,2	102	44	0,29	1145	38 S		0,2	1 F	
10,2	1,9	33	1,1	147	4,7	108	37	0,18		39 N		0,19	2 F	
9,7	1,9	30	0,8	145	4,9	99	42	0,14		40 N		0,7	2 F	
9,9	1,6	26	1,1	145	4,6	104	30	0,2	1504	41 N		1,2	2 M	
8,7	1,5	52	1,5	146	4,9	100	55	0,06		42 N		0,2	1 F	
10,2	1,7	17	0,7	148	4	102	41	0,13	700	43 N		0,3	2 F	
10	1,9	28	0,8	142	4,8	93	41	0,2	844	44 N		1	1 F	
9,1	2,1	20	0,8	146	4,6	106	27	0,14	1040	46 N		1	2 F	
9,1	2,8	13	1,4	148	4,8	108	38	0,19	2356	47 N		0,6	2 M	
9	1,9	36	0,7	143	4,9	106	43	0,22	1594	48 N		0,66	2 F	
9,6	1,9	28	0,6	142	4,3	105	44	0,45	1660	49 N		0,15	2 F	

V17	V18	V19	V20	V21	V22	V23	V24	V25	V26	N° PAC.	V27	V28	V29	V30
10,1	1,9	53	1,5	145	4,4	105	53		745	50 N		1	2	M
8	2,3	31	0,8	137	4,5	101	48	0,13	1260	51 N		0,45	2	F
9,4	2	32	1,1	143	4	106	37	0,08	1809	52 N		0,38	2	M
8,5	1,8	23	0,6	144	4,1	103	46	0,41	1155	53 N		0,5	2	F
9,6	1,8	45	1,2	143	4,8	102	47		1323	54 N		1	1	F
8,6	2	26	0,5	142	4,6	101	13	0,15	1666	55 N		0,33	2	F
9,2	2	30	0,9	140	5,3	103	29	0,19	1223	56 N		0,46	2	F
8,9	1,7	32	1,2	145	5,1	108	42	0,1	1805	57 N		0,33	1	F
9,1	2,1	23	1,3	147	4,5	108	23	0,08	1698	58 N		2,5	2	M
9,2	1,7	41	1,2	146	4,4	111	47	0,12	1644	59 N		1,6	2	M
8,6	1,8	24	0,7	143	4,3	109	47		1519	60 N		1,5	2	F
9	1,6	13	0,7	146	4,1	109	28	0,19	1652	61 N		0,16	2	F
9,4	1,9	30	1,2	147	4,7	108	50	0,17		62 N		0,6	2	M
9	1,8	21	0,7	142	3,9	105	28	0,2	1048	63 N		1,5	2	F
9,1	1,9	40	1	146	4,3	109	42		1261	64 N		0,26	2	M
8,9	1,7	45	1	143	4,4	105	76	0,1	1764	65 N		0,15	2	M
10	1,9	38	0,7	143	5,1	106	44	0,2	1221	67 N		0,83	2	F
9,7	2,4	23	1	143	3,8	104	38	0,28		69 N		0,42	2	M
10,8	2,1	22	1	141	4,4	98	36	0,16	1789	70 N		1,07	2	M
9,4	1,8	42	1,3	145	4,5	106	43	0,09	2849	71 N		0,27	2	M
10	1,9	47	1,3	144	4,3	103	52	0,18	1294	73 N		0,2	1	M
9	2	39	0,9	144	4,3	106	51		1258	74 N		0,62	2	F
9,2	1,9	31	1,4	141	4,6	103	46	0,35	1775	75 N		0,4	1	F
9,3	1,9	41	1,6	143	4,4	105	46			76 N		4	2	M
10,2	2,1	30	0,9	135	3,7	107	50	0,13		77 N		0,66	2	M
9	2,1	31	1	140	4	100	50	0,35	894	78 N		0,33	1	F
9,7	2	11	0,8	141	4,2	102	52	0,24	1312	79 N		0,5	2	F
10,6	1,9	35	1,1	140	4,4	99	37	0,29	1790	80 N		0,5	2	M
9,4	1,9	28	0,7	144	3,9	106	22		1394	82 N		1	2	F
9,9	1,9	52	0,7	140	4	97	51	0,18	1881	83 N		0,4	2	M
