

# Capítulo 1

## Introdução

Podemos resumir as funções importantes que os rins desempenham em nosso organismo como sendo duas, a saber: (i) a excreção dos produtos finais do metabolismo, (ii) o controle das concentrações da maioria dos constituintes da parte líquida do organismo [1].

Para desempenhar essas funções no organismo os rins assumem atribuições que podem ser resumidas abaixo:

1. Regulação do balanço de água e eletrólitos;
2. Excreção das escórias metabólicas;
3. Regulação da pressão arterial;
4. Regulação do equilíbrio ácido-base;
5. Regulação da osmolaridade dos líquidos corporais;
6. Regulação de eletrólitos;
7. Secreção de hormônios;
8. Gliconeogênese.

Nos seres humanos, os dois rins situam-se junto à parede posterior do abdome. Cada rim de um humano adulto pesa cerca de 150g e tem aproximadamente o tamanho de um punho fechado. Os rins têm cor vermelho-escuro, forma de um grão de feijão enorme e desempenham papel de órgãos excretores. Possuem uma cápsula fibrosa, que protege o córtex (cor amarelada) mais externo, e a medula (avermelhada) mais interna. O rim se liga à bexiga através de um ducto denominado ureter. Ele é formado de tecido conjuntivo, que sustenta e dá forma ao órgão, e por milhares ou milhões de unidades filtradoras, os néfrons, localizados na região renal (Fig. 1.1).

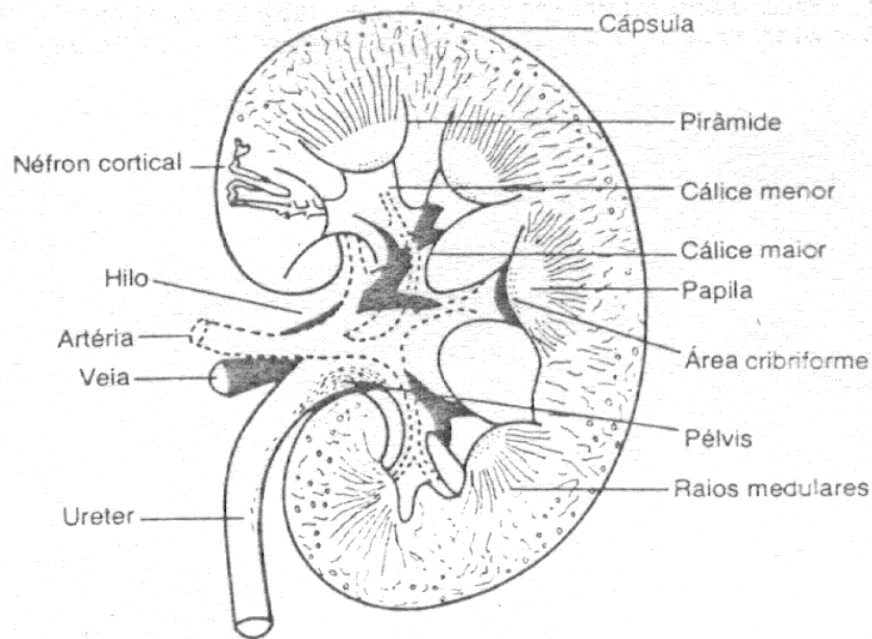


Figura 1.1 - O rim humano

O cálculo renal ou “pedra” renal é um material sólido policristalino que se forma no rim, proveniente de substâncias que são filtradas na urina. Esses cálculos podem ser pequenos como grãos de areia ou grandes como bolas de golfe, lisos ou cheio de pontas, e usualmente apresentam coloração amarela ou marrom.

Litíase urinária, urolitíase ou nefrolitíase são denominações que se atribuem a formação de policristais (pedras) nas vias urinárias. A urolitíase é uma doença conhecida há vários séculos. Os policristais (cálculos) em bexiga, que foram descobertos em múmias do Egito [2] constam de registros em papiros babilônicos e egípcios [3].

Dentre as inúmeras dores que acometem o ser humano, as causadas por pedras localizadas no sistema urinário ocupam o primeiro lugar em termos de intensidade.

A litíase do trato urinário (também chamada de cálculo ou pedra no rim) é um problema extremamente comum na nossa população, acreditando-se que 12% dos homens e 5% das mulheres poderão formar cálculo urinário no decorrer da vida [4].

A etiologia da urolitíase revela que 70-90% dos cálculos renais são oriundos de causas metabólicas e potencialmente tratáveis nos indivíduos adultos. Alguns fatores estão relacionados a litíase renal, sendo que podemos destacar os seguintes: a herança genética, o sedentarismo, clima e/ou exposição a temperaturas elevadas, hábitos alimentares, entre outros. Basicamente, a origem dos componentes cristalinos se classifica em dois grandes grupos: fisiológicos, que são aqueles compostos patológicos ou não que são eliminados na urina e fazem parte da bioquímica humana, e não fisiológicos, que são aqueles que não são originários de reações bioquímicas do organismo [5].

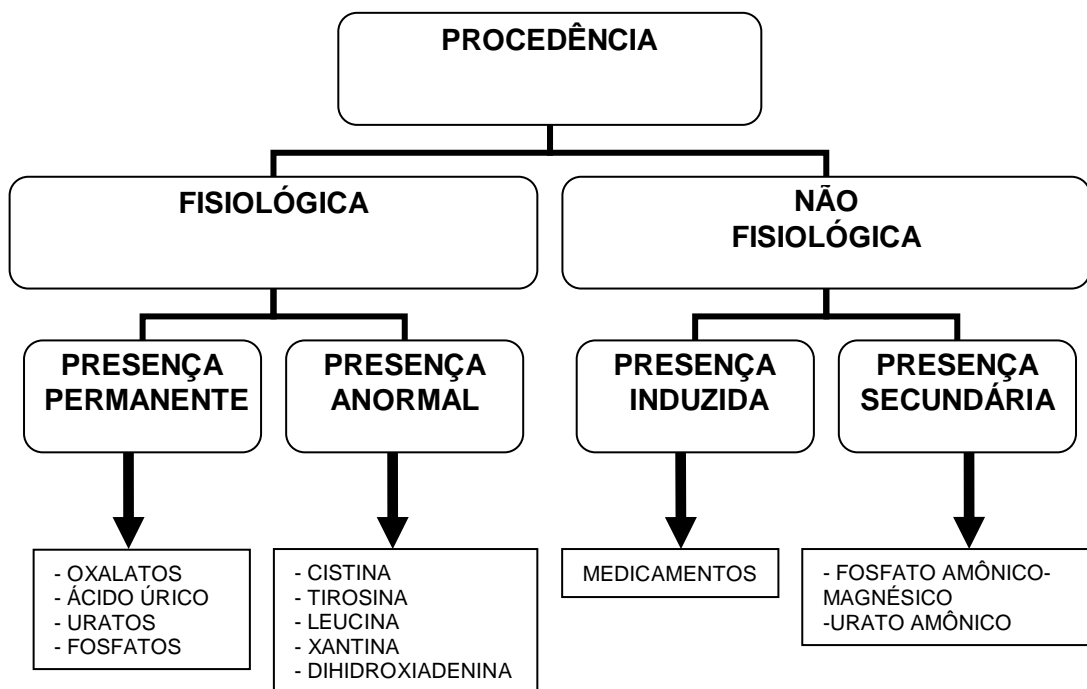


Figura 1.2 – Origem das substâncias de possível cristalização [5].

Durante os últimos 30 anos foi possível iniciar o entendimento mais detalhado das causas e da físico-química da litogênese. Porém, foram nestes últimos 15 anos que ocorreu um significativo avanço tecnológico, tais como: métodos mais precisos de diagnóstico metabólico, incorporação de novos métodos à prática médica como a litotripsia percutânea e a extracorpórea (LECO) [6]. Abaixo descrevemos um esquema de como a Litotripsia Extracorpórea funciona.

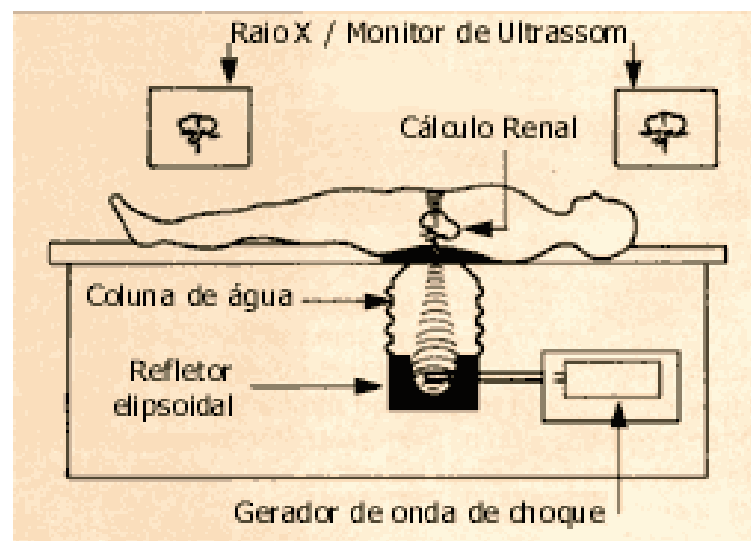


Figura 1.2 - Esquema da LECO [7]. Como se pode ver, uma onda sonora percorre o tecido humano (impedância similar a água) atingindo a pedra. Essa onda sofre múltiplas reflexões na pedra causando a sua fratura e a pulverização

Diversos métodos são utilizados para a análise do tipo de cristais que formam os cálculos. Entre esses os mais eficientes são a cristalografia por difração de raios X, a espectroscopia por infravermelho e a análise química [6, 8, 9].

A análise química do cálculo é o método mais frequentemente utilizado por ser acessível e barato. A sua principal desvantagem é não fornecer o tipo de cristal, mas apenas o componente químico que forma o cálculo [9].

A espectroscopia por infravermelho baseia-se na exposição do material do cálculo à radiação infravermelha, fornecendo a composição do cálculo. Este método possui uma efetividade em 60% das amostras analisadas [9].

A cristalografia por difração de raios X é o método mais sensível e alcança efetividade em 80% das amostras avaliadas [9]. Nesse tipo de análise, o cristal é exposto a um feixe de raios X. Dependendo da composição atômica e da orientação espacial do cristal, haverá reflexão do feixe de raios X, que é registrada sob a forma gráfica. A comparação do gráfico encontrado com o padrão previamente estabelecido para cada tipo de cristal informa a composição do cálculo. O arranjo espacial do cristal é único, de modo que a identificação do gráfico é específica [6]. Esse método permite caracterizar até mesmo pequenas quantidades de cristais. Embora bastante eficiente, a cristalografia por raios X utiliza aparelhagem cara e requer pessoal técnico treinado, dificultando sua utilização na prática clínica [10].

Este trabalho é a continuação de um estudo em desenvolvimento pelo grupo de Biocristalografia (Física Médica) da UFES. O grupo de biocristalografia tem focado o estudo sobre as substâncias mais freqüentemente encontradas nos cálculos de doadores do Estado do Espírito Santo que são as duas formas do Oxalato de Cálcio: a forma monohidratada ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) e a forma dihidratada. Neste trabalho, em especial, é feita uma investigação mais detalhada sobre o Oxalato de Cálcio Dihidratado ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).

A análise cristalográfica dos cálculos tem sido utilizada principalmente com a finalidade de pesquisa [10], porém acreditamos que com o avanço do estudo metabólico esse método venha a ser incorporado a rotina usada em procedimentos clínicos.

## REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO 1

- [1] GUYTON, A. C. e HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Medica*, 10<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.
- [2] KITTREGE, D., **J Urol** 67:841, 1952.
- [3] ATSMON e COLS. *Uric Acid Lithiasis*. New York: **Elsevier**, 1963. p.1-13.
- [4] SMITH, L. H. *The medical aspects of urolithiasis: an over view*. **J. Urol.** 141:707-10. 1989.
- [5] ESCRIBA, F. D., *Urolitiasis: Valoración y significado patológico de uma cristaluria*. **Act. Fund. Puigvert** 2:55-76, 2003.
- [6] SUTOR, D. J.; WOOLEY, S. E., *Growth studies of calcium oxalate in the presence of various compounds and ions. II*. **Br. J. Urol**, v.41, n.2, p.171-178, 1969.
- [7] Urologia, Litotripsia. Disponível em: [www.uro.com.br/calctex.htm](http://www.uro.com.br/calctex.htm), acessado em: 15 de Dezembro de 2005.
- [8] ULDALLA, A. A. *Wet chemistry method for analysis of urinary calculi*. **Scand J Clin Lab Invest**, [s.l.], v.43, p. 727-733, 1983.
- [9] DAUDON, M.; PROTAT, M. F.; REVEILLAUD, R. J.; JAESCHKE-BOYER, H. *Infrared spectrometry and raman microprobe in the analysis of urinary calculi*. **Kidney Int**, [s.l.], v.23, n.6, p.842-850, 1983.
- [10] KUPLICH, L. *Estudos sobre o CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O presente em pedras de rins*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2004.

## Capítulo 2

### Aspectos Gerais Sobre a Formação de Cristais nos Rins

#### 2.1 Aspectos anatômicos dos rins

O rim é um órgão muito importante do corpo humano que trabalha ininterruptamente na filtração do sangue. Como consequência ele está susceptível a formação de cálculos em seu interior [1], sendo o local mais afetado do trato urinário em aproximadamente 58% dos casos [2].

Como descrito no capítulo 1, os dois rins localizam-se sobre a parede posterior do abdome, fora da cavidade peritoneal. Seu peso é de cerca de 150g e tem tamanho aproximado a de um punho fechado [3].

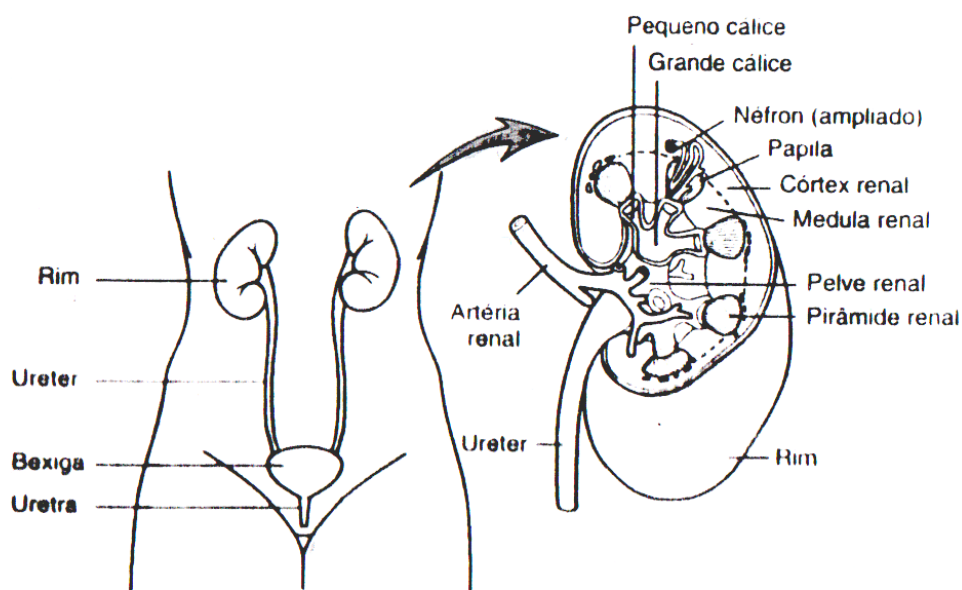


Figura 2.1 – Organização geral dos rins e do sistema urinário [3].

Quando o rim é seccionado em duas partes de cima para baixo, as principais regiões que podem ser observadas são o córtex externo e a região interna denominada medula. A medula é dividida em múltiplas massas de tecido em forma de cones, denominadas pirâmides renais. A base de cada pirâmide origina-se na borda entre o córtex e a medula e termina na papila, que se projeta no espaço da pelve renal, que é a continuação da extremidade superior do ureter. A borda externa da pelve é dividida em sáculos de extremidade aberta, chamados cálices principais, que se estendem para baixo e se dividem em cálices menores, que coletam a urina proveniente dos túbulos de cada papila. As paredes dos cálices, a pelve e o ureter contem elementos contrateis, que propelem a urina em direção à bexiga, onde é armazenada até ser eliminada [3].

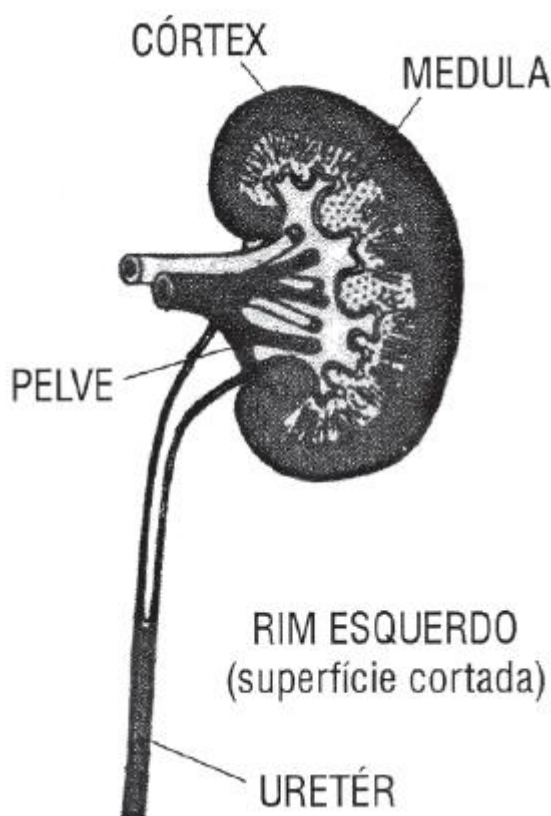


Figura 2.2 – Esquema do rim esquerdo mostrando as regiões cortical e medular [4].

## 2.2 Aspectos fisiológicos da formação da urina

No seres humanos, cada rim é constituído por cerca de um milhão de néfrons. O néfron representa a menor unidade do rim; cada néfron é capaz de filtrar e formar a



urina independentemente dos demais. A função renal pode, portanto, ser compreendida estudando-se a função de um único néfron. O néfron é constituído basicamente por um glomérulo e um longo túbulo que desemboca nos tubos coletores de urina. A função essencial do néfron consiste em depurar o plasma sanguíneo das substâncias que devem ser eliminadas do organismo. O néfron filtra uma grande proporção do plasma sanguíneo através da membrana glomerular. Cerca de 1/5 do volume que atravessa o glomérulo é filtrado para a cápsula de Bowman que coleta o filtrado glomerular. Em seguida, à medida que o filtrado glomerular atravessa os túbulos, as substâncias necessárias, como a água e grande parte dos eletrólitos são reabsorvidas, enquanto as demais substâncias, como uréia, creatinina e outras, não são reabsorvidas. A água e as substâncias reabsorvidas nos túbulos voltam aos capilares peritubulares para a circulação venosa de retorno, sendo lançadas nas veias arqueadas, e finalmente, na veia renal. Uma parte dos produtos eliminados pela urina é constituída de substâncias que são secretadas pelas paredes dos túbulos e lançadas no líquido tubular. A urina formada nos túbulos é constituída por substâncias filtradas do plasma e pequenas quantidades de substâncias secretadas pelas paredes tubulares [4].

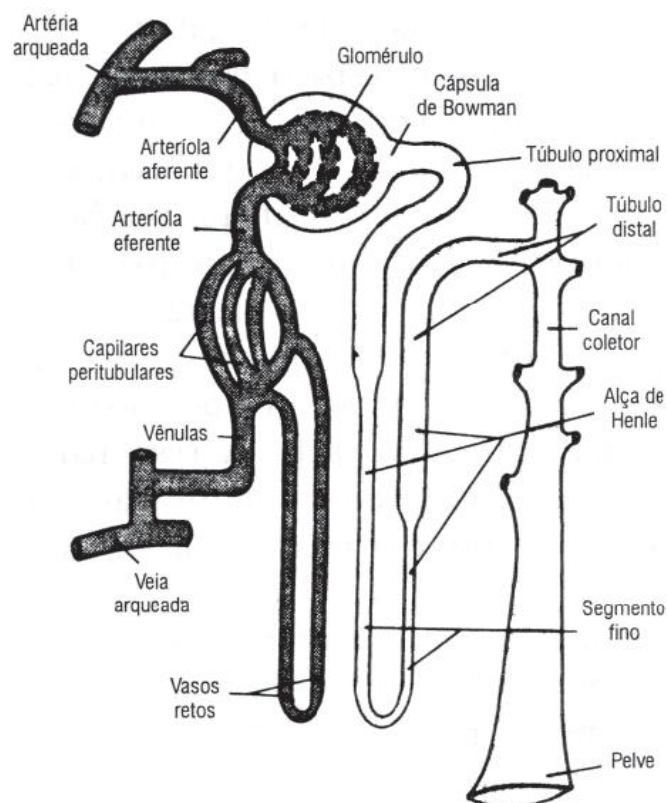


Figura 2.3 – Esquema simplificado do néfron, mostrando os principais componentes funcionais [4].

Desta forma, para cada substância presente no plasma, existe uma combinação particular de filtração, reabsorção e excreção. A excreção da substância na urina depende das intensidades relativas desses três processos renais básicos. Cada um destes processos – filtração, reabsorção e excreção – é regulado de acordo com as necessidades do corpo.

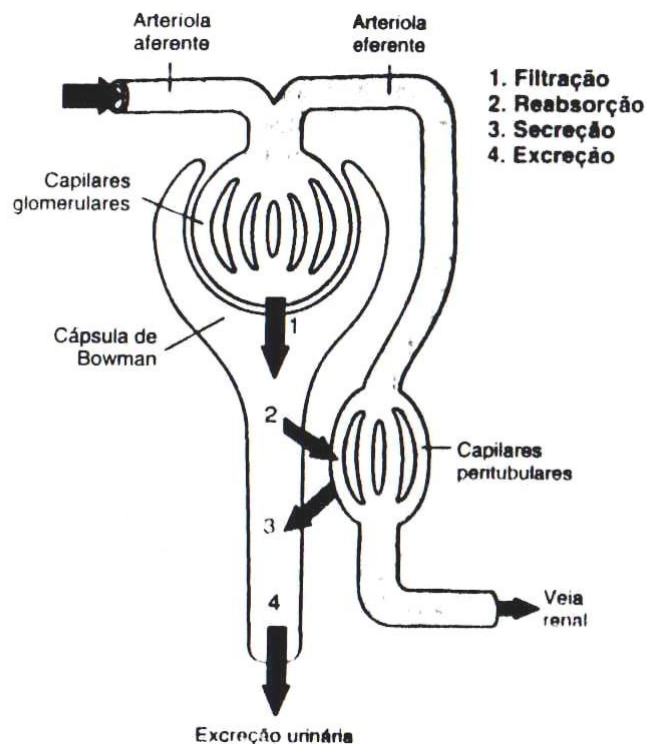


Figura 2.4 – Processos renais básicos que determinam a composição da urina [3].

As intensidades de excreção de diferentes substâncias na urina representam a soma destes três processos renais. Assim:

$$\text{EXCREÇÃO URINÁRIA} = \text{FILTRAÇÃO} - \text{REABSORÇÃO} + \text{SECREÇÃO}$$

O filtrado glomerular possui aproximadamente a mesma composição do plasma, exceto em relação às proteínas. Existem no filtrado glomerular, pequenas quantidades de proteínas, principalmente as de baixo peso molecular, como a albumina. A filtração e a produção de urina dependem de diversos fatores dentre os quais o mais importante é a autoregulação do fluxo de sangue através dos

glomérulos. Dentre de limites fisiológicos a produção diária de urina por um adulto oscila entre 1 e 1,5 litros/dia.

## 2.3 A formação de cristais no rim

A formação de cálculos é um processo biológico complexo, ainda pouco conhecido, apesar dos consideráveis avanços já realizados. Hoje, constata-se que mudanças nos regimes alimentares, promovidas pela industrialização dos alimentos, mais ricos em proteínas, sal e hidratos de carbono, aumentaram a formação de cálculos[6].

Todo o indivíduo produtor de cálculos tem envolvimento com um ou mais fatores geradores de cálculo:

- Epidemiológicos (herança, idade, sexo, cor, ambiente, tipo de dieta);
- Anormalidades urinárias (saturada de sais, volume diminuído e alterações do pH);
- Ausência de fatores inibidores da formação de cálculos (citrato, magnésio, pirofosfato, glicosaminoglicans, nefrocalcina, proteína de Tam Horsfall);
- Alterações metabólicas (calcemia, calciúria, uricemia, uricosúria, oxalúria, cistinúria, citratúria, hipomagnesúria);
- Alterações anatômicas e urodinâmicas;
- Infecções urinárias [6].

No processo de formação de cálculos renais, vários eventos devem ser considerados e analisados. A supersaturação, por exemplo, é um pré-requisito necessário, mas não suficiente. Os cristais podem nuclear com baixos níveis de supersaturação na presença de substratos de nucleação, processo conhecido como nucleação heterogênea. A nucleação de cristais não levará a formação de cálculos, a menos que os cristais sejam retidos no rim. É a partir dessa retenção que o agregado poderá formar o núcleo do cálculo [5].

### 2.3.1 Saturação Urinária

O estudo da saturação urinária é multifatorial. Depende da concentração de solutos tais como: cálcio, magnésio, sódio, potássio, amônio, fosfato, oxalato, citrato e sulfato; bem como da atividade iônica desses compostos. A partir daí podem ser calculados parâmetros, tais como os produtos de solubilidade e de formação, obtendo o nível de saturação [6].

O produto de solubilidade indica o limite entre subsaturação e saturação. É constante para cada cristal em solução pura, mas na urina é necessário considerar a presença de outros íons modificando essa solubilidade. O produto de formação separa os níveis de saturação e supersaturação. Esse parâmetro é variável e de difícil determinação na urina, sendo influenciado pela concentração dos solutos e por outras propriedades químicas da solução como um todo. Níveis inferiores ao produto de solubilidade indicam urina subsaturada para o determinado soluto. Neste caso, não ocorre a cristalização e os cristais formados podem se dissolver [6].

A elevação da concentração de um soluto, ultrapassando o valor do produto de solubilidade, indica solução saturada em relação ao componente em questão. Nessa condição, a urina é também denominada metaestável. A partir do nível de saturação ocorre cristalização. Os cristais formados podem apresentar crescimento e agregação. Por outro lado, a ação de inibidores é eficaz, prevenindo a cristalização. Portanto a urina metaestável é de grande importância na terapêutica do paciente litiasico, uma vez que é possível diminuir a saturação e aumentar a concentração dos inibidores, melhorando a solubilidade [7].

### 2.3.2 Nucleação

A urina saturada ou supersaturada propicia a nucleação dos cristais. O que influencia no tipo de nucleação – se ela é homogênea ou heterogênea – é a composição da urina [8]. A nucleação homogênea acontece quando o cristal formado serve de nicho para a deposição de outros cristais semelhantes. A nucleação heterogênea, mais comum na urina, resulta da deposição dos cristais sobre um nicho que pode ser constituído por macromoléculas, impurezas ou outro cristal quimicamente diferente [9, 10, 11]. Uma vez nucleada, a deposição de outros

cristais sobre o nicho é facilitada e não requer níveis de saturação tão elevados quanto no início do processo. O núcleo poderá crescer, agregar outros cristais ou matriz orgânica formando o cálculo; ou ser eliminado sob a forma de cristalúria (microcálculos). Dependendo do tamanho do núcleo e das condições de retenção, ou da estase da urina, poderá ocorrer a eliminação do microcálculo [9, 12].

### 2.3.3 Crescimento de Cristal e Agregação

Após a cristalização pode ocorrer a agregação. O termo agregação descreve o processo de ligação dos cristais, resultando na formação de um aglomerado [13]. A agregação do oxalato de cálcio e do fosfato de cálcio *in vitro*, por exemplo, ocorre quando a solução está supersaturada. A deposição desses cristais é influenciada pela saturação e pelas interações iônicas. Os compostos orgânicos também podem se aderir ao núcleo e facilitar a agregação dos cristais. Vários trabalhos realizados [14 - 18] têm procurado identificar moléculas extracelulares que possam alterar a adesão de cristais de oxalato de cálcio monohidratados à superfícies das células renais na luz do néfron (em seu interior), dentre eles estão vários Glicoaminoglicanos encontrados na urina. A agregação pode ser o mecanismo que distingue uma simples cristalúria, que ocorre em indivíduos normais, daquela dos formadores de cálculo.

### 2.3.4 Inibidores da Cristalização

Vários íons ( $Mg^{++}$ ,  $Al^{+++}$ ), moléculas pequenas (citrato, pirofosfato), e macromoléculas, glicosaminoglicanos, proteína de Tamm-Horsfall, entre outros, têm sido estudados e podem agir como inibidores ou promotores da cristalização. Uma molécula pode ser chamada de inibidora, quando interfere num dos processos de formação de cristais (nucleação, agregação e crescimento) diminuindo a possibilidade de um cristal iniciar o processo que resultará em um cálculo [14]. Inibidor, portanto, é qualquer substância capaz de parar, desativar ou reduzir um ou mais estágios do processo de cristalização de um determinado tipo de material [19].

Experimentos evidenciaram que a urina contém substâncias inibidoras e que a deficiência na atividade inibitória urinária pode predispor indivíduos à cristalização, principalmente se combinada à supersaturação [5, 20, 21].

## **2.4 Distúrbios metabólicos relacionados a litíase renal**

Várias são as alterações metabólicas que contribuem para a formação de cristais nos rins e a seguir veremos a descrição de algumas delas.

### **2.4.1 Hipercalcúria**

A elevada excreção de cálcio, tomando como referência níveis normais de cálcio no sangue, define a hipercalcúria. A hipercalcúria é o distúrbio mais freqüente em pacientes com litíase cálcica [13]. Quando a elevada absorção não depende da ingestão de cálcio, dizemos que existe hipercalcúria tipo I, porém se a elevada absorção depende da ingestão excessiva de cálcio denominamos hipercalcúria tipo II. Quando existe um defeito inerente na absorção tubular de cálcio, a perda de cálcio denomina-se hipercalcúria renal [22].

O principal fator para prevenir a litíase cálcica é a ingestão hídrica suficiente para que o volume urinário seja superior a 2l/dia. Além disso, deve-se evitar a baixa ingestão de cálcio, pois isso pode ter efeito nocivo sobre a mineralização e sobre a litogênese, devido ao aumento de absorção intestinal de oxalato [23].

### **2.4.2 Hiperoxalúria**

O oxalato é o produto final do metabolismo do ácido glicoxílico e do ácido ascórbico. Há duas formas principais de hiperoxalúria:

- Primária ou hereditária: doença rara causada por uma deficiência funcional na atividade de uma enzima, levando a um aumento da síntese de oxalato e de glicolato.

- Entérica: condição na qual várias doenças crônicas ou procedimentos cirúrgicos intestinais associam-se a uma má-absorção de gorduras, levando a uma hiperabsorção do oxalato da dieta [24].

Dieta rica em oxalato - raramente contribui para a hiperoxalúria, porque os alimentos ricos em oxalato deveriam ser consumidos em grande quantidade para que a excreção aumentasse de maneira significativa [25].

### 2.4.3 Hipocitratúria

O citrato tem dois efeitos importantes na prevenção da litíase renal por cálcio: efeito solubilizante dos sais de cálcio e efeito inibidor da cristalização desses sais. A excreção do citrato sofre influência de vários fatores: idade do indivíduo; sexo; conteúdo de ácido cítrico e protéico da dieta; exercícios físicos; e estado ácido-básico sistêmico [26].

### 2.4.4 Xantinúria

É um distúrbio raro, autossômico recessivo e hereditário devido a uma deficiência na enzima responsável pela conversão de hipoxantina em ácido úrico. Em conseqüência ocorre a diminuição dos níveis de ácido úrico e a excreção urinária de xantina e hipoxantina [13].

### 2.4.5 Infecção do trato urinário

A litíase do trato urinário pode ser causa ou conseqüência de processo de estase urinária, associando-se à infecção do trato urinário. A presença de cálculo no trato urinário, conseqüente ao processo obstrutivo parcial ou total ou à estase urinária pode levar à proliferação de determinado agente etiológico e conseqüente infecção, muitas vezes potencializada por distúrbios metabólicos associados [13].

### 2.4.6 Cistinúria

É uma doença hereditária, autossômica recessiva que tem como conseqüência a diminuição na reabsorção de cistina e outros aminoácidos dibásicos (lisina, arginina e ornitina) [27].

### 2.4.7 Hiperuricosúria

O ácido úrico é o maior produto final do metabolismo das purinas. É pouco solúvel nos líquidos orgânicos, precipitando-se quando o fluxo urinário é baixo, ou com o pH ácido ou em condição de supersaturação urinária de urato [24]. Um quarto de sua excreção é por via entérica (intestinal) e três quartos, por via urinária. A ingestão excessiva de purinas pode levar à hiperuricosúria [28].

## 2.5 Composição dos cálculos urinários

Os cálculos urinários são formados por agregação de diversos policristais formando um aglomerado. Esses policristais podem ser caracterizados em grupos, como: oxalato, fosfato, ácido úrico, urato, além dos cálculos formados por cistina e xantina.

SUBSTÂNCIAS QUE PARTICIPAM DA FORMAÇÃO DO CÁLCULO RENAL			
Grupo	Nome químico	Mineral	Fórmula
Oxalato	Oxalato de cálcio mono-hidratado	"Whewellite"	$CaC_2O_4 \cdot H_2O$
	Oxalato de cálcio di-hidratado	"wheddelite"	$CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$
Ácido Úrico	ácido úrico	-	$C_4N_4O_3 \cdot 5H$
	ácido úrico di-hidratado	-	$C_5H_4N_4O_3 \cdot 2H_2O$
Uratos	Urato ácido de amônio	-	$C_5H_3N_4O_3NH$
	Urato ácido de sódio mono-hidratado	-	$C_5H_3N_4O_3Na \cdot H_2O$
Fosfato	hidroxiapatita	hidroxiapatita	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
	carbonato-apatita	carbonato-apatita	$C_{10}(PO_4, CO_3, OH)_6(OH)$
	Fosfato ácido de cálcio di-hidratado	brushita	$Ca_2HPO_4 \cdot 2H_2O$
	Fosfato $\beta$ -tricálcico	"whitlockite"	$\beta - Ca_3(PO_4)_2$
	Fosfato octa-cálcico	-	$Ca_8H(PO_4)_3 \cdot 2, 5H_2O$
	Fosfato amônio magnésiano hexa-hidratado	estruvita	$MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$
	Fosfato amônio magnésiano tri-hidratado	"newberyite"	$MgHPO_4 \cdot 3H_2O$
Outros	Cistina	-	$(-SCH_2CHNH_2COOH)^2$
	Xantina	-	$C_5H_4N_4O_2$

Figura 2.5 – Grupo ao qual pertencem, nome químico, mineral e fórmula dos compostos encontrados nos cálculos renais [37].



A frequência com que cada tipo de policristal aparece na formação do cálculo é variável com a população estudada e também reflete outros fatores associados à doença calculosa renal. Todavia, a maioria desses estudos indica que os cristais de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio compõem 80 a 90% dos cálculos [9, 29]. É neste tipo de cristal que iremos concentrar nossa atenção.

### 2.5.1 Oxalato de cálcio

O cristal de oxalato de cálcio é o mais comumente encontrado. Ele pode se precipitar sob a forma de oxalato de cálcio monohidratado, dihidratado e trihidratado. Até o momento não se sabe ao certo como a composição da urina facilita a cristalização de cada um desses cristais. Sabe-se, no entanto, que a cristalização do oxalato de cálcio é influenciada pela concentração de cálcio e do oxalato, bem como pela nucleação, seja homogênea ou heterogênea [9]. A nucleação heterogênea ocorre com substâncias orgânicas ou cristais de ácido úrico e de fosfato de cálcio. O oxalato de cálcio é insolúvel em pH urinário entre 4,5 e 8,0, assim, teoricamente, a cristalização pode ocorrer em urina tanto ácida quanto alcalina. Manobras modificando o pH urinário não alteram a precipitação de modo significativo [10]. Podemos concluir que o controle da cristalização do oxalato de cálcio deve ser dirigido para a redução dos íons livres de oxalato e de cálcio, além da elevação na concentração dos inibidores da cristalização [30].

### 2.5.2 Metabolismo do Oxalato de Cálcio

A excreção urinária normal de oxalato está entre 15 e 40 mg/24h. Existe uma variação diurna na concentração e excreção do oxalato assim como uma variação sazonal com os maiores valores nos meses de verão [31]. O ácido oxálico representa um dos produtos finais e aparentemente inútil do metabolismo assemelhando-se assim, ao ácido úrico. As enzimas que metabolizam o oxalato a ácido fórmico e dióxido de carbono não existem no homem, portanto, uma vez produzidas devem ser excretadas pelos rins. Nenhuma via de excreção intestinal é conhecida. Os dois maiores precursores do oxalato são o ácido ascórbico e o ácido glioxílico [32].

## Ácido Ascórbico

A conversão de ácido ascórbico em ácido oxálico ocorre aparentemente no fígado por um processo envolvendo o ácido dicetogulônico com os dois primeiros carbonos do ácido ascórbico sendo convertidos em oxalato [31]. Aproximadamente 35 a 50% do oxalato urinário é proveniente do ácido ascórbico [33].

## Ácido Glioxílico

A oxidação do glioxilato a oxalato é maior fonte de produção de oxalato nos seres humanos e contribui com aproximadamente 50 a 70% do oxalato urinário. O glioxilato pode originar-se do metabolismo da glicina, do triptofano, da serina, da hidroxiprolina, do glicolato, da tirosina e da fenilalanina. Todo o processo ocorre com a contribuição das seguintes enzimas: ácido-glicólico-oxidase, a xantina-oxidase e a desidrogenase-láctica [34].

### 2.5.3 Oxalato de cálcio trihidratado (OCT)

Oxalato de cálcio trihidratado (OCT) se desenvolve em solução sintética e raramente pode ser encontrado em cálculos urinários devido a sua instabilidade termodinâmica [35].

### 2.5.4 Oxalato de cálcio monohidratado (OCM) - $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

O oxalato de cálcio mono-hidratado puro apresenta superfície externa irregular, a sua cor varia entre o amarelo-claro e o marrom, tem estrutura densa e elevada dureza. Internamente, os cristais se depositam de modo concêntrico ao núcleo. Os cálculos de oxalato de cálcio monohidratado podem ser divididos em 2 grupos: a) cálculos papilares, com ligação à papila claramente identificada e b) cálculos não papilares sem ligação às papilas [35].

### 2.5.5 Oxalato de cálcio dihidratado (OCD) - $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

O oxalato de cálcio dihidratado é instável quimicamente, porém é uma das formas encontradas em cálculos renais.

O oxalato de cálcio dihidratado é o foco principal desta dissertação, sendo assim, suas características serão discutidas em detalhe na secção subsequente.

## 2.6 Características do oxalato de cálcio dihidratado (OCD) - $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Os cálculos de oxalato de cálcio dihidratado podem ser divididos em dois grupos: a) cálculos papilares, com ligação à papila claramente identificada e b) cálculos não papilares, sem ligação às papilas. Em ambos os casos é importante considerarmos que a forma dihidratada é uma fase termodinamicamente instável do oxalato de cálcio que em contato com líquido gradualmente é transformada na forma mais estável, a forma monohidratada [35]. A formação de cristais de OCD somente pode ser explicada considerando-se fatores cinéticos. Estudos têm demonstrado que na presença de elevadas valores da razão  $\text{Ca}^{2+}/\text{Oxalato}$ , elevada força de ionização, a presença de citrato em quantidade considerável e na presença de fosfato de cálcio coloidal ( $\text{pH} \geq 6,0$ ), a produção da forma dihidratada é cineticamente mais favorável que a formação da forma monohidratada [35].

### 2.6.1 Cálculos Papilares de OCD

Neste tipo de cálculo, o local de ligação com a papila é claramente diferenciado dos outros. Assim, ele é constituído por um pequeno cálculo papilar de COM ou por um depósito papilar de hidroxiapatita sobre o qual se desenvolverá um grande cristal piramidal de OCD, formando o corpo principal do cálculo como um agregado primário de cristais de OCD formado por crescimento e mecanismo idênticos [35]. O motivo que induzirá a hidroxiapatita ou o COM a fornecer condições mais favoráveis

para o desenvolvimento do OCD ainda está em discussão, podendo ser o alto nível de cálcio na urina, níveis normais de citrato na urina,  $\text{pH} \geq 6,0$ , etc.

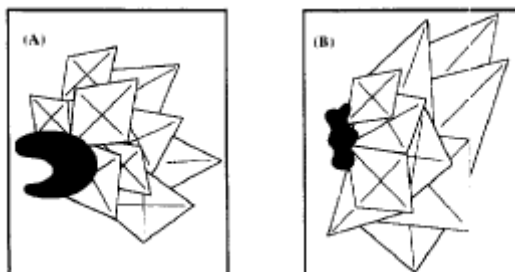


Figura 2.6 – Esquema do cálculo de OCD papilar. (A) Cristal de OCD desenvolvido sobre um pequeno cristal de COM. (B) Cristal de OCD desenvolvido sobre um depósito papilar de hidroxiapatita [35].

### 2.6.2 Cálculos de OCD sem Ligação com a Papila

Os cálculos de OCD não-papilares, segundo *Grases et al.* [35], podem ser classificados em dois diferentes grupos por sua morfologia: **IIa** e **IIb**. Os cálculos do grupo **IIa** são formados principalmente por cristais piramidais de OCD e alguns por quantidades variáveis de COM resultante da transformação do OCD mediante líquido (essa transformação depende do tempo de permanência do cálculo o corpo). Esses cálculos podem conter pequenas quantidades de hidroxiapatita irregularmente distribuídas. Com base nas observações mencionadas, é necessário que existam cavidades com baixa eficácia urodinâmica para que cada cálculo seja formado. A sedimentação de algumas partículas sólidas (principalmente matéria orgânica e hidroxiapatita) nas cavidades poderá induzir o desenvolvimento do cristal de OCD devido a composição particular da urina (alto nível de cálcio na urina, níveis normais de citrato na urina e  $\text{pH}$  urinário  $\geq 6,0$ ) [35].

O grupo **IIb** é caracterizado por cristais de OCD com alguma quantidade de OCM resultantes da transformação do OCD, quantidades consideráveis de hidroxiapatita e matéria orgânica. Esses compostos (OCD, COM, hidroxiapatita e matéria orgânica) freqüentemente são dispostos alternadamente formando diferentes camadas. Os cálculos de OCD são formados, geralmente, por pacientes que apresentam hipercalciúria (excreção de cálcio na urina  $> 250\text{-}300$  mg/24h). É necessário que

existam cavidades com baixa eficácia urodinâmica, ou seja, locais onde a dinâmica da urina esteja diminuída, para que o cálculo seja formado. A sedimentação de matéria orgânica e a calcificação por hidroxiapatita devido a existência de pH urinário  $> 6,0$ , poderão induzir o desenvolvimento de cristais de OCD, quando altos níveis de cálcio e citrato estiverem presentes [35]. A existência de camadas de hidroxiapatita e OCD tem sido atribuídas a fenômenos sazonais devido a mudança na composição urinária, consequência de modificações na dieta [36]. Assim, a existência de pH urinário relativamente alto devido a dietas vegetarianas, poderá favorecer a formação de hidroxiapatita.

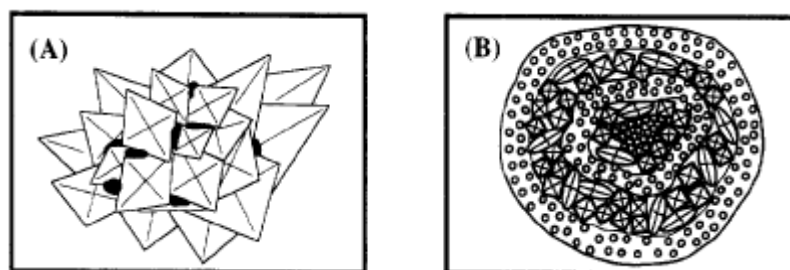


Figura 2.7 – Cálculos de OCD não-papilares. (A) formados principalmente por cristais piramidais de OCD e pequenas quantidades de hidroxiapatita. (B) estruturado em camadas alternadas de hidroxiapatita e preponderantemente cristais de OCD transformados [35].

### 2.6.3 Informações Cristalográficas do OCD.

O composto  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , oxalato de cálcio dihidratado, está associado ao grupo espacial  $I4/m$  (87) assumindo uma rede tetragonal.

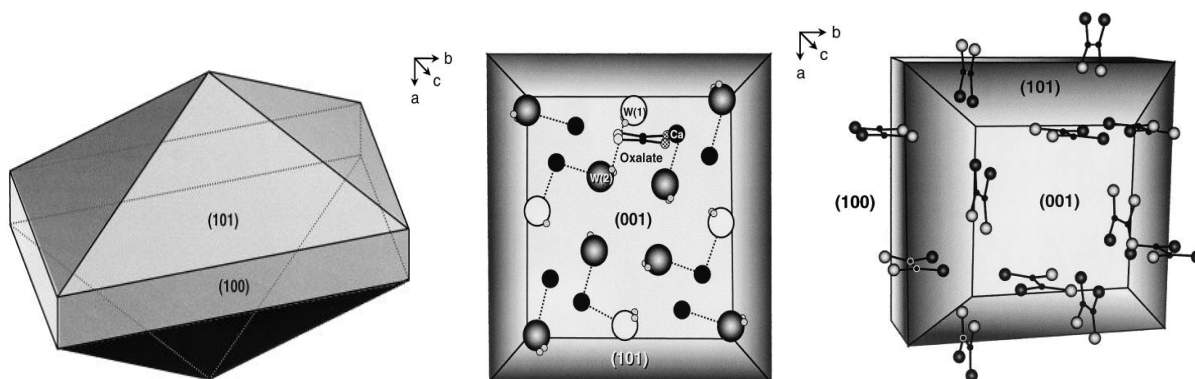


Figura 2.8 – Representação esquemática das faces do cristal de oxalato de cálcio dihidratado [38].

Tabela 2.1 – Ficha PDF do Oxalato de Cálcio Dihidratado.

Ficha Nº 17-0541					Wavelength= 1.5418									
C <sub>2</sub> CaO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O														
Calcium Oxalate Hydrate														
Weddellite, syn														
Rad.:CuKα1		λ= 1.5405		Filter:			d – sp: Guinier 114.6							
Cut off:50.0		Int.: Film		i/cor.:										
Ref: de Wolff, P., Technisch Physiische Dienst, Delft, The Netherlands, IDCC Grant-in-Aid														
Sys.: Tetragonal					S.G.: I4/m (87)									
a: 12.35		b:		c:7.363		A:		C: 0.5962						
α:		β:		γ:		Z: 8		mp:						
Ref.: Ibid														
Dx: 1.941		Dm: 1.940		SS/FOM: F <sub>30</sub> =56(.0157,34)										
εα:		ηωβ: 1.523		εγ: 1.544		Sign: +2V:								
Ref: Prien, Journal of Urology, 57, 949 (1947)														
CAS #: 18400-37-8. PSC: t1104. Validated by calculated														
Patter. Mwt: 164.13. Volume[CD]: 1123.02.														
2θ	Int	h	k	l	2θ	Int	h	k	l	2θ	Int	h	k	l
10.132	4	1	1	0	45.441	4	3	2	3	63.453	<1	5	1	4
14.013	6	1	0	1	46.398	10	6	1	1	63.940	<1	6	6	0
14.332	100	2	0	0	46.499	4	6	2	0	64.939	2	7	5	0
20.089	30	2	1	1	47.903	16	4	1	3	65.092	2	7	0	3
20.322	2	2	2	0	48.473	<1	4	4	2	65.607	2	2	1	5
22.743	8	3	1	0	49.655	10	5	3	2	65.815	2	8	3	1
24.185	12	0	0	2	50.809	2	6	0	2	67.041	<1	7	2	3
24.801	2	3	0	1	51.144	2	6	3	1	67.479	2	8	2	2
26.289	4	1	1	2	51.829	2	2	0	4	67.534	4	3	0	5
28.241	4	2	0	2	52.371	2	5	5	0	67.867	2	8	4	0
28.611	2	3	2	1	52.566	6	4	3	3	68.374	2	6	0	4
28.895	10	4	0	0	53.091	<1	6	2	2	68.831	<1	9	1	0
31.788	14	2	2	2	53.493	<1	6	4	0	69.471	<1	3	2	5
32.259	65	4	1	1	54.072	4	2	2	4	69.706	<1	9	0	1
32.415	4	4	2	0	54.771	<1	5	2	3	70.912	2	6	5	3
33.448	2	3	1	2	55.128	<1	3	1	4	71.407	2	4	1	5
37.120	8	5	1	0	55.599	2	7	2	1	71.594	2	7	6	1
37.344	16	1	0	3	56.756	2	7	3	0	72.808	2	7	4	3
38.015	2	4	0	2	58.490	2	5	5	2	73.200	<1	8	4	2
38.437	4	4	3	1	59.065	2	6	1	3	74.132	<1	9	1	2
39.453	2	3	3	2	59.525	2	6	4	2	74.957	2	5	5	4
40.205	25	2	1	3	60.425	2	4	2	4					
40.832	6	4	2	2	61.854	2	7	4	1					
41.241	2	5	2	1	61.946	2	8	2	0					
42.690	8	5	3	0	62.596	2	7	3	2					
44.778	6	5	1	2	63.117	<1	6	3	3					

## REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO 2

- [1] AGARWAL R., SINGH V. R. e DHAWAN U., *Biomed. Mater Engng.* 1 (1991) 149.
- [2] TRINCHIERI A., ROVERA F., NESPOLI R., CURÒ A. *Clinical observations on 2086 patients with upper urinary tract stone.* **Arch Ital Urol Androl** 1996; 68(4); 2897-902.
- [3] GUYTON, A. C. e HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Medica*, 10ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.
- [4] SOUZA, M. H. L. e ELIAS, D. O. *Fundamentos da Circulação Extracorpórea*, 2ª ed., Rio de Janeiro, Centro Editorial Alfa Rio, 2006.
- [5] WORCESTER E. M. *Inhibitors of stone formation.* **Semin in Nphrol** 1996; 16(5): 474-86.
- [6] MEYER, J. L. *Physicochemistry of stone formation: Urolithiasis a Medical surgical reference.* Philadelphia: WB Saunders, p. 11-34, 1990.
- [7] ROBERTSONS, W.G.; PEACOCK, M.; BEC, N. *Measurements of activity products in urine from stone-formers and normal subjects In: Urolithiasis Physical aspects.* Washington: National Academy of sciences, p.79-96, 1972.
- [8] RUSSEL, K. C. *Nucleation mechanisms in aqueous solutions with comments on urine In: Urolithiasis Physical aspects.* Washington: National Academy of Sciences, p.129-143, 1972.
- [9] COE, F. L.; PARKS, J. H. *Physical chemistry of calcium stone disease In: Nephrolithiasis Pathogenesis and Treatment.* **Year Book Medical.** Chicago, p. 38-58, 1998.

- [10] COE, F. L.; PARKS, J. H; ASPLIN, J. R. *The pathogenesis and treatment of kidney stones*. **N. Engl J Med**, [s.l.], v. 327, n. 16, p.1141-1152, 1992.
- [11] FINLAYSON, B. *Phisicochemical aspects of urolithiasis*. **Kidney Int**, [s.l.], v. 13, p. 344-360, 1978.
- [12] MANDEL, N.; RIESE, R. *Crystal-cell interactions: crystal binding to rat renal papillary tip collecting duct cells in culture*.**Am J Kidney Dis** XVII, p.402-406, 1991.
- [13] TOSTES, V.; CARDOSO, L. R. *Revisão: recentes avanços em litíase urinária*. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 23, n. 3, p. 166-173, 2001.
- [14] FLEICH H. *Inhibitors and promoters of stone formation*. **Kidney Intern** 1978; 13:361-71.
- [15] LIESK J. C., TOBACK F. G. *Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to renal epithelial cell is inhibited by specific anions*. **Am JPhysiol** 1995;268:F604-F12.
- [16] LIESK J. C., TOBACK F. G. *Interaction of urinary crystals with renal epithelial cells in the pathogenesis of nephrolithiasis*. **Semin Nephrol** 1996;16(5):458-73.
- [17] MANDEL N. S., MANDEL G. S., HASEGAWA A. T. *The effect of some urinary stone inhibitors on membrane interaction potentials of stone crystals*. **J Urol** 1987;138:557-62.
- [18] ROBERTSON W. G., PEACOCK M., NORDIN B. E. C. *Calcium crystalluria in recurrent renal stone-formers*. **Lancet** 1968;21-4.
- [19] DAUDON M., HENNEQUIN C., BADER C., JUNGERS P., LACOUR B., DRÜECKE T. *Inhibitors of crystallization*. **Advanc Nephrol** 1995;24:167-216.
- [20] PAK C. Y. C., HOLT K. *Nucleation and growth of brushite and calcium oxalate in urine of stone formers*. **Metabolism** 1976;25:665-73.



[21] ROBERTSON W. G., PEACOCK M., MARSHALL R. W. *Saturation-Inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract.* **N Engl J Med** 1976;294:249-52.

[22] SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. *Hipercalciúria Idiopática.* In: SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. *Calculose Renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 1995. p. 43-51.

[23] LEONETTI F., LECHEVALLIER E., DUSSOL B., BERLAND Y. *Lithiase urinaire.* La Revue du Praticien. 1996;1557-67.

[24] NAKANO M., KAINER G., FOREMAN J. W., CHAN J. C. M. *Renal calculi.* In: Barakat AY, ed. *Renal disease in children: clinical evaluation and diagnosis.* New York: Springer-Verlag; 1989. p. 341-5.

[25] SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. *Calculose Renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 1995.

[26] RABELO M. A. P. *Hipocitratúria.* In: SCHOR, N.; HEILBERG, I. P., eds. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1995. 105-13.

[27] GANDOLPHO I. P., SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. *Cistinúria.* In: SCHOR, N.; HEILBERG, I. P., eds. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 71-6.

[28] POLINKY M. S., KAISER B. A., BALUARTE H. J. In: GRUSKIN A. B., SHELDON C. A., CHURCHILL B. M., eds. *Nefrologia pediátrica e bases terapêutica em urologia pediátrica.* Interlivros, Rio de Janeiro; 1988. p. 149-77.

[29] MANDEL, S.; MANDEL, R. *Physiochemistry of urinary stone formation: Renal stone Disease Pathogenesis, Prevention and treatment.* Boston: Martinus Nijhoff, p. 1-24, 1987.

[30] COELHO S. T. S. N. *Físico química da litogênese*. In: SCHOR, N.; HEILBERG, I. P., eds. *Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 6-12.