9,5	1,8	36	0,6	146	4,9	108	53	0,26	740	84 N		1,5	2	F
9,4	2,1	31	1,1	145	4,6	104	38	0,06	1788	85 N		0,66	2	M
8,8	1,9	34	1,3	140	4	106	50	0,15	2024	86 N		0,5	2	M
9,9	1,8	38	0,9	144	4	102	34	0,1		88 N		0,5	2	M
9,8	2,1	19	0,7	143	3,6	102	46	0,22	768	89 N		0,5	2	F
9,9	2	30	1,2	145	3,9	102	21	0,14		90 N		0,1	2	M
8,8	1,8	26	1,4	145	4,7	107	54		2030	91 N		0,5	2	M
8,6	1,5	31	1	143	3,6	105	55		1220	93 N		1	2	M
9,2	1,9	46	1,4	147	4,3	110	62		1315	94 N		1,7	2	M
9,7	1,9	30	1,2	145	4	108	43	0,27	2066	95 N		3	2	M
10,8	2,2	38	1	148	4,9	110	54	0,41	864	96 N		1	2	F
9,3	1,8	28	1,1	142	4,5	103	51		1742	97 S		0,45	2	M
10,1	1,8	24	1	146	4,7	109	19		1243	99 N		1,5	2	F

V17	V18	V19	V20	V21	V22	V23	V24	V25	V26	N° PAC.	V27	V28	V29	V30
9,9	1,8	32	1,2	145	4,6	102	63		1700	100	N	1	2	M
9	1,9	26	0,8	147	4,8	111	56	0,28	1430	101	N	1,05	2	F
9,3	1,8	25	0,6	140	4,2	105	33	0,43	1195	102	N	0,66	2	F
9,7	1,7	30	0,7	141	3,4	102	41	0,49	1118	103	N	0,5	2	F
9	1,8	21	0,7	142	4	104	36	0,16	1123	105	N	0,6	2	F
9,3	2,4	25	0,8	143	4,4	105	52	0,66	1209	106	N	0,35	2	F
9,6	2	27	0,8	139	4,5	107	47			107	N	1	2	M
9,1	1,9	24	1	140	4,3	103	61	0,19	1566	108	S	0,22	2	M
9,1	1,9	32	1,1	142	4,9	105	46	0,39	1632	109	N	0,5	2	M
9,5	1,9	20	1,1	143	4,4	103	33		1583	110	N	0,5	2	M
8,9	1,8	21	1	143	4,7	100	63	0,27	1056	111	S	1	2	M
9,2	1,9	21	0,8	145	4,7	102	31	0,21	989	112	N	0,66	2	M
9,2	1,6	19	1	140	4	106	44		1199	113	N	1	2	F
9,1	1,9	27	1,2	147	4,3	108	53	0,24		114	N	2,5	2	M
9,4	1,8	36	1	144	4,4	104	59	0,75		115	N	0,5	2	M
9	1,7	27	1	144	4,2	105	69		1049	116	N	0,25	2	F
9	2,2	13	0,7	143	4	103	38	0,07	941	117	N	1	2	F
9,2	1,7	34	0,8	143	4	102	37	0,26	925	118	N	0,28	2	F
10,5	1,9	15	0,7	143	4,1	106	48	0,56		119	N	0,2	2	F
8,9	1,9	36	0,7	140	4	109	46	0,17	1119	120	N	0,28	1	F
8,9	2,3	25	1	144	4,6	112	58	0,21	2383	121	N	0,66	2	M
9,9	2	19	0,8	145	4,7	102	33	0,27	1420	122	N	5	2	M
9,5	2,3	32	1,5	146	4,1	107	47		1557	123	N	1	2	M
8,8	2	37	0,7	142	4,6	107	74	1,4	1359	124	S	0,4	2	F
8,9	2,1	18	0,6	141	4,4	107	45	0,23	2142	125	N	0,37	2	F
10,3	2,2	40	1,1	144	4,2	111	53	0,17	1271	126	N	0,7	2	F
9,1	2,1	29	0,7	143	4,5	104	57	0,23	1191	127	N	0,2	2	F
9,3	1,9	37	1,2	145	3,9	103	32	0,17	1440	128	N	33	2	M
8,9	2,2	28	0,9	142	4,5	109	28	0,18	1017	129	N	0,66	2	F