[31] WILLIAMS, H. E. *Oxalate synthesis, transport and the hyperoxaluric syndromes*. **J. Urol**, [s.l.], v. 141, n. 3, p. 742-747, 1989.

[32] WILLIAMS A. W.; WILSON, D. M. *Dietary intake, absorption, metabolism and excretion of oxalate*. **Seminars in Nephrology**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 2-8, 1990.

[33] COE, F. L.; PARKS, J. H. *Hyperoxaluric States* In: SCHOR, N. *Nephrolithiasis: Pathogenesis and treatment*. 2ª ed. **Year Book Medical**, Chicago, 1988.

[34] PAK, C. Y. C. *Hyperoxaluric Calcium nephrolithiasis* In: *Urolithiasis - A medical and surgical referenc*, Philadelphia: W. B. Saunders. 1990.

[35] GRASES, F.; COSTA-BAUZA, A.; GARCIA-FERRAGUT, L. *Biophatological crystalization: a general view about the mechanisms of renal stone formation*. **Adv. in Colloid Interface Science**, Spain, v. 74, p. 169-194, 1998.

[36] CIFUENTES, L. *Composición y Estructura de los calculus Renales*. Salvat, Barcelona, 1984.

[37] KUPLICH, L. *Estudos sobre o  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  presente em pedras de rins*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2004.

[38] Site [www.nature.com.br/ki/journal](http://www.nature.com.br/ki/journal) acesado em 14 de abril de 2008.

# Capítulo 3

## Teoria de Difração de Raios X

### 3.1 Introdução Histórica

Em 1895 W. K. Röntgen realizou os primeiros experimentos. Do ponto de vista científico do conhecimento sobre os raios X, o avanço foi muito lento e nos primeiros anos, nada de novo foi acrescentado aos resultados de Röntgen. Especulando sobre a natureza dos raios X, os cientistas dividiram-se em dois grupos opostos: O grupo de G. G. Stokes, que atribuía uma natureza ondulatória aos raios X, e o grupo de W. H. Bragg, que atribuíram uma natureza corpuscular [1].

Somente em 1912, na Universidade de Munique, iniciou-se um período de experiências fundamentais para a determinação da natureza dos raios X. P. Ewald finalizara uma tese teórica sobre a dupla refração e dispersão das ondas luminosas por corpos anisotrópicos orientado por A. Sommerfeld. Após uma visita de Ewald, Max Von Laue ao tomar conhecimento de que aos cristais era atribuída uma estrutura regular ficou interessado em estudar o efeito da passagem de raios X através de um cristal [1].

Laue discutiu esta hipótese com outros colegas físicos, havendo um grande interesse da parte dos físicos experimentais. Porém essa idéia foi combatida, ao mesmo tempo, por alguns teóricos encabeçados por Sommerfeld. Os cálculos de Sommerfeld previam que, em qualquer caso, nenhuma difração seria detectada devido à agitação térmica dos átomos de um cristal. Mais tarde, Sommerfeld cedeu ao argumento de que a última palavra deveria ser dada pelos resultados experimentais e não por cálculos teóricos [1]. A partir de então, Laue executou uma série de experimentos com o intuito de verificar suas idéias. Ainda em 1912, dois físicos britânicos, W. H. Bragg e W. L. Bragg, pai e filho, inspirados pelo trabalho de Laue e por um notável sentido prático, fizeram uma série de experiências que iriam

revolucionar a Cristalografia e a Química. Depois de agosto de 1914, com a mobilização de cientistas e laboratórios pela guerra, a investigação científica praticamente cessou. Mas pode se dizer que até 1920 foram estabelecidas as bases que iriam servir de suporte a todos os trabalhos de radiocristalografia até o presente. Desde a descoberta dos raios X, surgiram três ramos da ciência que utilizam esta radiação. O primeiro e mais antigo deles é o campo da radiologia. O segundo ramo surgiu no intuito de estudar e confirmar a natureza ondulatória dos raios X. O terceiro ramo estuda o espectro de emissão de raios X dos materiais. Embora tenha sido utilizado já no início do século, este último somente veio a ter aplicações rotineiras na segunda metade do Século XX [1].

### 3.2 A produção de Raios X

Os raios X são radiações eletromagnéticas que possuem valor de comprimento de onda entre  $0.02 \text{ \AA}$  e  $100 \text{ \AA}$  ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$ ). Eles são parte do espectro eletromagnético. Devido ao fato dos raios X terem comprimento de onda similares ao tamanho de átomos, eles são usados para fazer estudos em cristais [2].

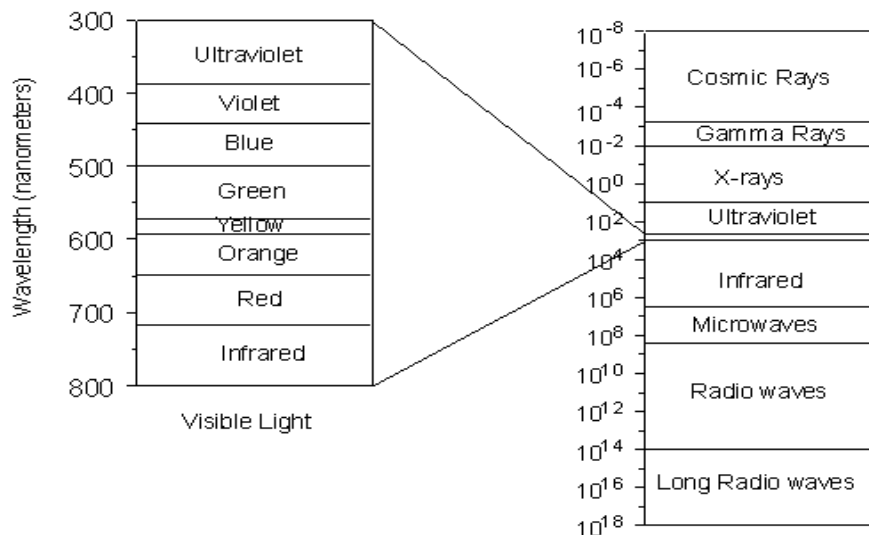


Figura 3.1 – Espectro de radiações eletromagnéticas [2]

Os raios-X são gerados quando uma partícula de alta energia cinética é submetida a uma mudança de aceleração. O método mais utilizado para produzir raios-X é

fazendo com que um elétron de alta energia (gerado no cátodo do tubo catódico) colida com um alvo metálico (ânodo) [1].

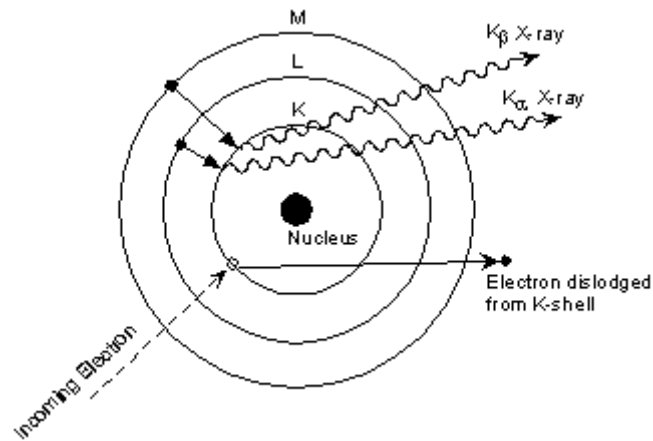


Figura 3.2 – Produção de raios X a nível atômico [2].

Na figura acima, analisamos o fenômeno a nível atômico. Quando o elétron proveniente do catodo incide no anodo, ele pode expulsar um elétron orbital. A órbita de onde o elétron será expulso, depende da energia do elétron incidente e dos níveis de energia do átomo do anodo. A lacuna deixada por este elétron será preenchida por um elétron mais externo. Neste processo, a radiação X será emitida.

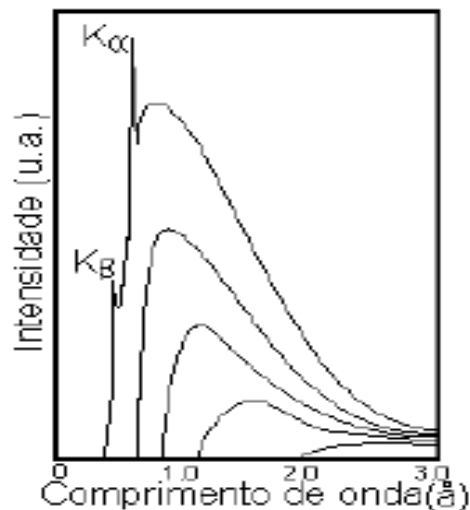


Figura 3.3 – A relação entre a diferença de potencial entre os terminais do tubo e as intensidades de cada comprimento de onda produzido [1].

Analisando o espectro, nota-se que para tensões mais altas, produzem-se certos comprimentos de onda em intensidades bem mais altas que as demais. É a chamada radiação característica do alvo. Os demais comprimentos de onda são chamados de radiação branca, pois assim como a luz branca e o ruído branco, são formados por vários comprimentos de onda. Quanto mais se aumenta a diferença de potencial (cada curva mostrada acima representa o espectro para uma determinada tensão), mais a radiação característica se destaca em relação à radiação contínua, possibilitando a utilização de um comprimento de onda pré-determinado [1].

A maneira como se comporta o espectro de raios X é explicada através das transições de níveis atômicos de energia. Para cada diferente transição de níveis de energia, um comprimento de onda diferente é emitido. A radiação  $K\alpha_1$ , mostrada ao lado, é produzida quando um elétron transita da camada  $L_{III}$  para a camada K, enquanto que a radiação  $K\beta_1$  é gerada quando o elétron transita da camada  $M_{III}$  para K.

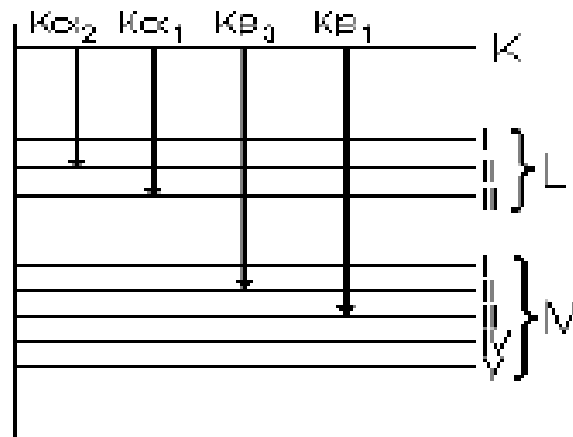


Figura 3.4 – Transições de níveis atômicos de energia [1]

A energia do fóton emitido equivale a diferença de energia entre as duas camadas. Para a radiação  $K\alpha_1$ , teríamos  $E_{\text{fóton}} = \phi_K - \phi_{L_{III}}$ . Com essa energia, podemos então obter o comprimento de onda através da equação  $\lambda = hc / (\phi_K - \phi_{L_{III}})$ . Como a energia para cada nível varia com o elemento atômico (alvo), cada tipo de alvo produz radiações características em diferentes comprimentos de onda. A tabela abaixo mostra os comprimentos de onda para os materiais mais utilizados em tubos de Raios-X [1]:

Tabela 3.1 – Comprimentos de onda para materiais mais utilizados em tubos de Raios X.

<b>Elemento</b>	<b><math>K\alpha_1</math> (Å)</b>	<b><math>K\beta_1</math> (Å)</b>
<b>W</b>	0.20901	0.18437
<b>Mo</b>	0.70930	0.63228
<b>Cu</b>	1.54056	1.39221
<b>Co</b>	1.78896	1.62079
<b>Ni</b>	1.65791	1.50013
<b>Fe</b>	1.93604	1.75661
<b>Cr</b>	2.28970	2.08487

### 3.3 Difração de raios X e Lei de Bragg

A difratometria de raios X corresponde a uma das principais técnicas de caracterização microestrutural de materiais cristalinos. Seu funcionamento se baseia no fato de que os raios X ao atingirem um material podem ser espalhados elasticamente, sem perda de energia pelos elétrons de um átomo. O fóton de raios X após a colisão com o elétron, muda sua trajetória mantendo a mesma fase e energia do fóton incidente. Sob o ponto de vista da física ondulatória, pode-se dizer que a onda eletromagnética é instantaneamente absorvida pelo elétron e reemitida; cada elétron atua, portanto, como centro de emissão de raios X [3].

Se os átomos que geram este espalhamento estiverem arranjados de maneira sistemática, como em uma estrutura cristalina, apresentando entre eles distâncias próximas do comprimento de onda da radiação incidente, pode-se verificar que as relações de fase entre os espalhamentos tornam-se periódicas e que efeitos de difração dos raios X podem ser observados em vários ângulos [3].

Se um feixe de raios X, com uma dada frequência, incidir sobre um átomo isolado sabe-se que elétrons desse átomo serão excitados e vibrarão, emitindo raios X em todas as direções com a mesma frequência do feixe incidente. Quando os átomos estão regularmente espaçados em um retículo cristalino e a radiação incidente tem comprimento de onda da ordem deste espaçamento, ocorrerá interferência

construtiva em certas direções e interferência destrutiva em outras. Conclui-se desse efeito que a difração ocorre na direção onde há interferência construtiva [1].

Considerando-se dois ou mais planos de uma estrutura cristalina, as condições para que ocorra a difração de raios X vão depender da diferença de caminho percorrida pelos raios X e o comprimento de onda da radiação incidente. Essa condição é expressa pela *Lei de Bragg*:

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (3.1)$$

onde  $\lambda$  corresponde ao comprimento de onda da radiação incidente,  $n$  a um número inteiro (ordem de difração),  $d$  à distância interplanar para o conjunto de planos  $hkl$  (índice de Miller) da estrutura cristalina e  $\theta$  ao ângulo de incidência dos raios X (medido entre o feixe incidente e os planos cristalinos) [3].

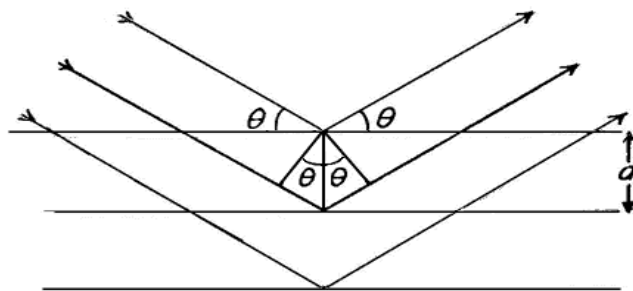


Figura 3.5 – Interferência a nível planar [1].

A intensidade difratada, dentre outros fatores, é dependente do número de elétrons no átomo, sendo assim temos que átomos com  $Z$  alto produzem intensidades difratadas mais altas. Adicionalmente, os átomos são distribuídos no espaço, de tal forma que os vários planos de uma estrutura cristalina possuem diferentes densidades de átomos ou elétrons, fazendo com que as intensidades difratadas sejam, por consequência, distintas para os diversos planos cristalinos [3].



### 3.4 Reticulado cristalino

O Reticulado cristalino é uma rede de pontos que se prolonga infinitamente nas três direções do espaço. A geometria da rede espacial pode ser caracterizada pelos parâmetros  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . Esses parâmetros permitem definir exatamente como os pontos se distribuem no espaço.

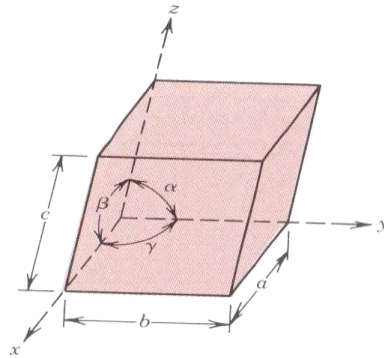


Figura 3.6 – Unidade espacial básica - célula unitária [4].

### 3.5 Estrutura cristalina

Podemos definir um cristal como sendo uma rede de pontos regularmente espaçados na qual se adiciona aos pontos conjuntos de elementos reais denominados base.

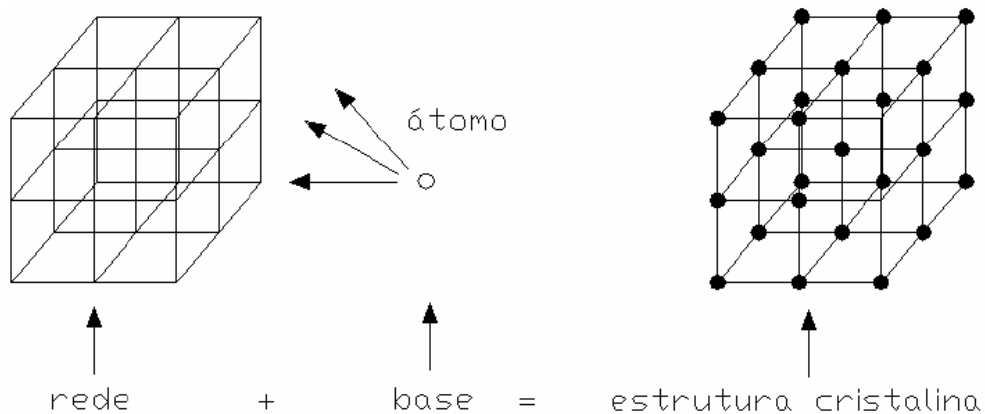


Figura 3.7 – Esquema ilustrativo da construção de um sólido.

Materiais cristalinos são aqueles que possuem uma distribuição característica e regular dos seus átomos. Devido a esta regularidade, a estrutura cristalina de um material não precisa ser representada por todos os seus átomos, mas por apenas um conjunto de átomos que possam definir a sua distribuição no espaço. A esta pequena porção do reticulado cristalino que tem a propriedade de representar todo o cristal chamamos de célula unitária e que está associada a uma figura geométrica e a distribuição característica dos átomos [4]. Existem sete figuras geométricas que representam sete sistemas cristalinos, que por sua vez irão formar quatorze distribuições características dos átomos, produzindo quatorze estruturas cristalinas, que chamamos de Redes de Bravais.

Tabela 3.2 - Classificação das estruturas cristalinas dentro dos sistemas cristalinos.

<b>Sistema cristalino</b>	<b>Parâmetros de rede e ângulo entre os eixos</b>	<b>Estrutura cristalina</b>
Cúbico	Três eixos iguais em ângulo reto. $a=b=c, \alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	Cúbica simples Cúbica de corpo centrado Cúbica de face centrada
Tetragonal	Três eixos em ângulo reto, dois iguais. $a=b \neq c, \alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	Tetragonal simples Tetragonal de corpo centrado
Ortorrômico	Três eixos desiguais em ângulo reto. $a \neq b \neq c, \alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	Ortorrômico simples Ortorrômico de corpo centrado Ortorrômico de base centrada Ortorrômico de face centrada
Romboédrico	Três eixos iguais, ângulos iguais. $a=b=c, \alpha=\beta=\gamma \neq 90^\circ$	Romboédrico simples
Hexagonal	Dois eixos iguais, dois ângulos iguais a $90^\circ$ , terceiro a $120^\circ$ . $a=b \neq c, \alpha=\beta=90^\circ, \gamma=120^\circ$	Hexagonal simples
Monoclínico	Três eixos desiguais, um ângulo diferente. $a \neq b \neq c, \alpha=\gamma=90^\circ, \beta \neq 90^\circ$	Monoclínico simples Monoclínico de base centrada
Triclínico	Três eixos desiguais, ângulos desiguais. $a \neq b \neq c, \alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$	Triclínico simples

### 3.5.1 As Redes de Bravais.

A manifestação por parte dos cristais de anisotropias para certas propriedades físicas, aliadas à idéia de descontinuidade da matéria, levou os cristalógrafos a atribuir aos cristais uma estrutura regular, denominada estrutura cristalina. Esta estrutura cristalina pode ser descrita pela repetição periódica de átomos ou agrupamentos de átomos. Diz-se, por essa razão, que a matéria cristalina apresenta uma homogeneidade periódica, quanto à distribuição das suas unidades elementares. Esta distribuição regular resulta em uma construção simétrica, que pode ser descrita mediante uma distribuição regular de operadores de simetria. A difração dos raios X pelos cristais veio confirmar a estrutura triperiódica de átomos de um cristal. A estrutura é uma construção simétrica, cujo motivo de repetição é um átomo, ou um grupo de átomos e, cuja lei que rege esta distribuição é um dos 14 modos de Bravais de acordo com um dos 230 grupos espaciais. Assim, a simetria de um cristal corresponde à simetria resultante da correlação entre a simetria do motivo da estrutura e a simetria da rede de Bravais que repete aquele motivo [1]. A seguir, são fornecidas duas definições equivalentes de um rede de Bravais:

1. Uma rede de Bravais é uma rede infinita de pontos discretos, com arranjo e orientação idênticos seja qual for o ponto espacial de onde a rede é observada.

2. Uma rede de Bravais tri-dimensional consiste em todos os pontos com vetores de posição  $R$  na forma:

$$R = n_1\mathbf{a}_1 + n_2\mathbf{a}_2 + n_3\mathbf{a}_3 \quad (3.2)$$

onde  $\mathbf{a}_1$ ,  $\mathbf{a}_2$  e  $\mathbf{a}_3$  são quaisquer vetores, não todos no mesmo plano, e  $n_1$ ;  $n_2$  e  $n_3$  são três números inteiros quaisquer. Os vetores  $\mathbf{a}_i$ ;  $i = 1; 2; 3$ ; são denominados vetores primitivos e a combinação linear (3.2) é dita geradora ou varredora da rede cristalina [5].

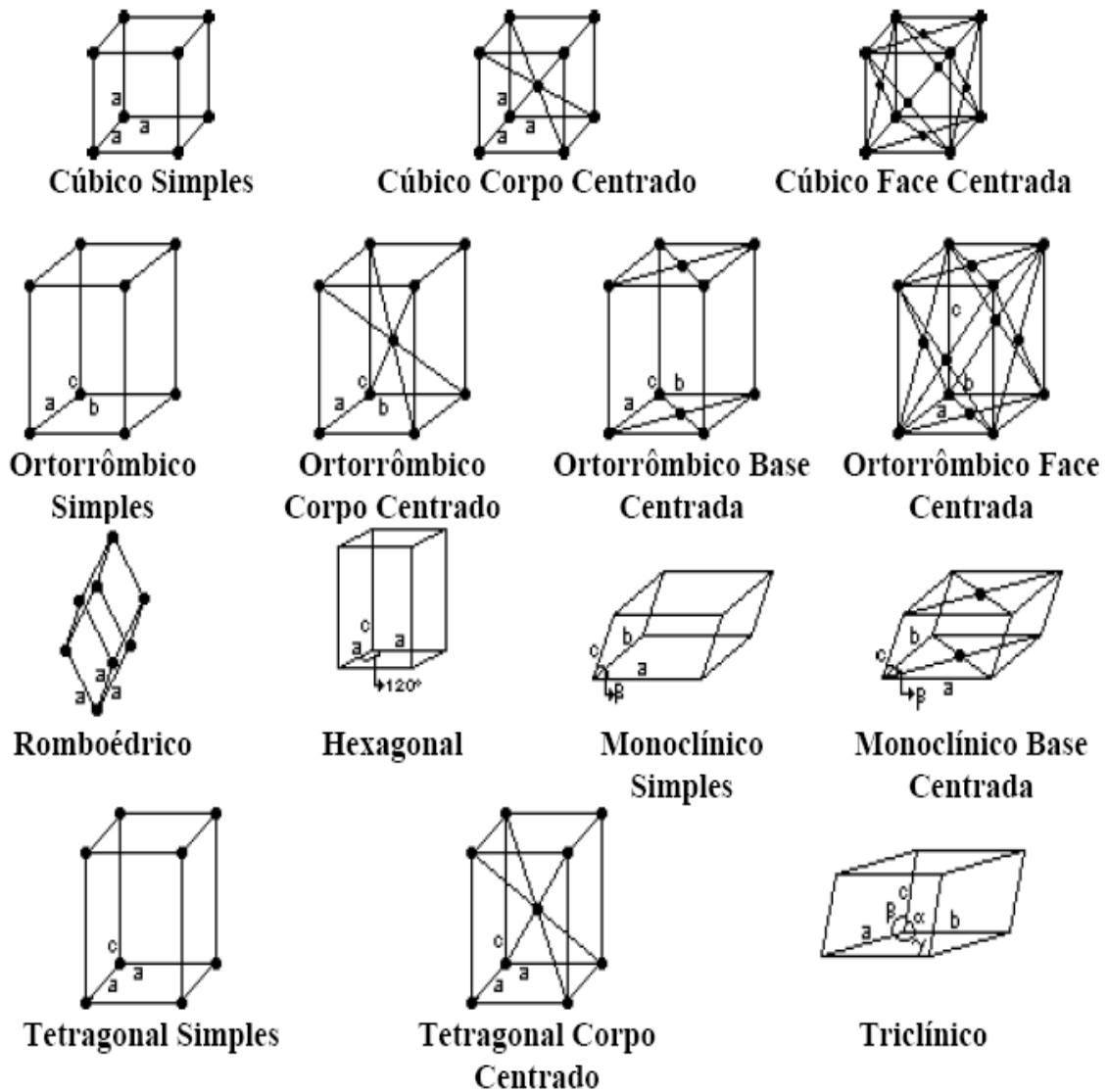


Figura 3.8 – Redes de Bravais em 3D.

Estas estruturas elementares são denominadas redes de Bravais, em homenagem a Auguste Bravais que em 1848, a partir dos estudos publicados em 1842 por Moritz Ludwig Frankenheim (1801-1869), demonstrou geometricamente que num espaço tridimensional só poderiam existir 14 configurações básicas.

### 3.6 Difração de raios X de pó

O problema de produzir a célula unitária a partir de dados de difração de raios X de pó é complexo uma vez que a rede recíproca tridimensional foi colapsada em um espaço unidimensional. Ainda que padrões cúbicos de difração de pó possam ser indexados facilmente através de inspeção, e a tetragonal com um pouco mais de

dificuldade, outros padrões de difração são freqüentemente mais complicados. Por isto foram criadas várias estratégias para indexar padrões de difração de pó automaticamente com a ajuda de computadores. A experiência geral é que dados de altíssima qualidade são necessários. Entende-se que padrões de difração com alta resolução devem apresentar precisão típica de valores medidos de  $2\theta$  da ordem de  $\geq 0,03^\circ$ , não havendo erro sistemático na determinação do zero e alta contagem dos fótons difratados. Além disso, devemos realizar medidas que compreendam intervalos de  $3^\circ \leq 2\theta \leq 150^\circ$  [6].

A qualidade de qualquer indexação proposta pode ser avaliada através de no mínimo dois critérios: primeiro, todas as linhas devem ser indexadas; segundo, o ângulo de Bragg ou espaçamento “d” calculado deve concordar com as medidas experimentais dentro de certo erro estimado [7].

### REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO 3

- [1] Bleicher L. e Sasaki J. M., *Introdução à difração de raios X em cristais*, **Publicação da Universidade Federal do Ceará**, 2000.
- [2] Nelson S. A., *X-Ray Crystallography: The powder Method*, Tulane University New Orleans, LA, EUA, 2003. Disponível em: <http://www.tulane.edu/~sanelson/eens211/#Lecture%20Notes>.
- [3] Kahn H., *Difração de Raios X*, Universidade de São Paulo, Escola Politécnica, disponível em: [www.angelfire.com/crazy3/qfl2308](http://www.angelfire.com/crazy3/qfl2308), acessado em: 16 de novembro de 2007.
- [4] Calister Jr. W. D., *Materials Science and Engineering*, an introduction, Wiley, 3<sup>th</sup> ed., 1994.
- [5] GAELZER, R., Universidade Federal de Pelotas, 2004. Disponível em: [www.minerva.ufpel.edu.br/~rudi/grad/EsMa/Apostila/CapIV.pdf](http://www.minerva.ufpel.edu.br/~rudi/grad/EsMa/Apostila/CapIV.pdf), acessado em: 13 de março de 2008.
- [6] WELCH, M., *Degrees of order in solids; The role diffraction, Module A. Michalmas term*, 1999.
- [7] KUPLICH, L. *Estudos sobre o CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O presente em pedras de rins*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2004.

# Capítulo 4

## Metodologia Experimental

### 4.1 Método de difração de raios X de pó

Embora a difração de raios X de pós (amostras microcristalinas) tenha sido descoberta por Max Von Laue logo após sua experiência histórica com um monocristal de KCl (1912), até a década de 60 a técnica de difração de pó (PD) foi muito pouco usada como ferramenta estrutural [1]. Por outro lado, algumas hipóteses estruturais podiam facilmente ser verificadas em compostos iônicos simples com base em dados de PD experimentais. Esses dados foram colecionados em sua maioria através da técnica de Debye-Scherrer-Hull. Neste caso, usavam-se traços de PD como impressões digitais em análise qualitativa de materiais cristalinos de diferentes origens. Assim, por mais de 50 anos PD foi um método analítico muito difundido para a caracterização de solos, minérios, rochas, metais, ligas e outros artigos. Os métodos experimentais seguiram esta evolução, permitindo registrar padrões de alta resolução, com razões sinal-ruído melhores. Além disso, foram desenvolvidas geometrias de difração mais simples e acessórios úteis, como câmaras de altas ou baixas temperaturas. Neste contexto, também foram desenvolvidos os difratômetros de Bragg-Bretano-Parrish, junto com outros como: Guinier, Transmissão, Seeman-Bohlin etc., que foram depois aperfeiçoados por óticas melhores, filtros beta, monocromadores e detectores. Enquanto isso, já em 1957 havia sido coletado e publicado um grande número de dados de difração confiáveis, na forma ASTM ou cartões de JCPDS-PDF, para análise qualitativa rápida, usando procuras manuais baseadas nos métodos de Hanawalt ou Fink [1].

Até o início da década de 80 muitos dos difratômetros de pó não eram automatizados e forneciam apenas registros em papel dos padrões de difração. Aliando-se a esse fato, muitos instrumentos não tinham motores de passo nem fontes de alta intensidade (>1.0 kW). Desta maneira, durante muito tempo, análises qualitativas e semiquantitativas eram lentas, tediosas, mas depois de alguma



prática, bastante seguras. É interessante comentar que em função desta segurança, a PD tornou-se uma ferramenta muito importante na ciência forense e nas reivindicações de patentes [2].

Foi apenas com o desenvolvimento de fontes de alta intensidade, geradores de 2-3kW, anodo giratório, luz síncrotron, óticas melhores, monocromadores baratos e sistemas computadorizados (que permitem o controle do difratômetro e da aquisição de dados digitalizados simultaneamente) que aqueles métodos de PD experimentaram uma nova era. Vários grupos ao redor do mundo se puseram a desenvolver programas específicos e algoritmos numéricos capazes de resgatar toda a informação possível a partir de um padrão de difração de uma fase cristalina complexa, ou de uma mistura de fases. Reconheceu-se então que, se fossem inventados dispositivos eletrônicos e técnicas numéricas adequadas, seria possível desenredar a estrutura cristalina tridimensional da projeção unidimensional de sua rede recíproca, através do diagrama de PD (difratograma) [2].

## 4.2 Sobre as fontes de raios X e Filtros

A fonte mais antiga de produção de raios X é o tubo selado a vácuo. O esquema geral de um tubo de raios X é apresentado na figura abaixo. Vários materiais diferentes podem ser empregados como ânodo, sendo Cu, Cr, Fe e Mo os mais usuais (ver tabela 3.1); da mesma maneira, distintas geometrias construtivas podem ser empregadas acarretando em feixes de raios X com diferentes formas e intensidades por unidade de área.

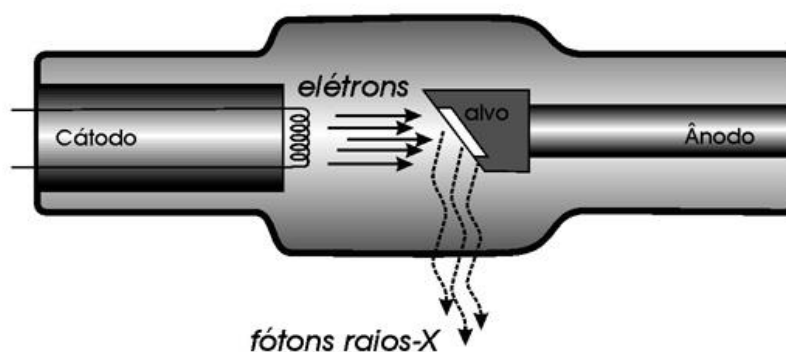


Figura 4.1 – Esquema de um tubo de raios X [3].

Tabela 4.1 – Características dos diferentes tubos de raios X [4].

Tipo de Tubo	Dimensões do foco (mm)	Área Focal (mm <sup>2</sup> )	Dimensões Virtuais ( <i>take off</i> 6°)	
			Foco ponto (mm)	Foco linha (mm)
Foco fino longo	0,4 x 12	4,8	0,4 x 12	0,04 x 12
Foco fino	0,4 x 8	3,2	0,4 x 8	0,04 x 8
Foco Normal	1,0 x 10	10,0	1,0 x 10	0,10 x 10
Foco largo	2,0 x 12	24,0	2,0 x 12	0,20 x 12

A escolha do tipo de ânodo está relacionada principalmente à natureza do material a ser analisado, já a seleção do tipo de tubo e do foco a ser empregado (linha ou ponto) está relacionada à aplicação a ser efetuada.

O espectro de radiação gerado a partir do tubo de raios X não é monocromático, apresentando tanto a radiação característica do material empregado como ânodo ( $K\alpha$ ,  $K\beta$ , etc), como também do espectro contínuo. Visto a necessidade de se empregar uma radiação monocromática, há que se remover a radiação referente a linha  $K\beta$  e também parte do espectro contínuo emitido pelo tubo (ver figura 3.3). Duas alternativas podem ser consideradas para tanto; a primeira considera a utilização de filtros, cujas bandas de absorção de radiação permitam a passagem da radiação referente a linha  $K\alpha$  e a remoção (absorção) da linha  $K\beta$ . A segunda alternativa, a mais freqüentemente usada, consiste na utilização de um filtro monocromador, situado na passagem dos raios X entre a amostra e o detector ou entre o tubo e a amostra, o qual, através do princípio da difração de Bragg, permite exclusivamente a passagem da radiação com o comprimento de onda de interesse ( $K\alpha$ ). A utilização do filtro monocromador após a amostra apresenta ainda a vantagem adicional de remover radiações oriundas de espalhamentos não coerentes, resultantes da interação dos raios X com a amostra [4].

### 4.3 Método do pó

#### 4.3.1 Câmara de Debye-Scherrer

A câmara de Debye-Scherrer compreende um dispositivo cilíndrico no qual a amostra em pó é acondicionada em um capilar posicionado bem no centro da câmara sobre o qual é focalizado um fino feixe de raios X. Cones de difração de raios X são então gerados a partir da amostra, sendo que uma parcela destes sensibiliza um filme fotográfico posicionado na parede interna da câmara, possibilitando a coleta de raios X desde, praticamente,  $0^\circ$  até  $180^\circ$  em termos de  $2\theta$ . Essa técnica, introduzida na metade da década de 1910, foi bastante empregada até os anos 80. Sua utilização hoje é específica, estando adequada a situações em que é crítica a disponibilidade de amostra ( $<100\text{mg}$ ) e estudos de amostras monocristalinas [4].

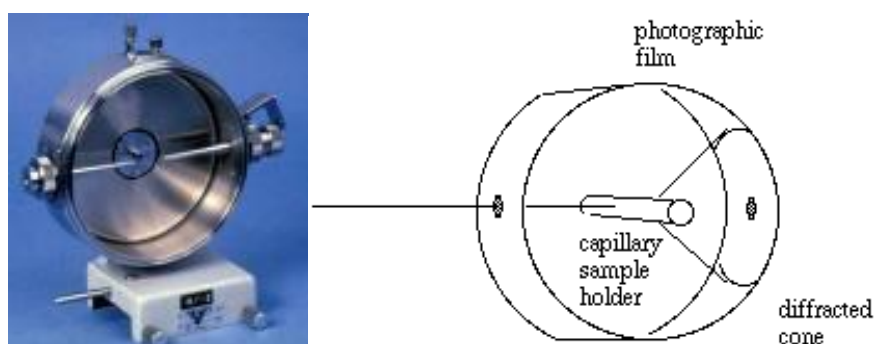


Figura 4.2 – Câmara de pó ou Câmara de Debye-Scherrer [5].

#### 4.3.2 Difratômetro de raios X com geometria Bragg-Bretano

Alguns difratômetros de raios X disponíveis no mercado são dominados pela geometria parafocal Bragg-Bretano; seu arranjo geométrico básico pode constituir-se de um goniômetro horizontal ( $\theta-2\theta$ ) ou vertical ( $\theta-2\theta$  ou  $\theta-\theta$ ). Para a geometria  $\theta-2\theta$ , o goniômetro, acoplado aos acessórios de recepção do feixe difratado, move-se (H) com velocidade angular ( $2\theta/\text{passo}$ ) sobre o eixo P e rotaciona a amostra (P) com metade desta velocidade angular ( $\theta/\text{passo}$ ). O raio do círculo do goniômetro é fixo, apresentando iguais distâncias do tubo gerador de raios X à amostra e da amostra à fenda de recepção “D” ( $LP = PD$ ). O plano do círculo focal contém os raios incidentes e difratados, isto é, a fonte, a amostra e a fenda de recepção.

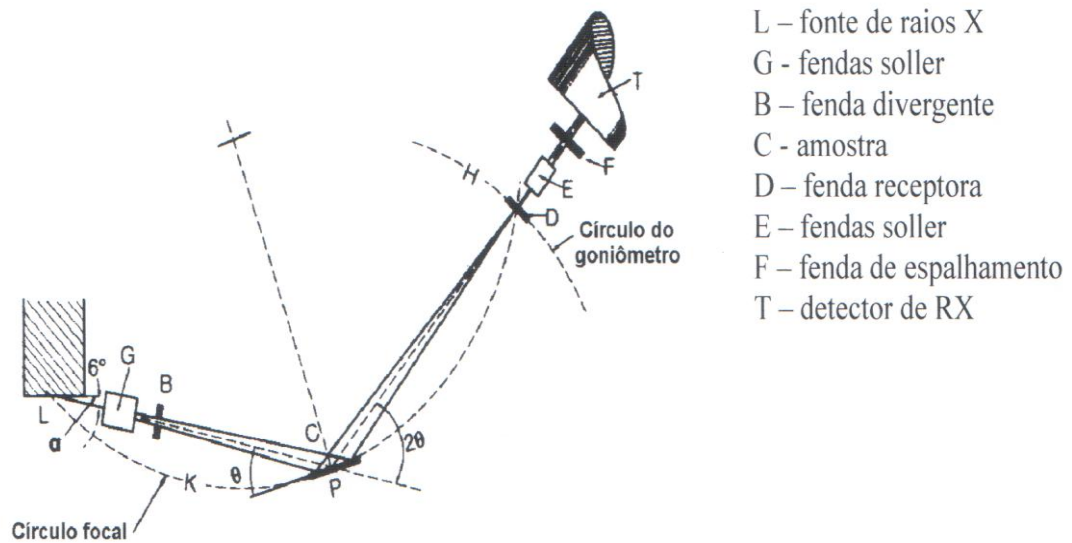


Figura 4.3 – Geometria Bragg-Bretano de um difratômetro de raios X, mostrando as diferentes fendas utilizadas [4].

A partir da fonte, os raios X atravessam a fenda Soller ou colimadores paralelos (G), a fenda de divergência (B) e irradiam a superfície da amostra (C). Os raios difratados em determinado ângulo  $2\theta$  convergem para a fenda de recepção (D). Antes ou depois da fenda de recepção pode ser colocado um segundo conjunto de colimadores (E) e uma fenda de espalhamento (F). Um monocromador do feixe difratado pode ser colocado após a fenda de recepção, na posição da fenda de espalhamento [4].

## 4.4 Metodologia empregada nas medidas

### 4.4.1 Medidas realizadas nos Laboratórios de Física da UFES

As medidas de difração de raios X realizadas nos laboratórios de física da UFES utilizaram a geometria parafocal Bragg-Bretano. Elas foram realizadas num aparato experimental composto por um difratômetro da marca Rigaku, modelo 4053<sup>A3</sup>, alimentado com 220 VAC – 60Hz, capaz de fornecer uma tensão na faixa de 20 a 60 kV e uma corrente elétrica na faixa de 2 a 80 mA. Foi usado um tubo de raios-X de Cobre, da marca Philips, nº 2053/65 (Max. 1kW), tensão de alimentação máxima de

40 kV e potência fornecida máxima de 800 W. Este tubo é refrigerado por um circuito fechado de água a uma temperatura de 12°C e pressão 1,7 g/cm<sup>2</sup> [2].

Para o alinhamento do feixe foi utilizado um conjunto de três fendas colimadoras onde uma foi colocada antes do porta amostras e as outras duas foram colocadas após o porta amostras. Foi utilizado um monocromador secundário de LiF. A varredura do ângulo  $\theta$  foi feita por um goniômetro, modelo SG-9 com capacidade de varredura angular de 3° a 120°, alimentado por uma fonte independente de alta tensão. Após o monocromador acopla-se um detector cintilador, posicionado sobre o goniômetro de forma a receber a radiação  $K_{\alpha}$  difratada pelo monocromador. Todo o processo de medida e aquisição de dados é controlado por uma placa eletrônica responsável pela automação do sistema. Esta placa controla o passo do goniômetro, a abertura do obturador e faz a filtragem da radiação  $K_{\alpha_{\text{médio}}}$  do Cu com comprimento de onda  $\lambda = 1,5418$  (angströms). O equipamento foi alinhado e aferido com base no espectro do Si (99,999%) [2].

#### 4.4.2 Medidas realizadas no LNLS

Algumas medidas também foram realizadas no LNLS, Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, em Campinas, SP, na linha de luz XPD.



Figura 4.4 – Fonte brasileira de Luz Síncrotron [6].

A luz síncrotron é uma intensa radiação eletromagnética produzida por elétrons de alta energia num acelerador de partículas. A luz síncrotron abrange uma ampla faixa do espectro eletromagnético: Raios-X, Luz Ultravioleta e Infravermelha, além da Luz Visível.

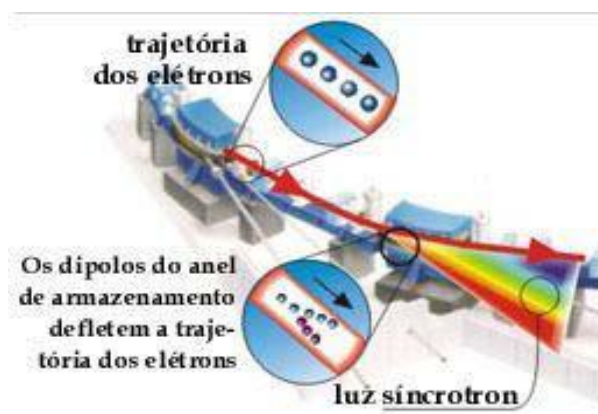


Figura 4.5 - Eletroímã que curva a trajetória dos elétrons no acelerador circular. O acelerador do LNLS tem doze dipolos. Cada um deles curva a trajetória dos elétrons em 30 graus. Um dipolo completo é a maior peça do acelerador e pesa cerca de sete toneladas [6].

Denomina-se Linha de Luz a instrumentação que é acoplada ao anel de armazenamento de elétrons. Em cada linha de luz chegam os feixes de fótons (luz síncrotron), gerados pelos elétrons que circulam no anel de armazenamento. É na linha de luz que os feixes são "preparados" para ter utilidade nas estações experimentais utilizadas pelos cientistas. Ou seja, em cada linha há um componente chamado monocromador que define a característica da luz que o pesquisador utilizará em seu experimento científico. Cada linha de luz tem características próprias e nela se faz determinado tipo de trabalho [6].

A Estação Experimental é instalada numa linha de luz. Cada estação é formada por equipamentos e instrumentação que permitem ao cientista realizar pesquisas utilizando a luz síncrotron. Uma estação experimental inclui o sistema porta-amostra (no qual é colocada a amostra do material que se quer analisar), aparelho

goniométrico (que permite posicionar a amostra para receber adequadamente a incidência da luz síncrotron) e detetores de feixes de fótons espalhados ou transmitidos (que registram os acontecimentos físicos que ocorrem nos átomos e moléculas do material em estudo)[6].

O anel de armazenamento de elétrons existente no LNLS tem capacidade para 24 linhas de luz.

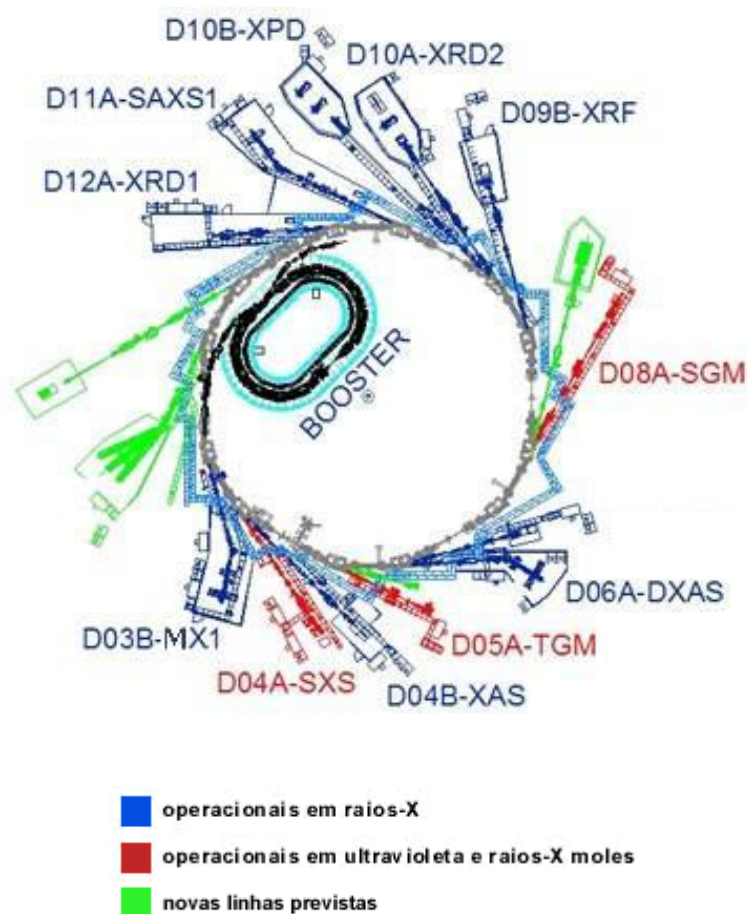


Figura 4.6 – Mapa das linhas de luz do LNLS [6].

Para a realização de nossas medidas utilizamos a linha XPD (difração de pó usando raios X sintonizável entre 5keV e 14keV). A seguir temos uma descrição desta linha.

**D10B-XPD****DIFRAÇÃO DE RAIOS-X EM POLICRISTAIS****(5 - 14 KeV, 1.1-2.5 Å)**

Essa linha opera na faixa de raios-X com energia entre 5 – 14 KeV. Utilizada em estudos de física do estado sólido, química e biologia. Dedicada a medidas de difração de pó de alta resolução/média intensidade ou alta intensidade/média resolução. No modo de alta resolução, cristais analisadores de Si(111), Si(333), Ge(111), e Ge(220) podem ser empregados, sendo este modo apropriado para solução e/ou refinamento de estruturas cristalinas onde é desejada mínima sobreposição entre picos de Bragg. No modo de alta intensidade não se emprega cristal analisador, ou alternativamente usa-se um analisador de Grafite (002). Este modo é normalmente utilizado em amostras com menor grau de perfeição cristalina, onde a resolução instrumental não é um fator limitante nas larguras dos picos de Bragg [6].

**Aplicação:** Caracterização estrutural de policristais. Estudo de transições de fase cristalográficas com possibilidades de controle de temperatura (10K - 450K ou 293 - 1273 K).

**Fonte:** Ímã defletor D10, fluxo na posição do detetor:  $\sim 1 \times 10^{10}$  fótons/s.mrad @ 8 keV.

**Monocromador:** Monocromador de duplo cristal de Si (111) com saída constante; faixa de energia: 5-14 keV.

**Sistema focalizante:** Espelhos de luz branca permite focalização vertical e colimação do feixe de raios-X. Focalização sagital (10mrad) por curvatura elástica do segundo cristal.

**Goniometria:** Difrátômetro de seis círculos (Huber) com analisador  $\theta$ - $2\theta$  e analisador de polarização.

**Detetores:** Cintiladores Cyberstar.



**Instrumentação complementar:** Criostato comercial de circuito fechado de hélio (10K - 450K). Forno desenvolvido pela equipe do LNLS (293K - 1273K) [6].

#### 4.5 Obtenção e preparação das amostras

Para que fosse possível realizar esse trabalho, precisávamos que as pessoas que possuíssem pedras de rins pudessem doar estas pedras para que nós realizássemos o estudo destas.

Tivemos acesso gratuito a alguns meios de comunicação de massa como: Gazeta, Rádio CBN e Tribuna onde, pudemos divulgar gratuitamente nossa pesquisa. Com isso a população tomou conhecimento do estudo que já vinha sendo realizado na UFES com cálculos de rins e cálculos biliares e então as doações destes cálculos foram feitas. Para a realização deste trabalho conseguimos armazenar 65 amostras de pedras de rins.

O procedimento adotado foi tal que, ao entregar o cálculo renal, o doador respondia a um questionário que descrevia as informações sobre: sexo, idade, profissão, residência, fatores hereditários, hábitos alimentares, características morfológicas da pedra doada e quadro clínico do paciente.

O cálculo era catalogado, fotografado e recebia um código de identificação que é o mesmo código associado ao questionário do doador. Acreditamos que esse procedimento permitirá que no futuro, com maior estatística, se faça um estudo que possa correlacionar as características do doador com o tipo de cálculo que ele desenvolveu em seu rim.

Com as pedras catalogadas e devidamente identificadas, preparávamos as mesmas para submetê-las aos raios-X. Esta preparação foi feita de modo que não ocorresse nenhuma contaminação da amostra nem do ambiente. Para isso usávamos luvas, máscaras e produtos para a higienização do local e dos materiais utilizados na moagem.

A moagem das pedras foi feita manualmente num pilão de pedra ágata e essas pedras foram moídas vigorosamente de modo que os grãos (amostras microcristalinas) passassem numa peneira de  $53\mu\text{m}$ . Isso foi feito para que cada amostra fosse distribuída no porta-amostra do difratômetro da maneira mais randômica possível evitando com isso a influência de direções preferenciais no padrão de difração de raios-X medido.

As primeiras medidas realizadas não foram bem sucedidas, pois o espectro obtido correspondia a uma mistura entre o material analisado e o substrato de vidro amorfo. Para a solução desse problema foi construído um porta-amostra com as dimensões da área da amostra reduzida. Alinhando-se o feixe de raios X a esse porta-amostra foi possível otimizar a área iluminada de forma a manter sua incidência sobre a região da amostra durante a medida. Esta técnica de redução da área exposta da amostra foi objeto da dissertação de Azevedo [7] e produziu excelente resultado [2].

## 4.6 Procedimento para avaliação das fases presentes na amostra

### 4.6.1 Identificação dos compostos

Como procedimento padrão, as medidas foram realizadas varrendo-se um ângulo de  $2\theta_{\text{min}}=4^\circ$  até  $2\theta_{\text{max}}=80^\circ$  e com passo de  $0,05^\circ$ . Com esse intervalo obtém-se um espectro que caracteriza a amostra.

A principal aplicação da difração de raios X refere-se à identificação de compostos cristalinos, sejam eles inorgânicos ou orgânicos. Os planos de difração e suas respectivas distâncias interplanares, bem como as densidades de elétrons ao longo de cada plano cristalino, são características específicas e únicas de cada substância cristalina, da mesma forma que o padrão difratométrico por ela gerado, como se fosse uma impressão digital.

Um banco de dados contendo informações cristalográficas básicas e algumas propriedades físicas de compostos cristalinos é mantido e continuamente atualizado

pelo ICDD, International Center for Diffraction Data, com sede nos EUA e que chamamos de fichas PDF[4].

O reconhecimento das fases presentes em cada pico de difração foi feita comparando-se os ângulos e intensidades das fichas PDF com os ângulos e intensidades encontrados em cada difratograma. As fichas PDF utilizadas foram as mesmas selecionadas no estudo de Azevedo [7], são elas:

- Ficha 20-0231 para a identificação do  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (*Oxalato de Cálcio Monohidratado*).
- Ficha 17-0541 para a identificação do  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (*Oxalato de Cálcio Dihidratado*).
- Ficha 44-0761 para a identificação do (Fosfato de Cálcio Hidratado).
- Ficha 31-1982 para a identificação do  $\text{C}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{H}_5$  (Ácido Úrico).

Várias estratégias de identificação podem ser empregadas, sendo que a dificuldade de identificação aumenta progressivamente com a elevação do número de fases cristalinas presentes na amostra. Os procedimentos ou estratégias de identificação manual mais comuns são: a busca por compostos e o método Hanawalt [4].

Na busca por compostos temos um conhecimento inicial e adequado de que padrões podemos encontrar. Dessa forma, ao encontrar um deles subtraímos o mesmo do espectro e analisamos o espectro residual.