8,9	1,7	32	1,2	141	4,2	101	49	0,12	1799	130	S	0,5	2	F
9	2,1	30	1	140	4	100	42	0,26	1989	131	N	0,26	2	F
8,9	2	27	1,2	142	4,4	101	36	0,14		132	N	5	2	M
9,9	2,1	19	1,2	146	4,2	104	35	0,28		133	N	0,83	2	M
10	2,1	34	0,8	144	4,5	112	39		949	134	N	0,18	2	F
9,4	1,9	32	0,9	146	4,2	101	68	0,01	940	135	N	0,5	2	M
9,4	1,9	16	0,5	143	4	103	26	0,14	1009	136	N	0,38	2	F
9,3	1,5	16	1	145	4	103	43	0,19	1596	138	N	2	2	M
9,4	1,9	21	0,6	139	4,2	104	55	0,62		139	N	1	2	F
9,9	1,9	23	1,1	140	4	102	21	0,24	2002	140	N	1	2	M
8,7	1,8	17	0,6	146	4,4	112	22			141	N	0,5	2	F
8,5	1,8	16	0,6	140	4,1	107	22	0,5		143	N	0,5	2	F
9	2	31	1,2	142	3,8	101	28	0,05		144	N	1	2	F
9,2	2	38	0,9	146	3,9	99	17		1229	145	N	1	2	M

V17	V18	V19	V20	V21	V22	V23	V24	V25	V26	N° PAC.	V27	V28	V29	V30
9,4	2,1	19	0,7	141	4,3	100	34	0,08		146	N	1,25	2	F
9	2,2	42	1,2	144	5,1	110	59		1305	147	N	1	2	M
10,4	1,8	21	8	142	4,2	105	30	0,32		148	N	1	2	M
10	2,1	11	0,8	147	4,4	107	20	0,21		149	N	0,71	2	M
8,5	1,9	26	1	144	4,6	104	51			150	N	1	2	M
10,8	2,2	39	1,4	141	5,4	105	41		1954	151	N	0,5	1	M
9,6	2,2	40	0,8	145	4,7	104	58	0,35		153	N	0,5	2	F
10	1,9	22	0,8	138	4,9	99	18	0,23	2373	154	N	1	2	M
9,3	2	30	0,8	146	4,4	104	66	0,2	1416	157	N	0,5	2	M
9,5	2	22	0,9	137	4,7	103	47	1,7		158	N	0,75	2	F
9,3	2	49	1	143	4,3	109	61	0,16		159	N	0,33	2	M
9,9	1,7	11	0,6	145	3,6	107	27	0,26		160	N	1	2	F
10,1	2	26	1,2	137	4,1	102	26	0,29		161	N	2	2	M
10,1	2,1	27	1,1	139	4,3	103	37	0,15		162	N	0,16	2	M
8,9	1,9	20	0,8	139	4,8	107	56	0,1		163	S	3	2	M
9,9	1,9	36	0,9	141	3,9	103	30	0,12		164	N	0,2	2	M
9,8	2	62	1,4	138	4,2	100	64	0,2		165	S	1	1	F
10,1	2	27	0,9	140	4	106	29	0,29		166	N	0,5	1	M
9,5	1,8	23	1,1	142	4,4	107	48	0,17		167	N	0,75	2	M
9,8	2	14	0,7	138	4,3	107	26	0,11		170	N	2	2	F
9,9	1,9	36	0,7	140	4	103	49			171	N	0,25	2	F
9,4	1,8	29	0,6	136	4,2	101	64		752	172	N	0,1	1	F
9,5	2,1	17	0,8	135	4,2	103	38		1069	173	N	1	2	F
9,6	1,9	15	0,8	142	4,3	104	30	0,14		175	N	1,5	2	F
9,9	2	20	0,7	144	4,2	105	35	0,16	1272	176	N	0,53	2	F
9,8	1,6	34	1,2	144	4,6	106	50	0,07		178	N		2	M
9,4	2	32	1	138	4,4	101	40	0,03	2186	180	N	0,55	2	M
9,8	2	30	1	138	4,2	105	33	0,16	1751	181	N	0,66	2	M
9	2	20	0,6	138	4,5	106	33	0,32		182	N	1	2	F