No método Hanawalt não temos a priori o conhecimento sobre os padrões que podemos encontrar. Sendo assim, ordenamos os picos de difração por ordem de intensidade. A partir daí tentamos a identificação de um composto. Ao encontrá-lo subtraímos o mesmo do espectro e repetimos o procedimento. (ver fig. 4.3)

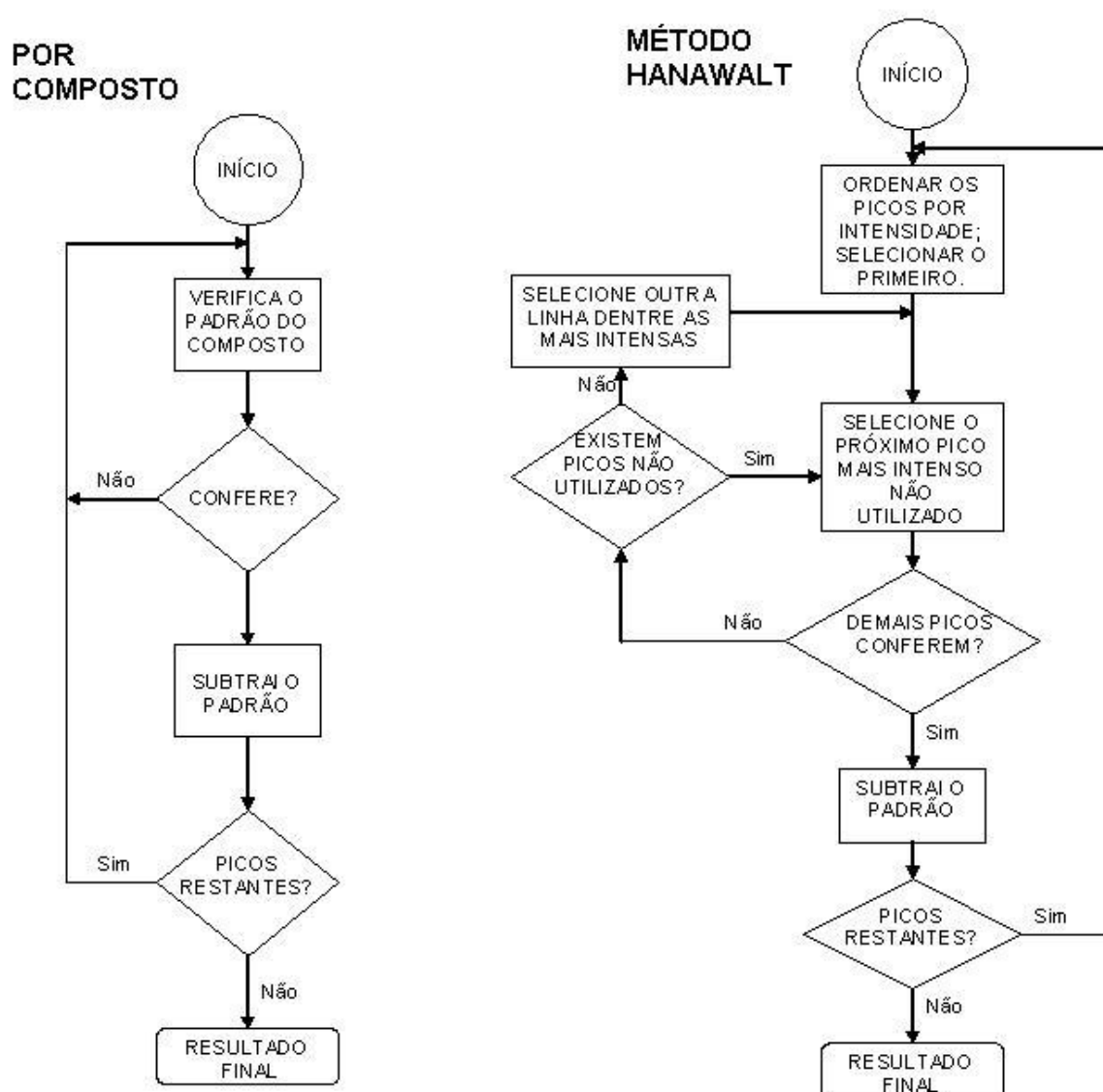


Figura 4.7 – Estratégias de identificação de fases por natureza de composto e pelo método Hanawalt [4].

A partir da década de 90, com o auxílio de microcomputadores, sistemas automáticos de busca por métodos booleanos e lógica Fuzzy passaram a ser largamente empregados no auxílio à identificação das fases cristalinas por difração de raios X. Nestes procedimentos, três a dez picos mais intensos de cada fase presente no banco de dados são comparados com o difratograma da amostra, atribuindo-se créditos e penalidades para cada pico difratado no que se refere a sua presença/ausência, intensidade difratada e deslocamento da distância interplanar. Ao final do processo de busca e comparação, os valores dos resultados são expressos em ordem decrescente de pontuação, seguindo-se a avaliação final por parte do usuário [4].

#### 4.6.2 Avaliação das fases

Cada amostra nos forneceu um espectro que precisava ser interpretado e analisado. A avaliação das fases (compostos) presentes em cada espectro é feita ajustando-se gaussianas aos picos de difração. Tomando-se pequenos intervalos, de até quatro picos, faz-se o ajuste repetindo para todos os picos do espectro. Após identificarmos as fases, calculamos a área total sob cada pico. Com a soma das áreas de cada pico obtemos a área total do espectro. Admitimos então, com pequena margem de erro ( $\pm 5\%$ ), que a área de uma fase dividida pela área total do espectro representa a proporção da fase identificada na amostra. Esse procedimento foi validado pela calibração feita e descrita na dissertação de mestrado de Kuplich [2].

#### 4.6.3 Avaliação dos parâmetros do cristal

Considerando-se que o padrão do difratograma de um material cristalino é função da sua estrutura cristalina, é possível se determinar os parâmetros de seu reticulado (**a**, **b**, **c**,  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  da célula unitária) desde que se disponha de informações referentes ao sistema cristalino, grupo espacial, índices de Miller (*hkl*) e respectivas distâncias interplanares dos picos difratados. Este procedimento pode ser efetuado tanto por métodos manuais para cristais de elevada simetria (sistemas cúbico, hexagonal e tetragonal), como mais facilmente a partir de diversos programas de computador, que permitem um rápido processamento para cristais de qualquer sistema cristalino, independente de sua complexidade [4].

Para fazer o refinamento dos parâmetros da estrutura foi utilizado o programa CELREF, [8]. CELREF é um programa de refinamento dos parâmetros de célula do cristal para as difrações de raios X de pó e nêutrons que utiliza o método dos mínimos quadrados não-lineares. A forma de executar o programa foi relatada por Azevedo em sua dissertação [7].

Com este programa podemos refinar alguns parâmetros do cristal estudado ajustando os valores teóricos (calculados pelo CELREF) e os valores experimentais (observados na medida de difração de raios X). Em nosso estudo trabalhamos com

cinco parâmetros independentes:  $a$ ,  $b$  e  $c$ , a origem do ângulo zero e o ângulo beta entre  $a$  e  $c$ .

Em um arquivo os valores teóricos são calculados pelo CELREF a partir dos dados da ficha PDF. Usamos os seguintes dados nesta análise: o comprimento de onda,  $\theta$  mínimo e  $\theta$  máximo, o código do tipo da rede os códigos de extinção e os dados da rede  $a$ ,  $b$  e  $c$  e os ângulos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . A partir daí o CELREF gera todos os códigos de extinção do composto.

Em outro arquivo fornecemos a identificação da amostra, o vínculo de refinamento, o número máximo de ciclos de refinamento, o comprimento de onda, origem do zero, os parâmetros de rede os ângulos e seus possíveis refinamentos. Por último uma tabela com as extinções sistemáticas e os ângulos  $\theta$  observados na medida. Após executar o programa os resultados obtidos no cálculo são armazenados em um arquivo de saída. Neste arquivo encontramos os valores de entrada e os valores finais dos parâmetros fornecidos anteriormente e seus respectivos desvios. Uma tabela com as extinções sistemáticas, os valores para  $\theta$  observado e calculado e as diferenças entre eles. O ajuste feito através do método dos mínimos quadrados não lineares [2].

Um exemplo de um arquivo de saída pode ser encontrado no apêndice B.

Neste processo foram determinados os valores dos parâmetros de rede ( $a$ ,  $b$  e  $c$ ) e o volume do cristal de algumas de nossas amostras.

## REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO 4

- [1] MASCIOCCHI, N. *The contribution of powder diffraction methods to structural crystallography. Rietveld and ab-initio techniques. The Rigaku Journal* v.14, n.2, p.9-20, 1997.
- [2] KUPLICH, L. *Estudos sobre o  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  presente em pedras de rins*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2004.
- [3] Site [www.radiacoesionizantes.com.br](http://www.radiacoesionizantes.com.br), acessado em 10 de abril de 2008.
- [4] KAHN, H., *Difração de Raios X*, Universidade de São Paulo, Escola Politécnica, disponível em: [www.angelfire.com/crazy3/qfl2308](http://www.angelfire.com/crazy3/qfl2308), acessado em: 16 de novembro de 2007.
- [5] Site [www.perso.fundp.be/~jwawters/XRD/diffraction.html](http://www.perso.fundp.be/~jwawters/XRD/diffraction.html), acessado em 22 de março de 2008.
- [6] Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, disponível em: [www.lnls.br](http://www.lnls.br), acessado em 13 de agosto de 2006.
- [7] AZEVEDO, N. E. O., *Estudo sobre pedras de rins através da técnica de difração de raios X de pó*. 2002. 111f. Dissertação (Mestrado em Física)- Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2002.
- [8] LAUGIER, J., BOCHU, B., CELREF – *Programme d'affinement des paramètres de maille à partir d'un diagramme de poudre*, INPG.

# Capítulo 5

## Resultados Obtidos

Para este trabalho tivemos disponíveis 60 amostras de pedras de rins de doadores residentes no estado do Espírito Santo. A análise cristalográfica destacou que 20% das amostras apresentam somente cristais de oxalato de cálcio e os 80% restantes apresentam cristais de ácido úrico, fosfato de cálcio e oxalato de cálcio ou uma mistura destes. Nestas amostras foram encontradas as seguintes substâncias (fases):

- Oxalato de Cálcio Monohidratado;
- Oxalato de Cálcio Dihidratado;
- Fosfato de Cálcio;
- Ácido Úrico;
- L-cistina;
- Estruvita;
- Bruchita.

As quantidades de cada uma destas fases podem ser verificadas na tabela a seguir, que relaciona o código de identificação de cada amostra com a porcentagem das substâncias que as compõe. Essa identificação foi feita com base nos difratogramas do apêndice C.



Tabela 5.1 - Porcentagem de cada fase encontradas nas amostras. (NI – Não Identificado)

<b>IDENTIFICAÇÃO (%)</b>									
<b>Código</b>	<b>Sexo</b>	<b>Ácido</b>							
		<b>OCM</b>	<b>OCD</b>	<b>Fosfato</b>	<b>Úrico</b>	<b>L-cistina</b>	<b>Estruvita</b>	<b>Bruchita</b>	<b>NI</b>
ST502	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST503	M	65	35	-	-	-	-	-	-
ST504	M	29	3	-	68	-	-	-	-
ST506	F	100	-	-	-	-	-	-	-
ST508	F	100	-	-	-	-	-	-	-
ST509	M	89	11	-	-	-	-	-	-
ST510	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST512	M	50	12	-	38	-	-	-	-
ST514	M	66	26	-	8	-	-	-	-
ST516	M	51	18	31	-	-	-	-	-
ST517	F	-	28	7	65	-	-	-	-
ST518	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST520	F	82	-	-	-	-	-	-	18
ST521	F	60	20	11	9	-	-	-	-
ST522	M	10	-	-	-	-	-	-	90
ST523	M	76	23	-	1	-	-	-	-
ST524	M	94	-	-	6	-	-	-	-
ST525	F	100	-	-	-	-	-	-	-
ST526	M	84	6	-	-	-	-	-	10
ST530	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST531	F	95	5	-	-	-	-	-	-
ST532	F	100	-	-	-	-	-	-	-
ST534	M	92	8	-	-	-	-	-	-
ST536	F	89	11	-	-	-	-	-	-
ST539	M	42	14	44	-	-	-	-	-
ST540	F	100	-	-	-	-	-	-	-
ST541	M	-	42	-	58	-	-	-	-
ST542A	F	54	-	-	-	-	-	-	46
ST542B	F	54	42	-	-	-	-	-	-

IDENTIFICAÇÃO (%)									
Código	Sexo	OCM	OCD	Fosfato	Ácido			Bruchita	NI
					Úrico	L -cistina	Estruvita		
ST544	M	46	31	-	-	-	-	-	-
ST545	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST546	M	88	-	-	-	-	-	-	12
ST547	M	15	-	-	67	-	-	18	-
ST548	M	63	34	-	-	-	-	-	-
ST549	M								
ST550	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST551	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST552	F	-	-	-	-	-	-	-	-
ST553	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST554A	F	26	21	-	25	-	-	28	-
ST554B	F	28	22	26	-	-	-	24	-
ST554C	F	56	-	-	-	-	-	44	-
ST555A	M	45	25	30	-	-	-	-	-
ST555B	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST555C	M	26	15	11	22	-	-	26	-
ST556	M	42	33	25	-	-	-	-	-
ST557	F	18	7	-	-	-	21	54	-
ST558	F	48	24	28	-	-	-	-	-
ST559	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST560	F	-	-	-	-	-	-	-	-
ST561A1	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST561A2	M	61	39	-	-	-	-	-	-
ST561B	M	-	-	-	-	-	-	-	-
ST562A1	F	-	-	-	-	100	-	-	-
ST562	F	-	-	-	-	100	-	-	-
ST563	M	28	39	26	-	-	-	-	7
ST564A	F	66	-	21	-	-	-	-	12
ST565A	M	100	-	-	-	-	-	-	-
ST565B	M	77	23	-	-	-	-	-	-

Do total de amostras estudadas encontramos 20% delas com composição única de Oxalato de Cálcio Monohidratado ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), 15% eram compostas por uma mistura de Oxalato de Cálcio Monohidratado e Dihidratado ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 8% compunham-se dos dois tipos de Oxalato de Cálcio misturados ao Fostato de Cálcio ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), 3% eram compostas de L-cistina e o restante ou era composto por outro tipo de mistura, ou não teve suas fases identificadas.

Aproximadamente 45% destas amostras possuíam em sua composição o Oxalato de Cálcio Dihidratado ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) que é o objeto de atenção deste estudo. Veja na tabela a seguir a porcentagem de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  encontrado em cada amostra bem como o sexo e a idade do doador desta amostra:

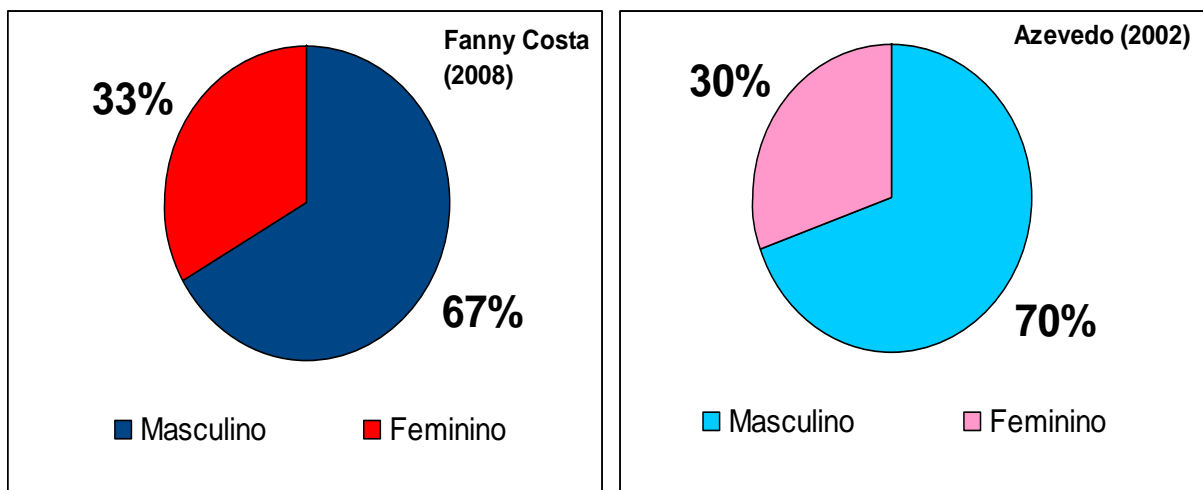
Tabela 5.2 – Amostras que contenham alguma porcentagem de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

<b>Código da amostra</b>	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>% <math>\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math></b>
ST503	51	M	35
ST504	40	M	3
ST509	36	M	11
ST512	47	M	12
ST514	48	M	26
ST516	48	M	18
ST517	57	F	28
ST521	51	F	20
ST523	51	M	23
ST526	59	M	6
ST531	28	F	5
ST534	49	M	8
ST536	45	F	11
ST539	39	M	14
ST542B	45	F	42
ST544	28	M	31
ST548	45	M	34
ST554A	59	F	21
ST554B	59		22
ST555A	58	M	25
ST555C	58		15
ST556	44	M	33
ST557	37	F	7
ST558	43	F	24
ST561A2	23	M	39
ST563	35	M	39
ST565B	13	M	23

Verificamos que para as amostras de pedras de rins recolhidas na região do Estado do Espírito Santo, o composto por nós estudado neste trabalho, Oxalato de Cálcio Dihidratado, aparece com maior frequência em indivíduos do sexo masculino. Esse

dado é relevante pois se compararmos com o estudo feito por Azevedo [1], que possuía amostras totalmente distintas das analisadas neste trabalho, veremos que também apontavam uma frequência maior do Oxalato de Cálcio Dihidratado em indivíduos do sexo masculino. Veja a comparação nos gráficos a seguir:

Gráfico 5.1- Comparação da frequência do Oxalato de Cálcio Dihidratado por sexo no estudo atual frente ao estudo de Azevedo [1].



Conseguimos determinar alguns dados cristalográficos do  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ : os seus parâmetros de rede **a**, **b** e **c** bem como o seu volume. Observe na tabela abaixo:

Tabela 5.3 - Valores dos parâmetros de rede (a, b e c) e volume do cristal das amostras.

<b>CÓDIGO DA AMOSTRA</b>	<b>a e b (Å)</b>	<b>c (Å)</b>	<b>Volume do Cristal (Å)<sup>3</sup></b>
ST503	12.36 ± 0,01	7.3640 ± 0,0003	1126 ± 1
ST504	12.35 ± 0,03	7.357 ± 0,001	1122 ± 3
ST509	12.35 ± 0,03	7.359 ± 0,03	1122 ± 3
ST512	12.35 ± 0,03	7.368 ± 0,03	1124 ± 2
ST514	12.35 ± 0,02	7.3639 ± 0,0004	1123 ± 2
ST516	12.35 ± 0,01	7.3614 ± 0,0006	1124.4 ± 0.9
ST517	12.36 ± 0,01	7.369 ± 0,003	1126 ± 1
ST521	12.3 ± 0,1	7.3652 ± 0,0006	1121.5 ± 0.9
ST523	12.355 ± 0,09	7.3649 ± 0,0005	1124.3 ± 0,8
ST526	12.35 ± 0,01	7.3638 ± 0,0007	1122 ± 1
ST531	12.34 ± 0,02	7.371 ± 0,002	1122 ± 2
ST534	12,33 ± 0,03	7,364 ± 0,01	1122 ± 2
ST536	12.34 ± 0,07	7.37 ± 0,01	1122 ± 6
ST539	12.33 ± 0,03	7.3669 ± 0,0008	1120 ± 3
ST542B	12,36 ± 0,02	7,349 ± 0,003	1122 ± 2
ST544	12,35 ± 0,01	7,35 ± 0,04	1124 ± 1
ST548	12,35 ± 0,02	7,3618 ± 0,0008	1122 ± 6
ST554A	12,351 ± 0,002	7,3600 ± 0,0001	1122.8 ± 0.2
ST554B	12,351 ± 0,004	7,3622 ± 0,0001	1123.1 ± 0.3
ST555A	12,352 ± 0,005	7,365 ± 0,001	1123.2 ± 0.4
ST555C	12.347 ± 0.005	7.3650 ± 0.0001	1122.7 ± 0.4
ST556	12.36 ± 0,02	7.3628 ± 0,0009	1125 ± 2
ST557	12,35 ± 0,02	7,357 ± 0,001	1122 ± 2
ST558	12,348 ± 0,009	7,364 ± 0,001	1122.7 ± 0.8
ST561A2	12,37 ± 0,03	7,334 ± 0,007	1123 ± 3
ST563	12,359 ± 0,005	7,3619 ± 0,0002	1124.6 ± 0.4
ST565B	12,35 ± 0,01	7,368 ± 0,002	1123 ± 1

## 5.1 Gráficos de Correlações

Os dados obtidos e relacionados nas tabelas acima foram utilizados para a construção de gráficos de correlações com o objetivo de captarmos mais informações a respeito dos cristais de Oxalato de Cálcio Dihidratado que encontramos nos cálculos renais dos indivíduos doadores no Espírito Santo.

Nos gráficos a seguir relacionamos a qualidade do ajuste *versus* o erro na medida dos parâmetros de rede a e b e c. Isso foi feito com o objetivo de avaliar a qualidade do refinamento feito nos dados de cada amostra.

Gráfico 5.2 – Qualidade do ajuste feito em função do valor da barra de erro na medida dos parâmetros de rede a e b.

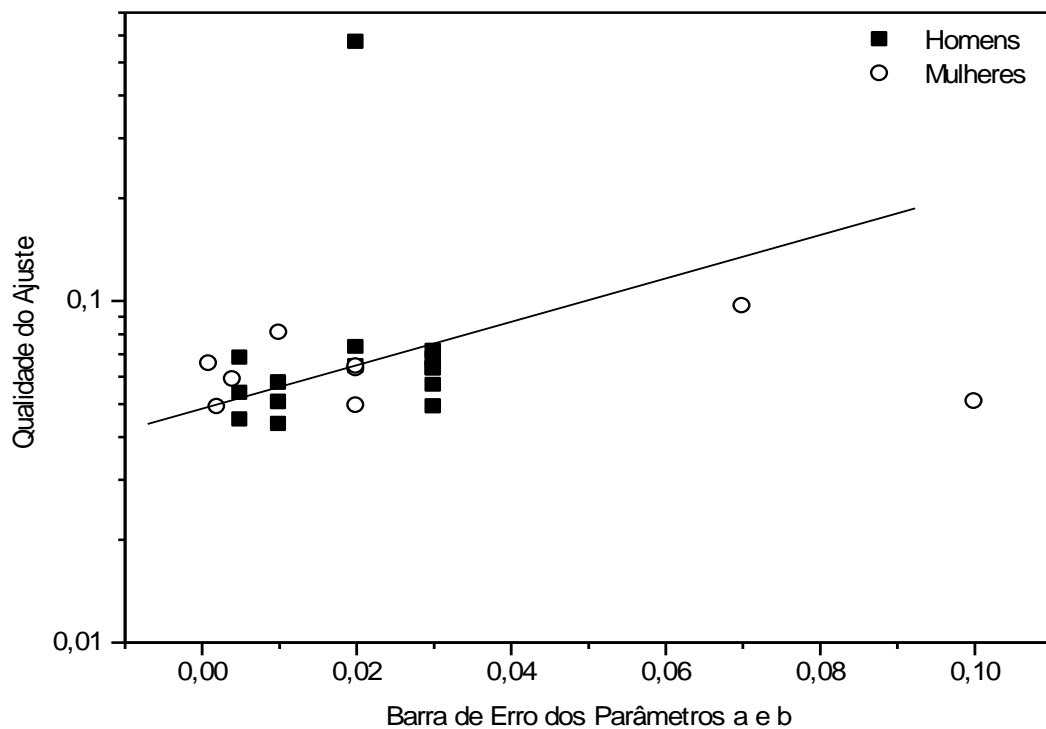
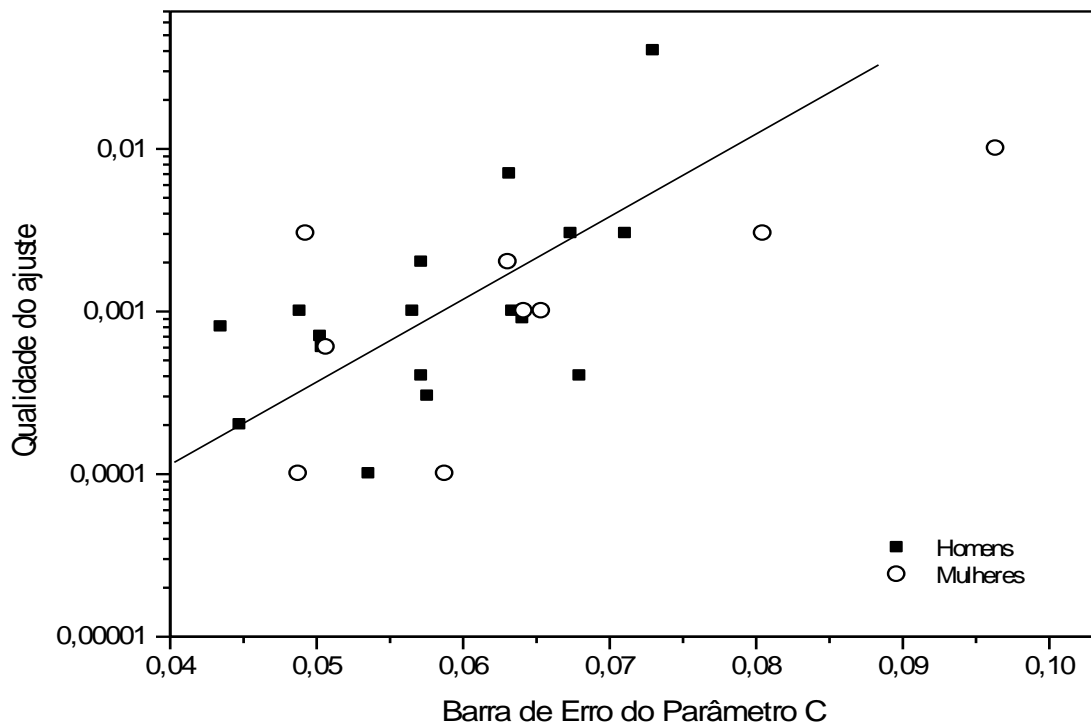


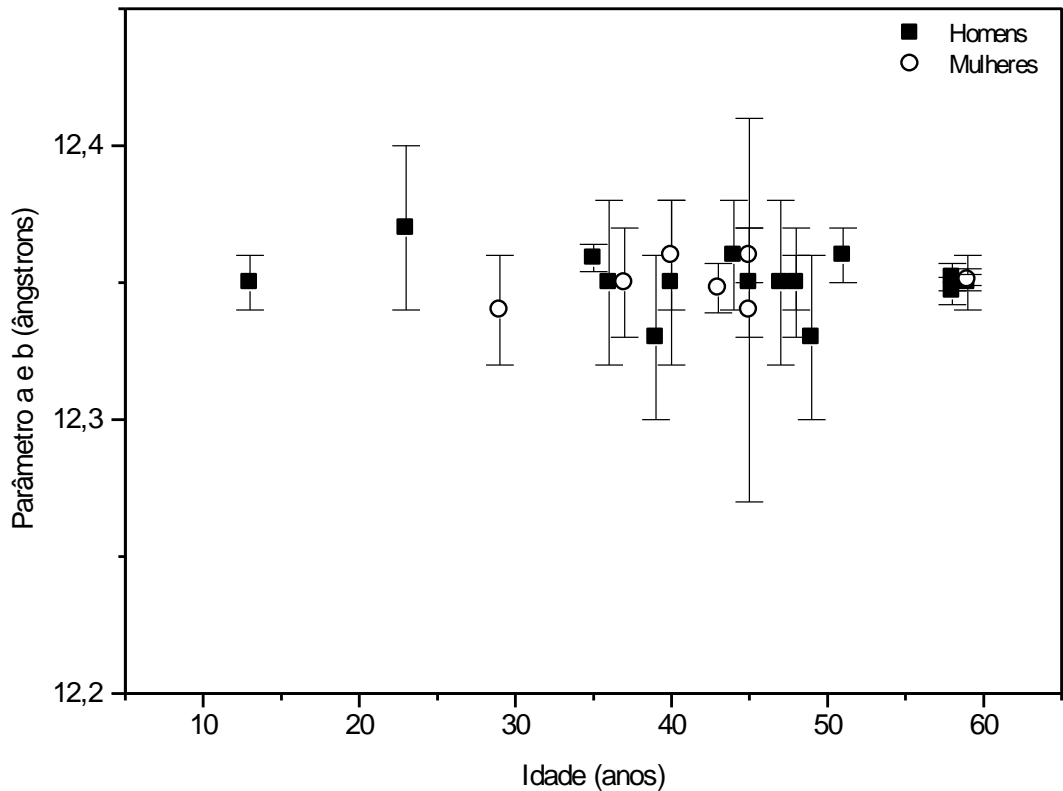
Gráfico 5.3 – Qualidade do ajuste feito em função do valor da barra de erro na medida dos parâmetros de rede c.



Os pontos que ficaram muito distantes das retas médias traçadas foram descartados na construção dos outros gráficos por considerarmos que o refinamento dos dados dessa amostra não teve boa qualidade. O gráfico abaixo mostra a relação entre os parâmetros de rede “a e b” e a idade do doador quando expeliu a pedra estudada.

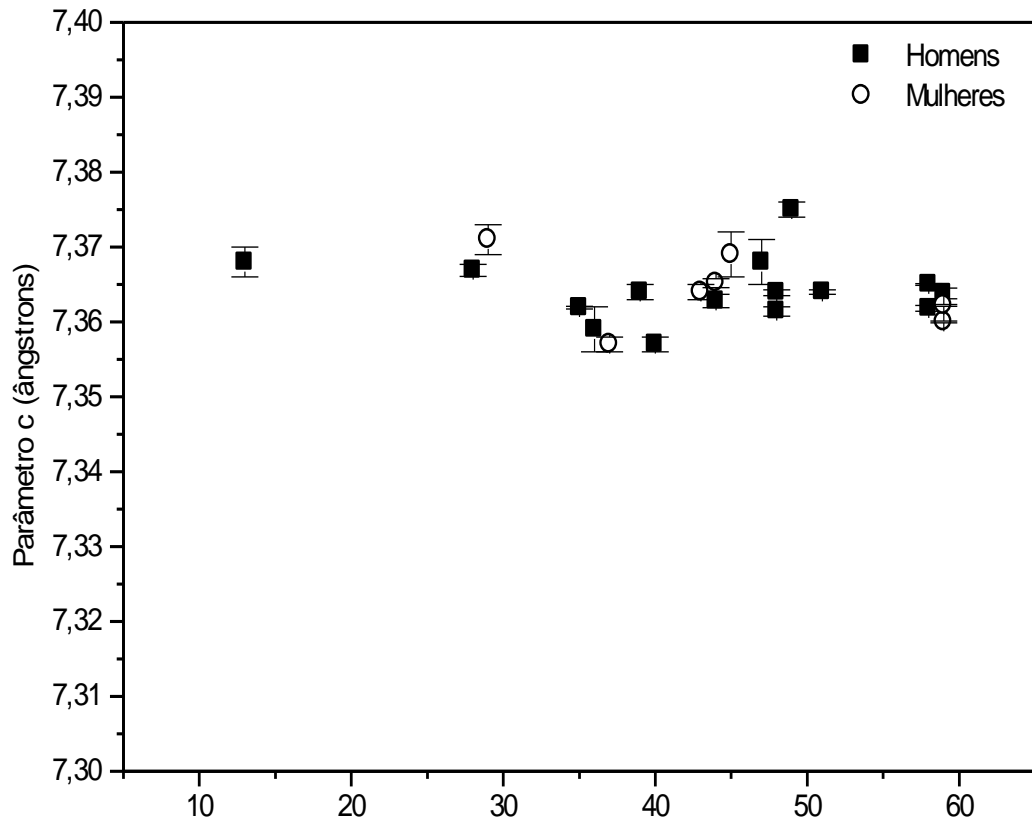


Gráfico 5.4 – Evolução dos parâmetros de rede a e b em função da idade do doador.



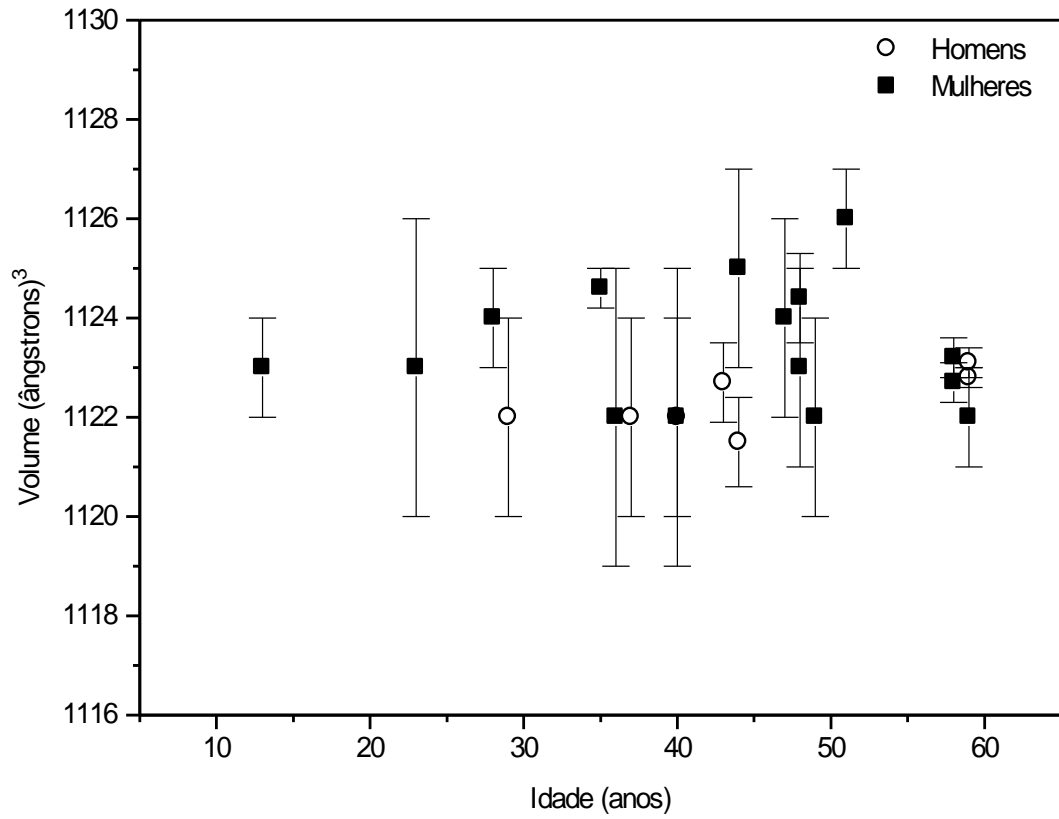
O que percebemos a partir da observação deste gráfico é a maior ocorrência de casos de cálculos renais em indivíduos com idade maior que 35 anos e uma tendência dos valores dos parâmetros de rede “a e b” não se alterarem com a evolução dos anos. O mesmo gráfico foi feito considerando o parâmetro de rede c e o resultado obtido manteve as mesmas características do gráfico anterior. Observe:

Gráfico 5.5 – Evolução do parâmetro de rede c em função da idade do doador de cada amostra.



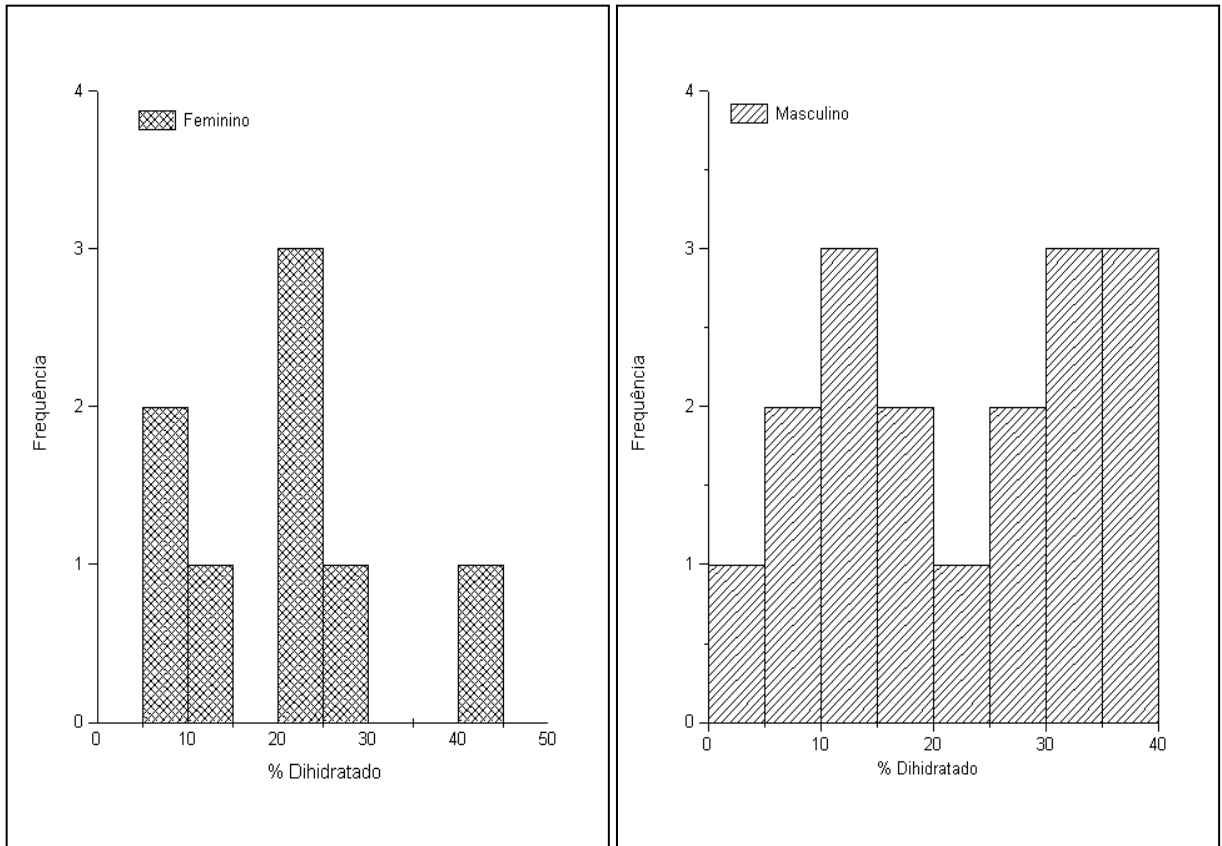
Procedemos da mesma forma para avaliar a evolução do volume da célula unitária em função da idade do doador e as tendências observadas para os parâmetros de rede a, b e c permaneceram as mesmas.

Gráfico 5.6 – Evolução do volume da célula unitária em função da idade do doador de cada amostra.



Separamos os casos femininos e masculinos para avaliar a frequência desses casos em função da porcentagem do  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  encontrada em cada amostra.

Gráficos 5.7 – Gráficos das freqüências com que aparecem os casos femininos e masculinos em função da porcentagem de Oxalato de Cálcio Dihidratado.



Verificamos que nas amostras estudadas que possuíam em sua composição alguma porcentagem de Oxalato de Cálcio Dihidratado ( $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$ ), esse percentual além de ser maior em indivíduos do sexo masculino, também aparece com maior freqüência nos mesmos.

# Capítulo 6

## Discussões e Conclusões

### 6.1 O Método

A difratometria de raios X fornece as informações mais básicas e importantes na caracterização de sólidos cristalinos. O uso da técnica de difração de raios X de pós para a caracterização dos cálculos renais foi muito eficiente, pois foi possível através dela identificar as fases presentes em cada amostra e calcular, com um grau de incerteza, as suas respectivas porcentagens. Esta identificação permitiu distinguir claramente os tipos e quantidades de oxalatos de cálcio encontrados: monohidratado e dihidratado.

A difratometria de raios X também permite a análise de pequenas quantidades de material (cálculos), o que foi excelente para o estudo, pois os cálculos são de tamanhos diversos e podem ter sido advindos de uma extração por método cirúrgico, expulsão espontânea ou por efeito de medicação ou por uso de qualquer outra técnica de extração como, por exemplo, a Litotripsia Extra Corpórea por Ondas de Choque (LECO).

A metodologia empregada em todo o processo permitiu também a utilização dos dados fornecidos pelos doadores para as correlações.

### 6.2 Componentes dos Cálculos Renais

A maioria dos cálculos renais estudados possuía em sua composição oxalato de cálcio em uma de suas formas, monohidratada e dihidratada. Podemos observar a composição geral dos cálculos na tabela a seguir:

Tabela 6.1 – Composição geral dos cálculos renais.

Fase	n(%)
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	12(20)
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	10(17)
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O + fosfato	5(8)
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O + AcUr	4(7)
L-Cistina	2(3)
Outras Misturas	17(30)
Nenhuma fase identificada	9(15)

Há dois ou três tipos de cálculos mais comuns em homens. Dentre esses está o Oxalato de Cálcio Dihidratado. Esse dado foi verificado com clareza neste estudo e este fato pode estar ligado com o tipo de alimentação que os homens têm, por exemplo, maior ingestão de proteína animal e sal que as mulheres. Este fato também pode estar ligado aos tipos de hormônios masculinos, diferentes dos femininos.

Tabela 6.2 – Porcentagem das fases por sexo

Substância	Feminino (%)	Masculino(%)
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	8	12
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	3	14
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O + fosfato	2	7
CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O + CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O + AcUr	-	7
L-Cistina	3	-
Outras Misturas	15	14
Não Identificada	3	12

Azevedo [1] em seu estudo identificou que dos cálculos que possuíam em sua composição o  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 70% eram de pessoas do sexo masculino. Essa tendência, embora as amostras que ele possuía em seu estudo fossem distintas da que utilizamos, foi a mesma observada por nós. Dos cálculos analisados em que alguma quantidade de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  foi encontrado 67% deles eram de doadores do sexo masculino contra 33% de doadores do sexo feminino. Isso nos leva a pensar que esse é um dado realmente relevante e que merece atenção. Como mencionamos acima a hipótese é que isso se deva principalmente ao tipo de alimentação que os indivíduos do sexo masculino geralmente possuem.

Um estudo feito com 120 pacientes do sexo masculino que tinham recorrência de cálculos de oxalato de cálcio e hipercaleiúria (distúrbio metabólico intimamente ligado a pacientes com litíase cálcica) durante cinco anos apontou que os pacientes que tiveram apenas uma limitada ingestão de proteína animal (52 mg/dia) e sal (50mmol de cloreto de sódio/dia), sem diminuição da ingestão de cálcio, obtiveram maior proteção contra a reincidência de cálculos de oxalato de cálcio do que os pacientes que mantiveram uma dieta de baixa ingestão de cálcio [2]. Isso acontece porque com a baixa ingestão de cálcio há um aumento de absorção intestinal de oxalato [3].

O estudo mencionado acima contraria o senso comum e nos leva a crer que a maior incidência de casos masculinos, com relação à presença de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , se deva principalmente ao tipo de alimentação e que a recorrência deste tipo de cálculo pode ser evitada através do consumo de uma dieta adequada.

Para este estudo, também observamos uma tendência de encontrarmos ácido úrico e fosfato de cálcio em cálculos de doadores do sexo masculino. Das pedras que possuíam uma mistura de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  +  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  + AcUr, 100% delas eram de pessoas do sexo masculino. No caso em que tínhamos uma mistura de  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  +  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  + fosfato, esse percentual era de 78% de casos masculinos contra 22% de casos femininos. Há de se fazer futuramente uma investigação que possa auxiliar na detecção dos fatores que proporcionam esse resultado para diferentes sexos.

## REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO 6

[1] AZEVEDO, N. E. O. *Estudo Sobre Pedras de Rins Através da Técnica de Difração de Raios X de Pó*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2002.

[2] BORGHI, L., SCHIANCHI, T., MASCHI, T., GUERRA, A., ALLEGRI F., MAGGIORE, H. E NOVARINI A. *Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria*. **The England Journal of Medicine**. 2002, v. 346, p. 77-84.

[3] LEONETTI, F., LECHEVALLIER, E., DUSSOL, B., BERLAND, Y. *Lithiase urinaire*. *La Revue du Praticien*. 1996;1557-67.



# APÊNDICE A

## Glossário

1. **Ácido Ascórbico:** vitamina C –  $C_6H_8O_6$  ou ascorbato.
2. **Ácido Diketogulônico:** oriundo da hidrólise básica do ácido dehidroascórbico ( $C_6O_7H_8$ ).
3. **Ácido Glioxílico:** O ácido glioxílico ou ácido formilfórmico é um ácido orgânico de fórmula  $OHC-COOH$ , e é o mais simples dos ácidos-aldeídos.
4. **Ácido Glicólico-Oxidase:**
5. **Calcemia:** Taxa de cálcio no sangue, cujo valor normal está compreendido entre 85 e 110 mg/l.
6. **Calciúria:** Taxa de cálcio na urina; o seu valor normal é de 150 a 250 mg em 24 horas.
7. **Cistinúria:** Cistinúria é um distúrbio genético de transmissão autossômica recessiva caracterizada por uma excreção urinária anormal de cistina e aminoácidos dibásicos cursando com formação de cálculos urinários.
8. **Citratúria:** Alteração metabólica, citrato na urina.
9. **Cristalúria:** Presença de cristais na urina
10. **Desidrogenase Láctica:** É uma enzima intracelular responsável pela oxidação reversa do lactato em piruvato ( $CH_3-CO-COOH$ ). É amplamente distribuída em todas as células do organismo, concentrando-se mais especialmente no

miocárdio, rim, fígado, hemácias e músculos.

**11. Entérica:** Que se refere aos intestinos.

**12. Epitaxia:** Crescimento ou sobre-crescimento orientado de um cristal sobre outro pré-existente que apresenta retículo cristalino e cargas iônicas semelhantes.

**13. Estase:** o estado no qual o fluxo normal de um líquido corporal pára.

**14. Etiologia:** é o estudo das causas.

**15. Fenilalanina:** é um dos aminoácidos codificados pelo código genético, sendo portanto um dos componentes das proteínas dos seres vivos. ( $C_9H_{11}NO_2$ ).

**16. Glicina:** é um aminoácido ( $C_2O_2H_5N$ ).

**17. Glicoaminoglicanos:** uma glicoproteína que faz parte do tecido conectivo.

**18. Glicolato:** Sal ou éster do ácido glicólico.

**19. Gluoxalato:** ( $C_2H_2O_3$ ) É um  $\alpha$ -cetoácido, molécula originária da deaminação de um aminoácido.

**20. Hidratos de Carbono:** Também chamados hidratos de carbono, glicídios, ou mais comumente, açúcares, os carboidratos são compostos ternários formados de carbono, hidrogênio e oxigênio em geral, na proporção de um carbono para dois hidrogênio para um oxigênio, ou seja:  $C(H_2O)$ .

**21. Hidroxiprolina:** ( $C_5H_9NO_3$ ) A hidroxiprolina é derivada do aminoácido prolina e é utilizada quase exclusivamente em proteínas estruturais.

**22. Hipomagnesúria:** Alteração metabólica. Quando encontra-se baixa dosagem

de magnésio na urina.

**23. Hiperossalúria:** Dosagem de oxalato na urina. Ocorre devido ao aumento da absorção intestinal de oxalato, levando ao aumento da excreção renal de oxalato.

**24. Idiopática:** é um adjetivo usado primariamente na [medicina](#) significando surgido espontâneamente ou de causa obscura ou desconhecida.

**25. Litíase Renal:** Formação de cálculos no interior de órgãos e condutos.

**26. Litíase Cálcica:** caracteriza-se pela formação de cálculos renais compostos por oxalato de cálcio e/ou fosfato de cálcio, por vezes associados a ácido úrico.

**27. Litiásico:** Relativo a litíase, que está acometido por litíase.

**28. Litogênese:** Formação de novos cálculos no interior de órgãos e condutos.

**29. Litotripsia Percutânea Extracorpórea:** Técnica que utiliza ondas de choque que atravessam o corpo do paciente em direção ao cálculo renal, fragmentando-o em pequenas partes e sendo eliminados pela urina.

**30. Nefrolitíase:** O mesmo que cálculo urinário, urolitíase, pedras no rim, cálculo renal.

**31. Oxalúria:** Presença de ácido oxálico na urina, essencialmente sob a forma de sais de cálcio.

**32. Recorrência:** que volta à origem.

**33. Serina:** ( $C_3H_7NO_3$ ) A cadeia lateral metil da serina contém um grupo hidroxila, caracterizando este aminoácido como um dos dois que também são álcoois.

- 34. Tirosina:** ( $C_9H_{11}NO_3$ ) A tirosina é metabolicamente sintetizada a partir da fenilalanina.
- 35. Triptofano:** ( $C_{11}H_{12}N_2O_2$ ) O triptofano é um aminoácido aromático, essencial, que precisa ser obtido através da alimentação.
- 36. Urease:** É uma enzima que cataliza a hidrólise da uréia em dióxido de carbono e amônia. A urease pode ser encontrada em bactérias, leveduras e várias plantas superiores.
- 37. Uricemia:** Taxa de ácido úrico no sangue, que pode ser aumentada (hiperuricemia) ou diminuída (hipouricemia) em estados patológicos.
- 38. Uricosúria:** Eliminação do ácido úrico pela urina.
- 39. Xantina:** é uma base purínica, composto orgânico existente no músculo, na urina, em vários órgãos e em algumas plantas.

# APÊNDICE B

## Refinamento dos Parâmetros do Cristal

CELREF Version 3.

-----  
 ST542B – 42% CaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. 2H<sub>2</sub>O  
 -----

Initial values: (Refinement keys on 2nd line) -----:

Zero	Lambda	a	b	c	alpha	beta	gamma	volume
0.000	1.54180	12.3500	12.3500	7.3630	90.00	90.00	90.00	1123.02
0	0	1	0	1	0	0	0	

H	K	L	2Th(obs)	2Th_obs-shift	2Th(Calc)	diff.
---	---	---	----------	---------------	-----------	-------

1	0	1	14.0206	14.0206	14.0029	0.0177
0	0	2	24.2368	24.2368	24.1742	0.0626
3	3	0	30.7114	30.7114	30.7137	-0.0023
4	2	2	40.7553	40.7553	40.8478	-0.0925
4	4	0	41.3969	41.3969	41.3549	0.0420
1	6	1	46.3870	46.3870	46.3902	-0.0032
1	4	3	47.9659	47.9659	47.9169	0.0490
0	6	2	50.8466	50.8466	50.8196	0.0270
5	0	3	52.6236	52.6236	52.5646	0.0590
0	8	0	59.9290	59.9290	59.9164	0.0126

Sqrt(Sum(2Th O-C)\*\*2)/(Nref-Npar) : 0.0517

Sqrt(Sum(2Th O-C)\*\*2)/Nref : 0.0462

Final values: (Standard errors on 2nd line) -----:

Zero	Lambda	a	b	c	alpha	beta	gamma	volume
0.000	1.54180	12.3564	12.3564	7.3493	90.00	90.00	90.00	1122.09
0.0000	0.00000	0.0158	0.0000	0.0026	0.000	0.000	0.000	1.494

H	K	L	2Th(obs)	2Th_obs-shift	2Th(Calc)	diff.
---	---	---	----------	---------------	-----------	-------

1	0	1	14.0206	14.0206	14.0204	0.0002
0	0	2	24.2368	24.2368	24.2199	0.0169
3	3	0	30.7114	30.7114	30.6975	0.0139
4	2	2	40.7553	40.7553	40.8624	-0.1071
H	K	L	2Th(obs)	2Th_obs-shift	2Th(Calc)	diff.
4	4	0	41.3969	41.3969	41.3326	0.0643
1	6	1	46.3870	46.3870	46.3732	0.0138
1	4	3	47.9659	47.9659	47.9631	0.0028

0	6	2	50.8466	50.8466	50.8224	0.0242
5	0	3	52.6236	52.6236	52.6033	0.0203
0	8	0	59.9290	59.9290	59.8824	0.0466

$\text{Sqrt}(\text{Sum}(2\theta \text{ O-C})^{**2}/(\text{Nref}-\text{Npar})) : 0.0493$

$\text{Sqrt}(\text{Sum}(2\theta \text{ O-C})^{**2}/\text{Nref} \quad ) : 0.0441$

***Estas quantidades  
representam a qualidade  
do refinamento feito  
através do método dos  
mínimos quadrados.***

Para fazer o refinamento dos parâmetros da estrutura foi utilizado o programa CELREF versão 3 [1]. CELREF é um programa de refinamento dos parâmetros de célula do cristal que utiliza o método dos mínimos quadrados não-lineares.

Com este programa podemos refinar alguns parâmetros do cristal estudado ajustando os valores teóricos (calculados pelo CELREF) e os valores experimentais (observados na medida de difração de raios X). Em nosso estudo trabalhamos com 3 parâmetros independentes: a, c e a origem do ângulo zero, pois o objeto de estudo possui uma estrutura tetragonal.

Em um arquivos valores teóricos são calculados pelo CELREF a partir dos dados da ficha PDF. Usamos os seguintes dados nesta análise: o comprimento de onda,  $\theta$  mínimo e  $\theta$  máximo, o código do tipo da rede estudada - no nosso caso a tetragonal - os códigos de extinção e os dados da rede a, b e c e os ângulos  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . A partir daí o CELREF gera todos os códigos de extinção.

Em outro arquivo fornecemos a identificação da amostra, o vínculo de refinamento, o número máximo de ciclos de refinamento, o comprimento de onda, origem do zero, os parâmetros de rede os ângulos e seus possíveis refinamentos e último uma tabela com as extinções sistemáticas e os ângulos  $2\theta$  observados na medida.

Após executar o programa os resultados obtidos no cálculo são armazenados em um arquivo de saída, como o que temos acima. Neste arquivo encontramos os valores de entrada e os valores finais dos parâmetros fornecidos anteriormente e seus respectivos desvios. Uma tabela com as extinções sistemáticas, os valores

para  $2\theta$  observado e calculado e as diferenças entre eles. O ajuste feito através do método dos mínimos quadrados não lineares é calculado a partir da expressão:

$$\sigma = \left[ \frac{\sum(\theta_{\text{obs}} - \theta_{\text{calc}})^2}{(N_{\text{ref}} - N_{\text{par}})} \right]^{1/2} \times 100$$

onde  $\theta_{\text{obs}} - \theta_{\text{calc}}$  é a diferença entre o  $\theta$  observado e o  $\theta$  calculado,  $N_{\text{REF}} - N_{\text{PAR}}$  é a diferença entre o número de refinamentos e o número de parâmetros [2].

A qualidade do ajuste dos parâmetros obtidos foi avaliada com base no valor do fator R dado pela expressão:

$$R = \left[ \frac{\sum(\theta_{\text{obs}} - \theta_{\text{calc}})^2}{N_{\text{ref}}} \right]^{1/2} \times 100$$

## REFERÊNCIAS DO APÊNDICE B

[1] LAUGIER, J., BOCHU, B. *Cell parameters refinement program from powder diffraction diagram*. **Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique Ecole Nationale Supérieure de Physique de Grenoble (INPG)** .

[2] KUPLICH, L. *Estudos sobre o  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  presente em pedras de rins*. 2004. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2004.



# APÊNDICE C

## Fotos de Algumas Amostras recolhidas

Figura C.1 - ST540



Figura C.2 - ST540 PARTIDA AO MEIO



Figura C.3 - ST560



Figura C.4 - ST561

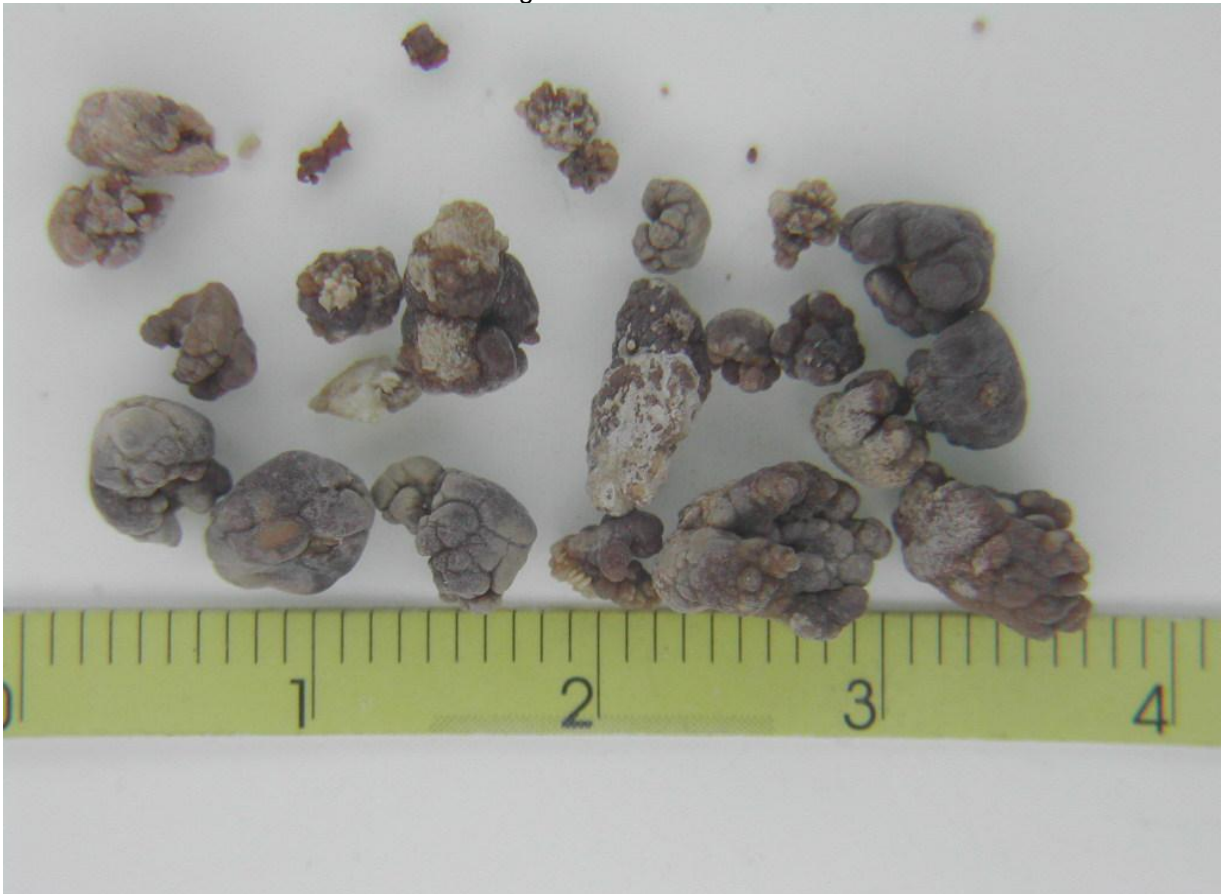


Figura C.5 - ST562

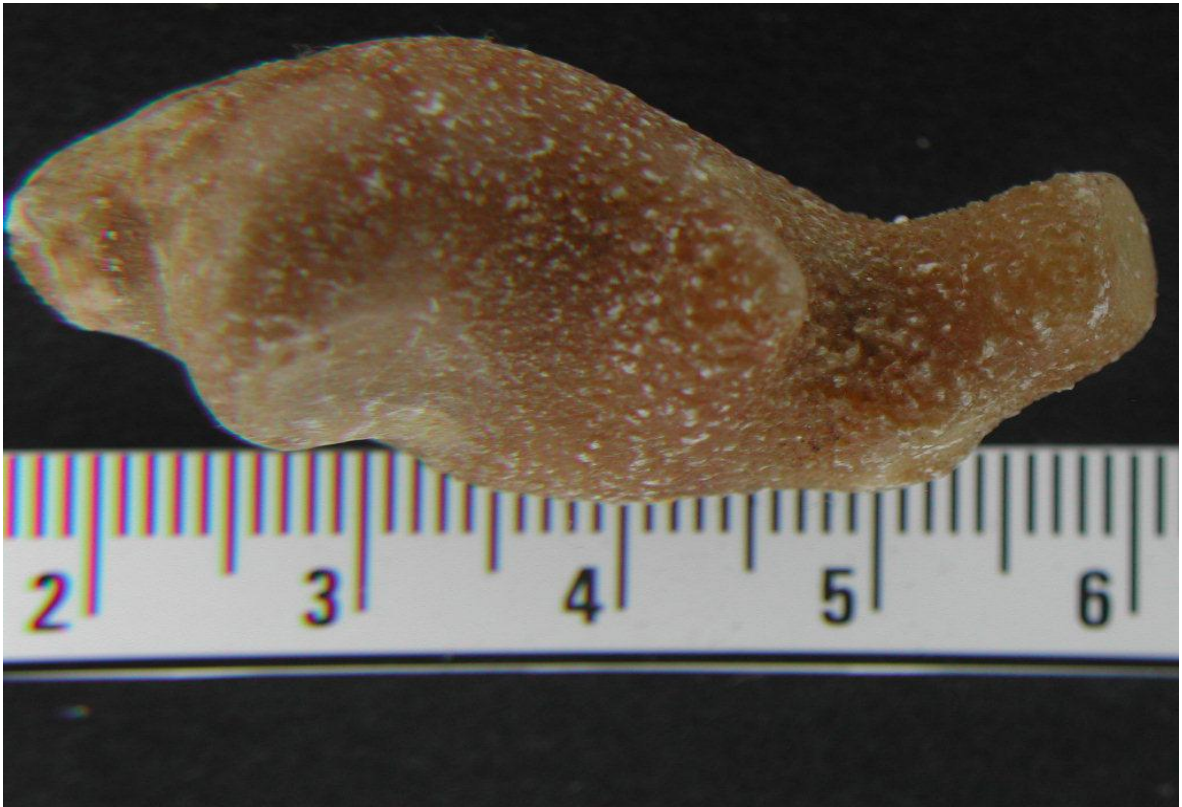


Figura C.6 - ST563

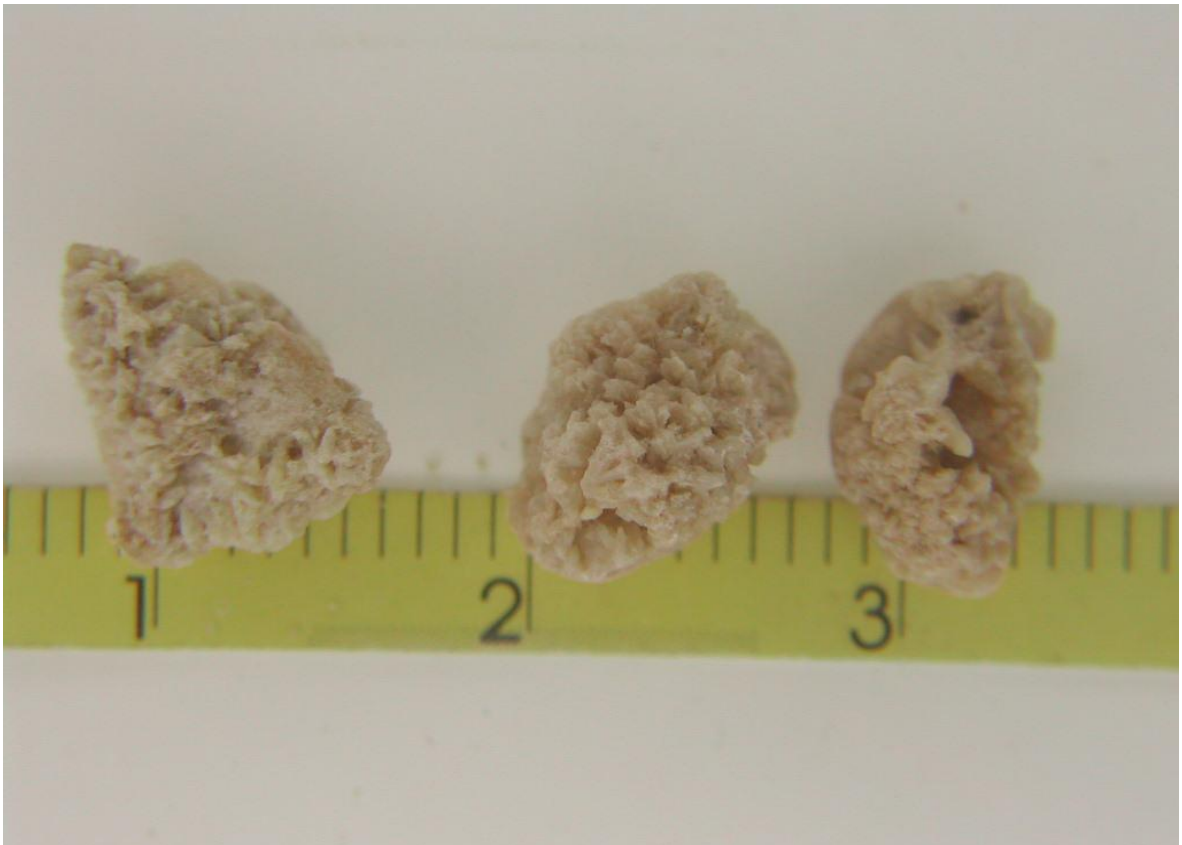
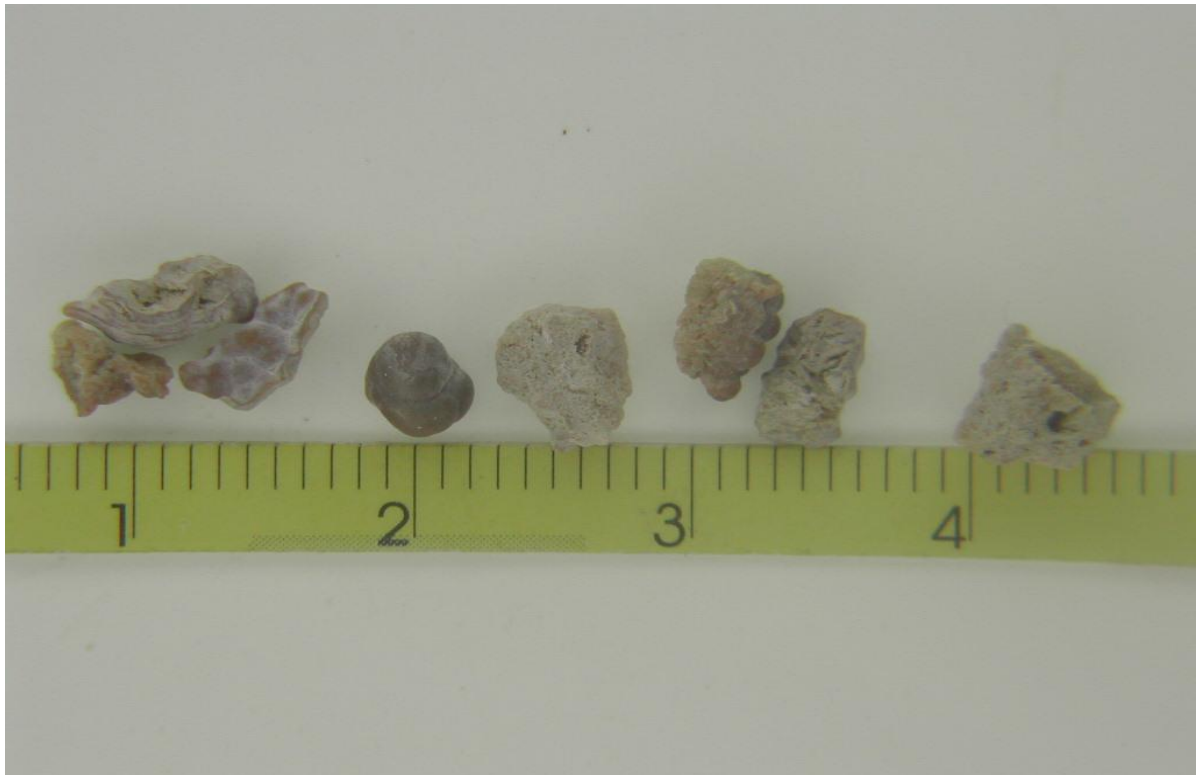




Figura C.7 - ST549

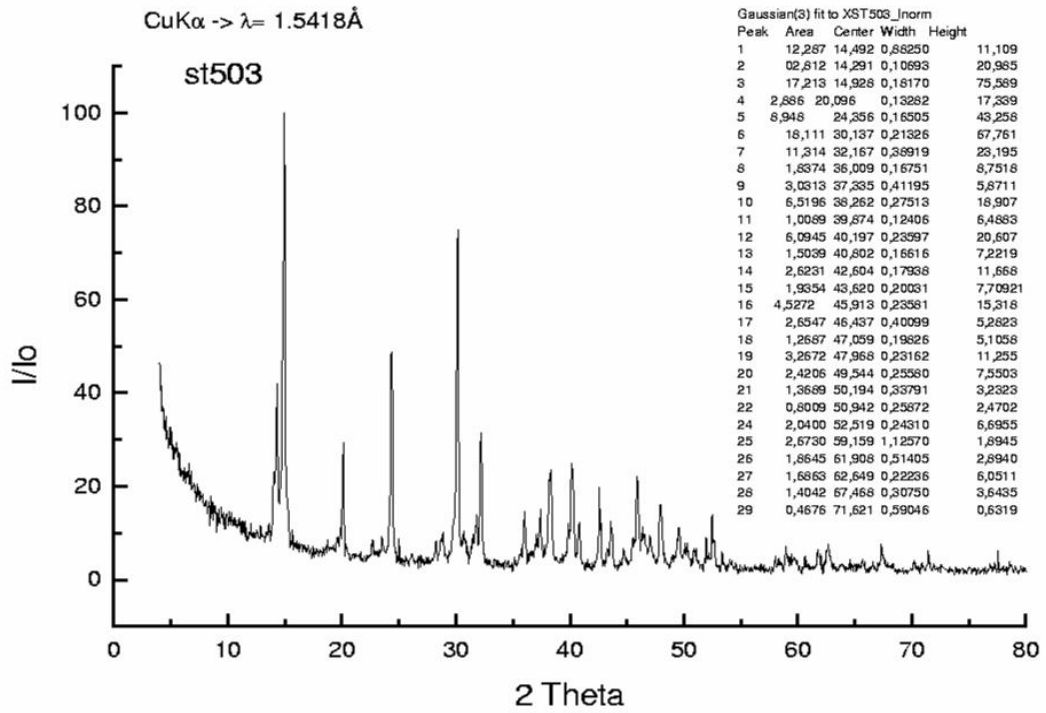
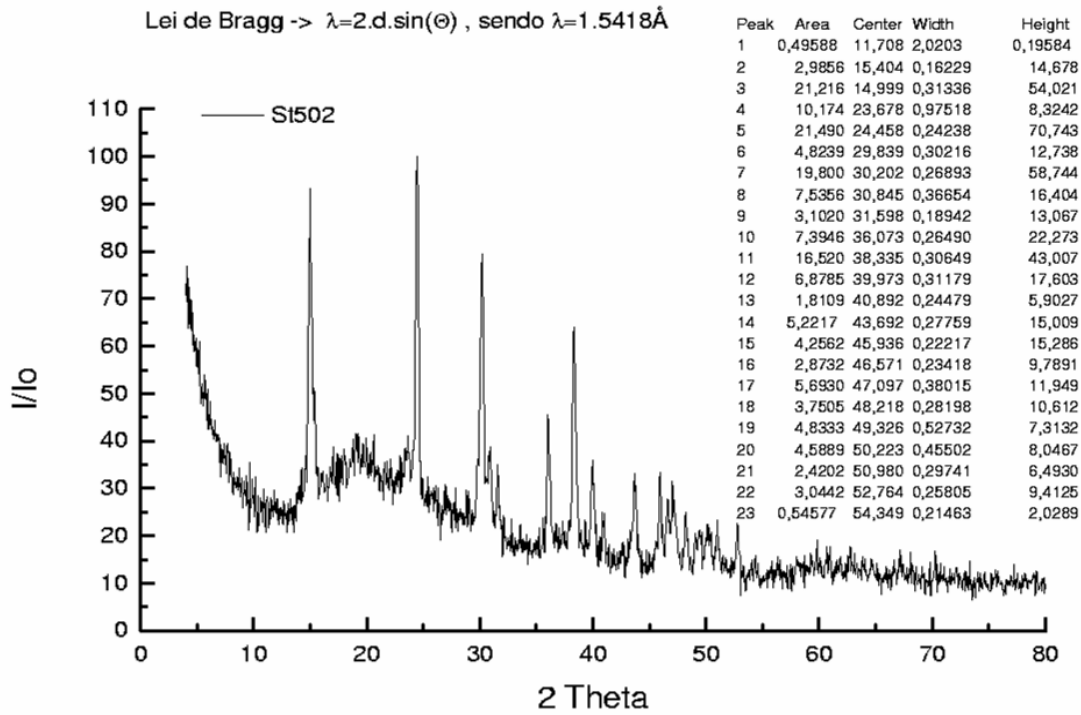


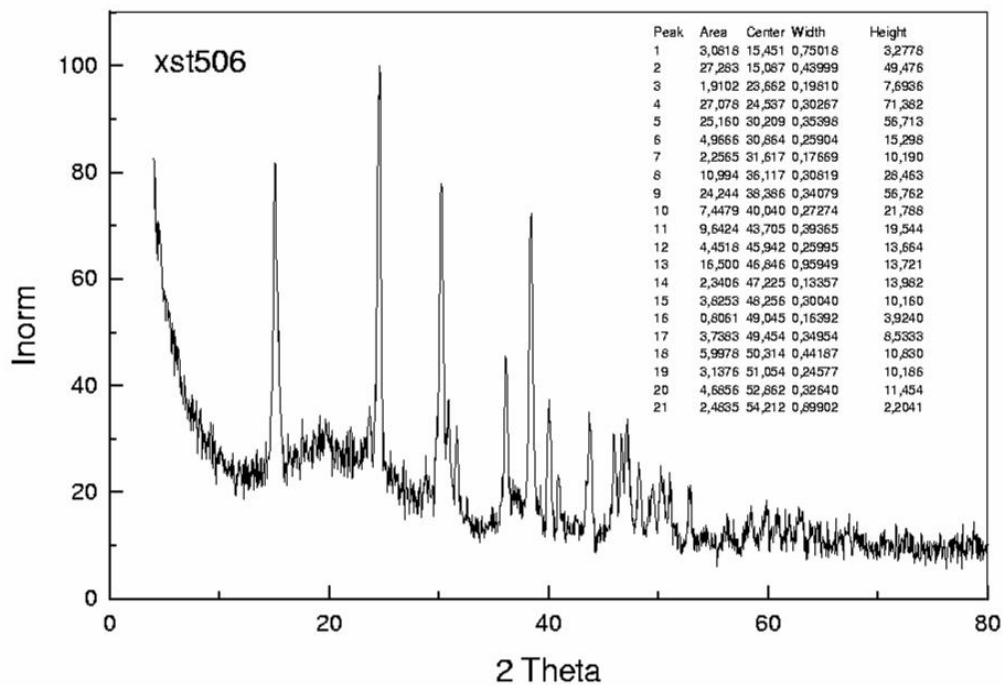
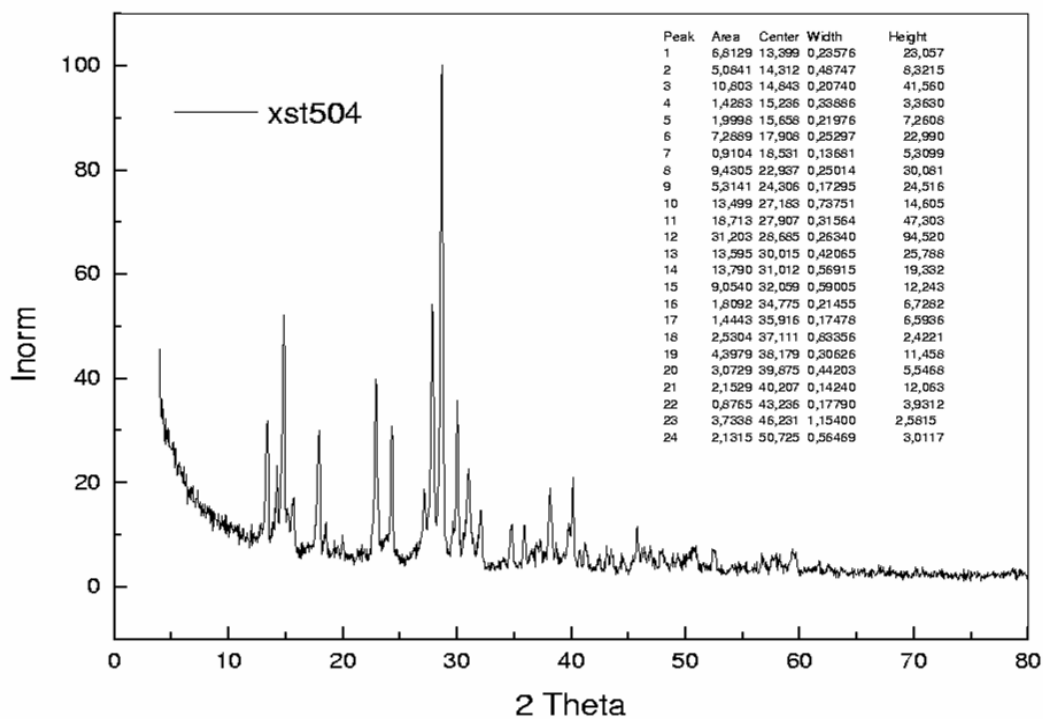
Figura C.8 - ST530



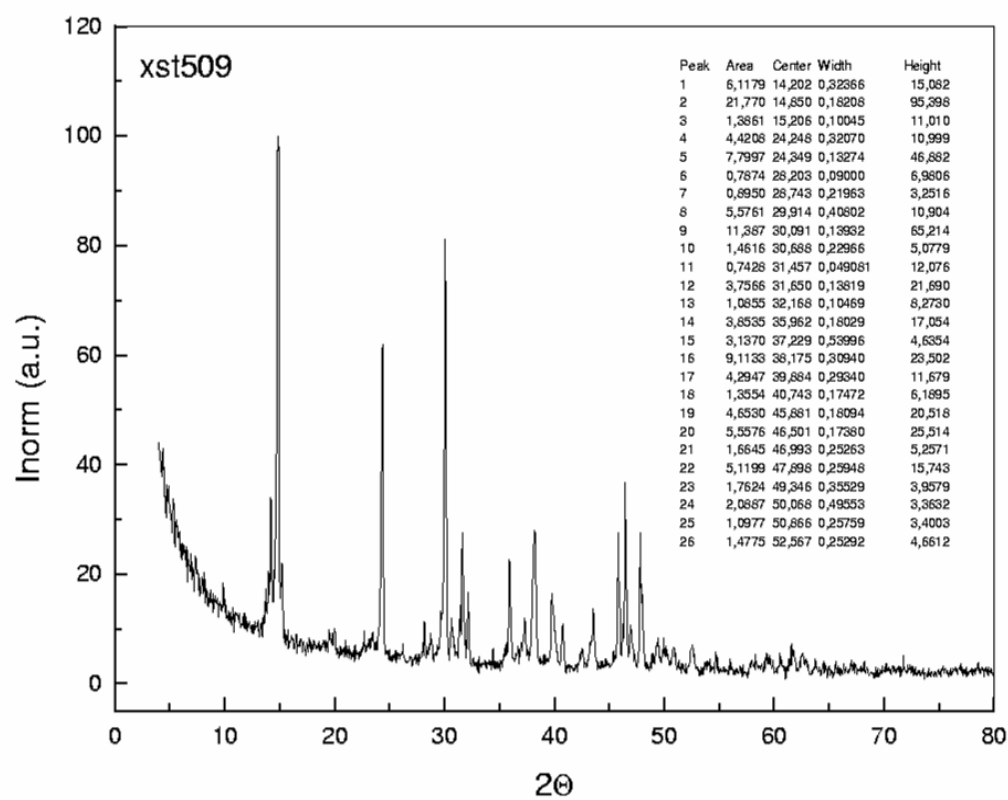
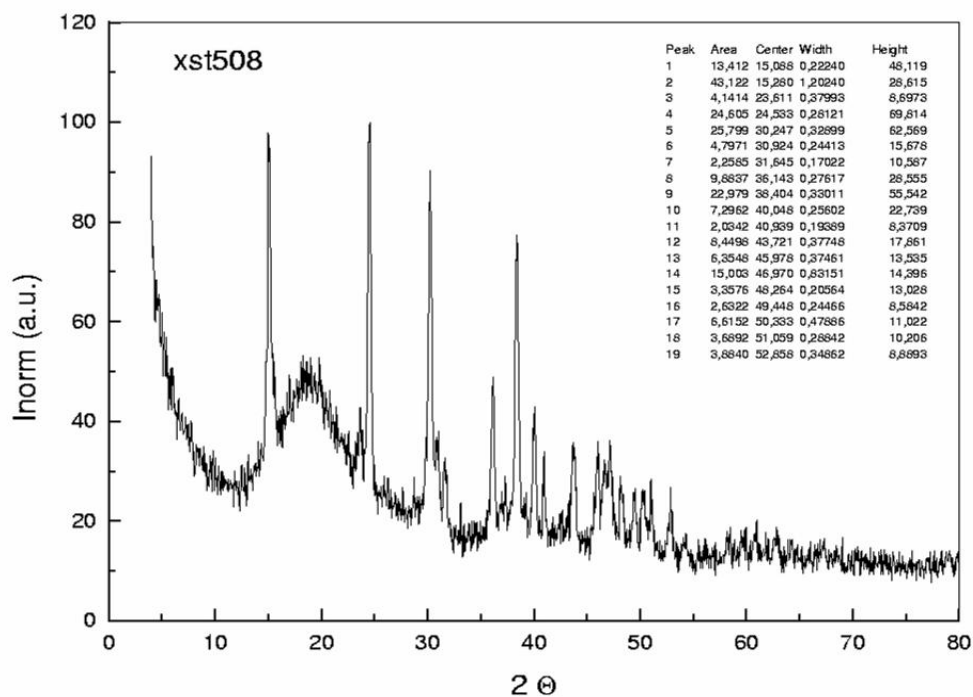
# APÊNDICE D

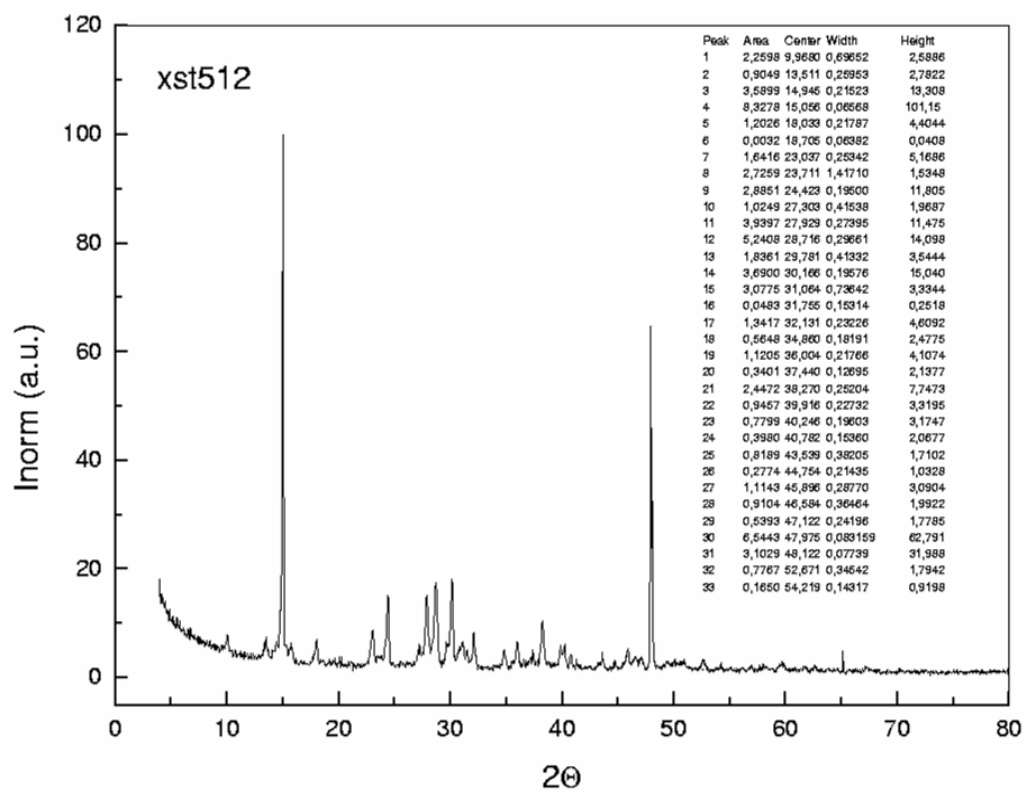
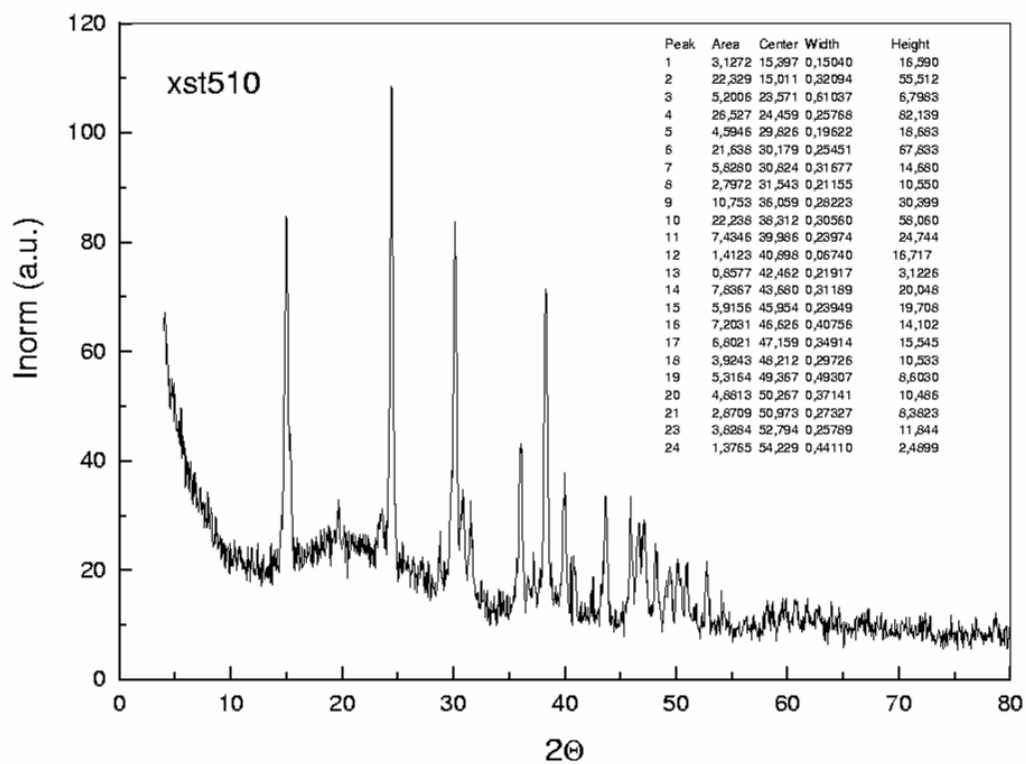
## Difratogramas

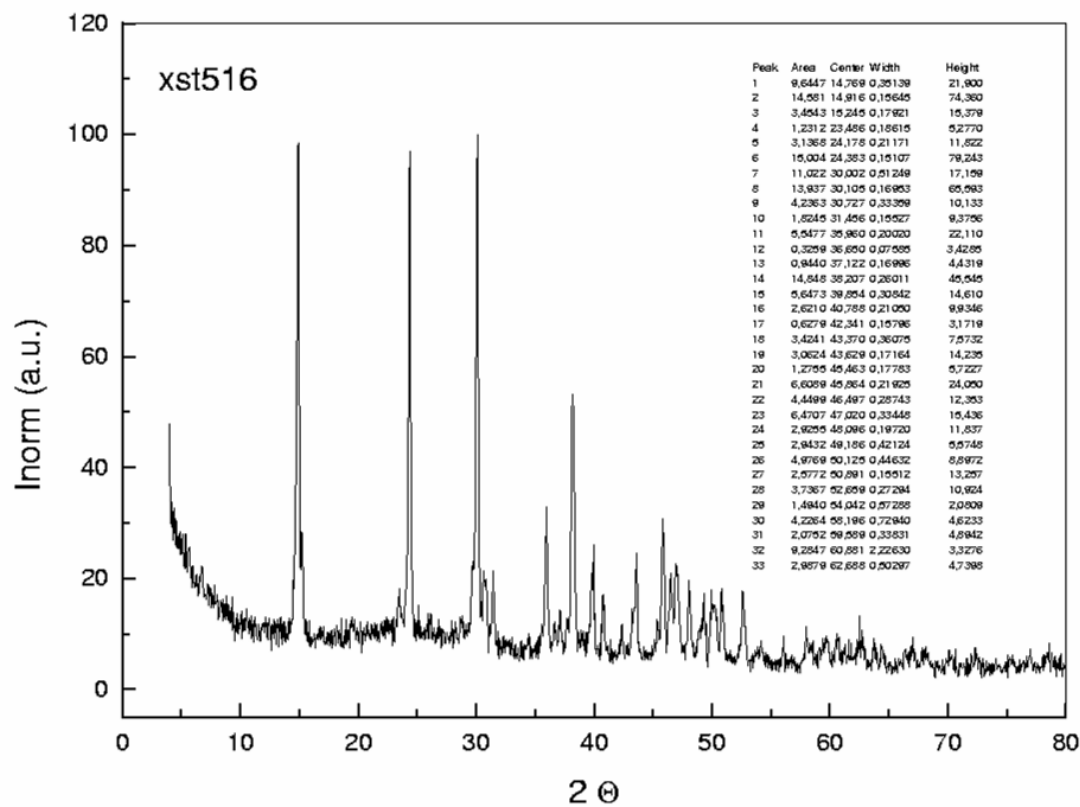
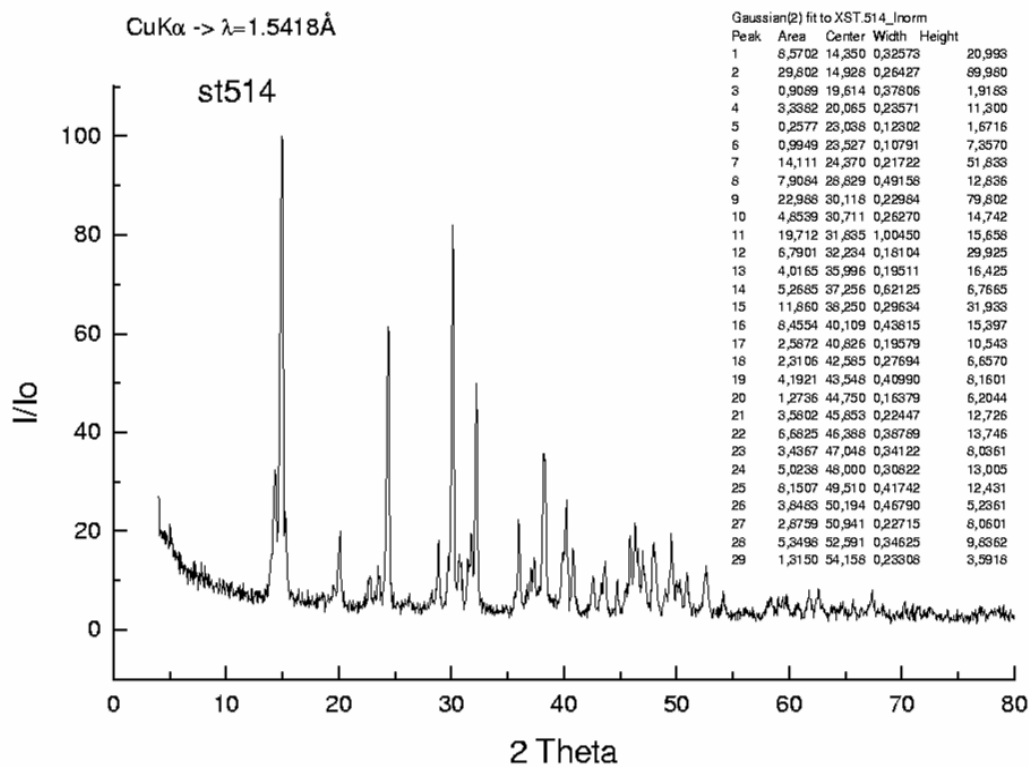


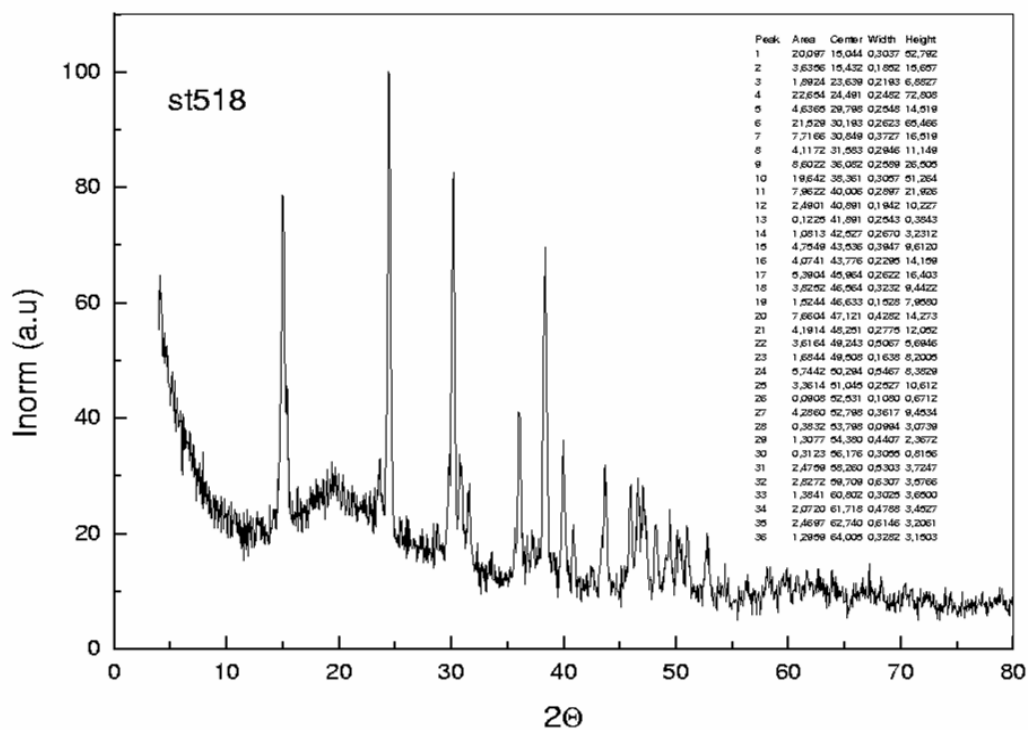
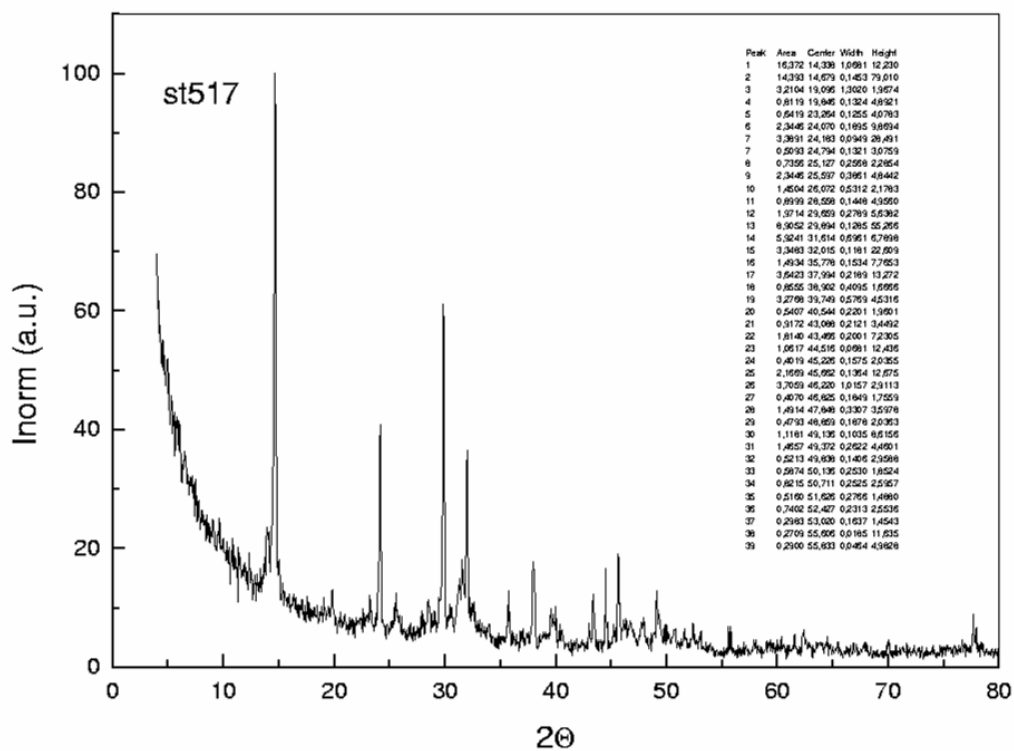


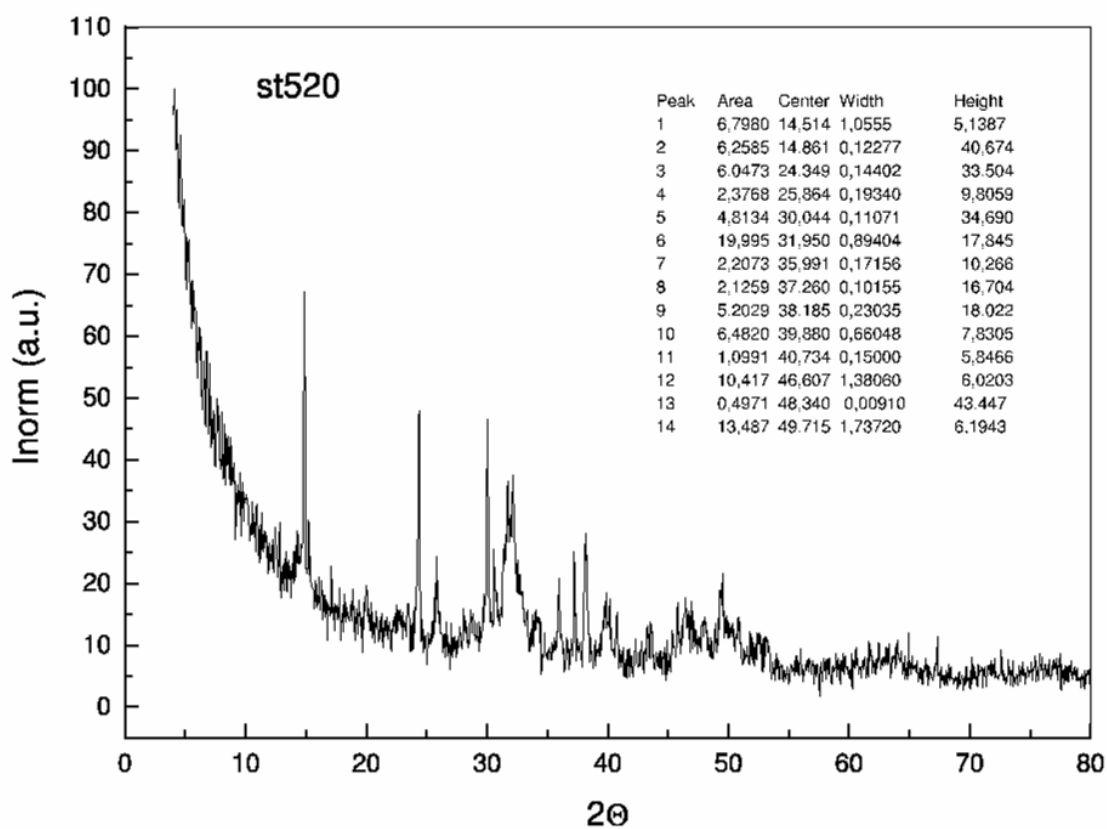
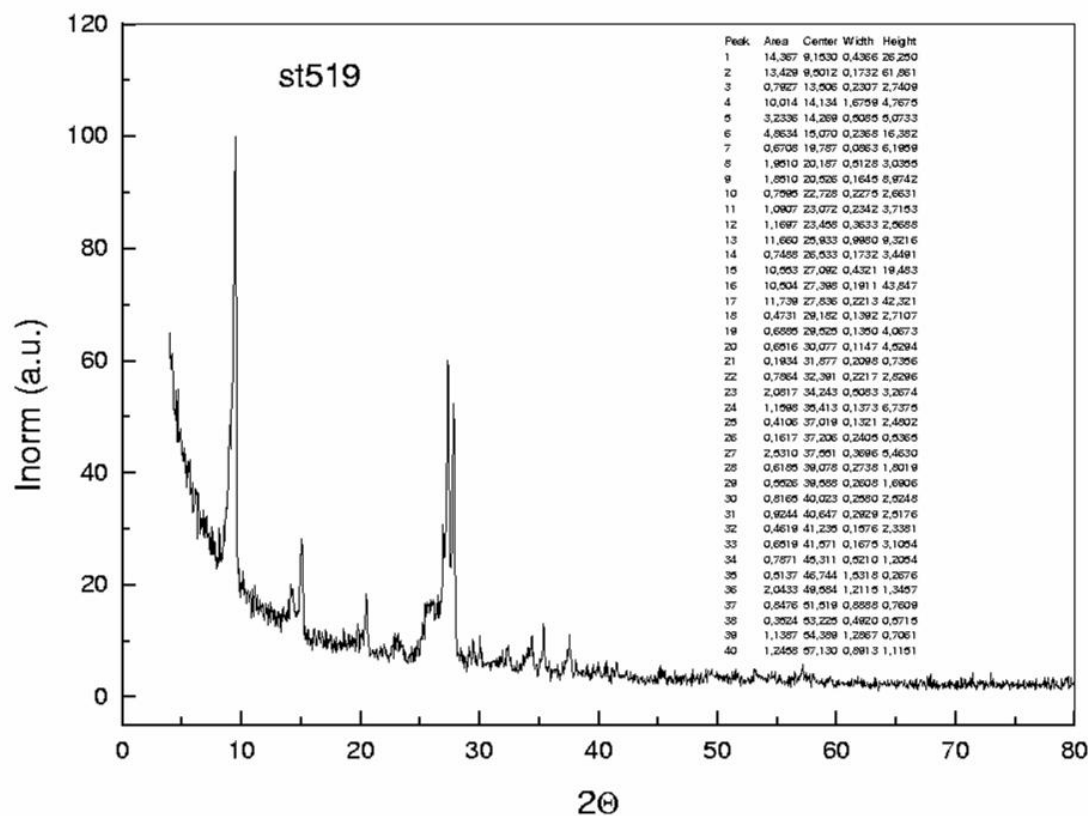


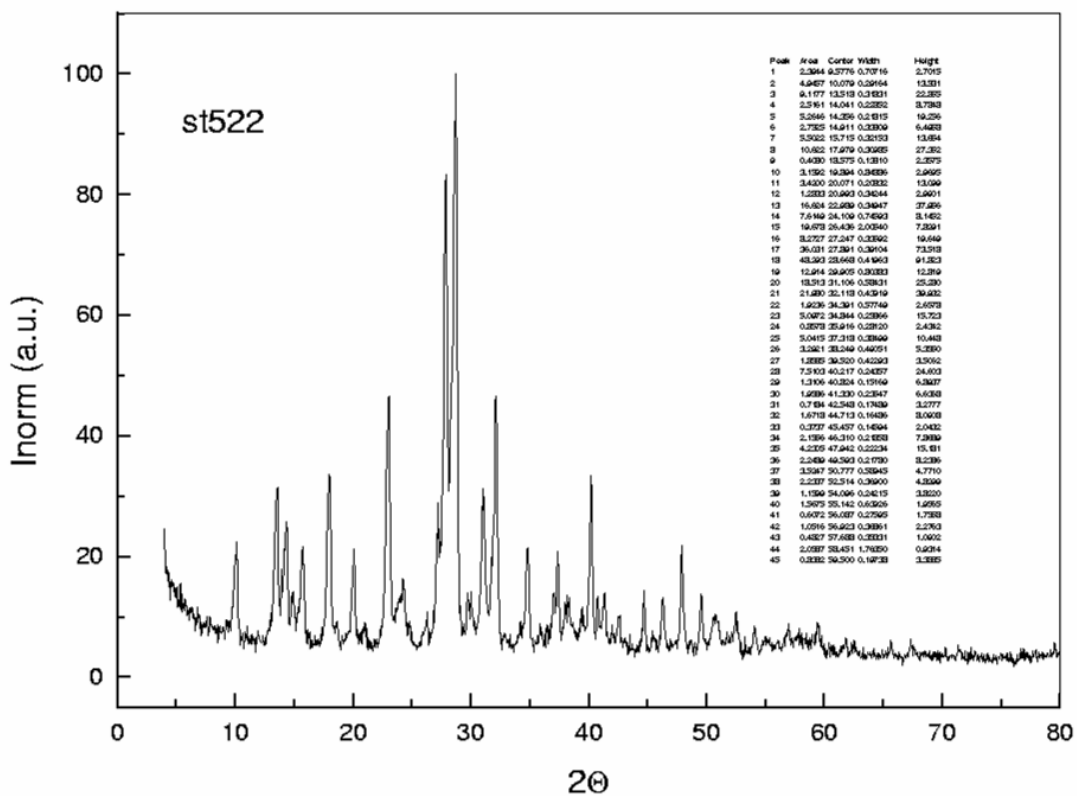
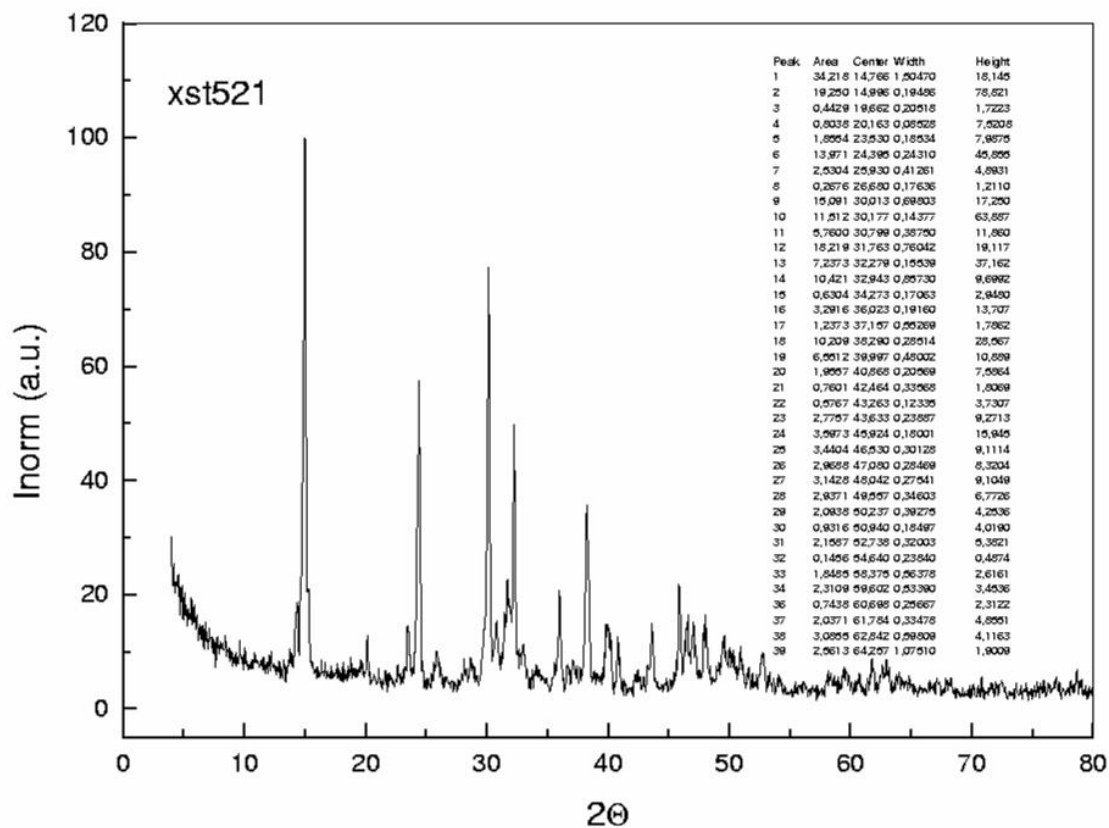


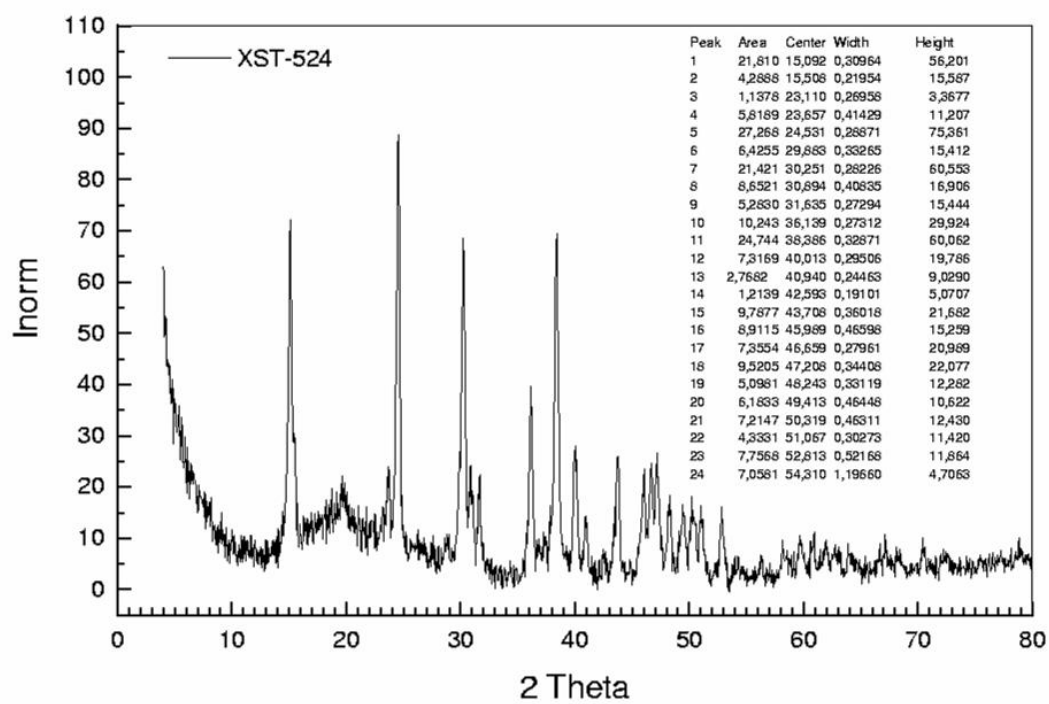
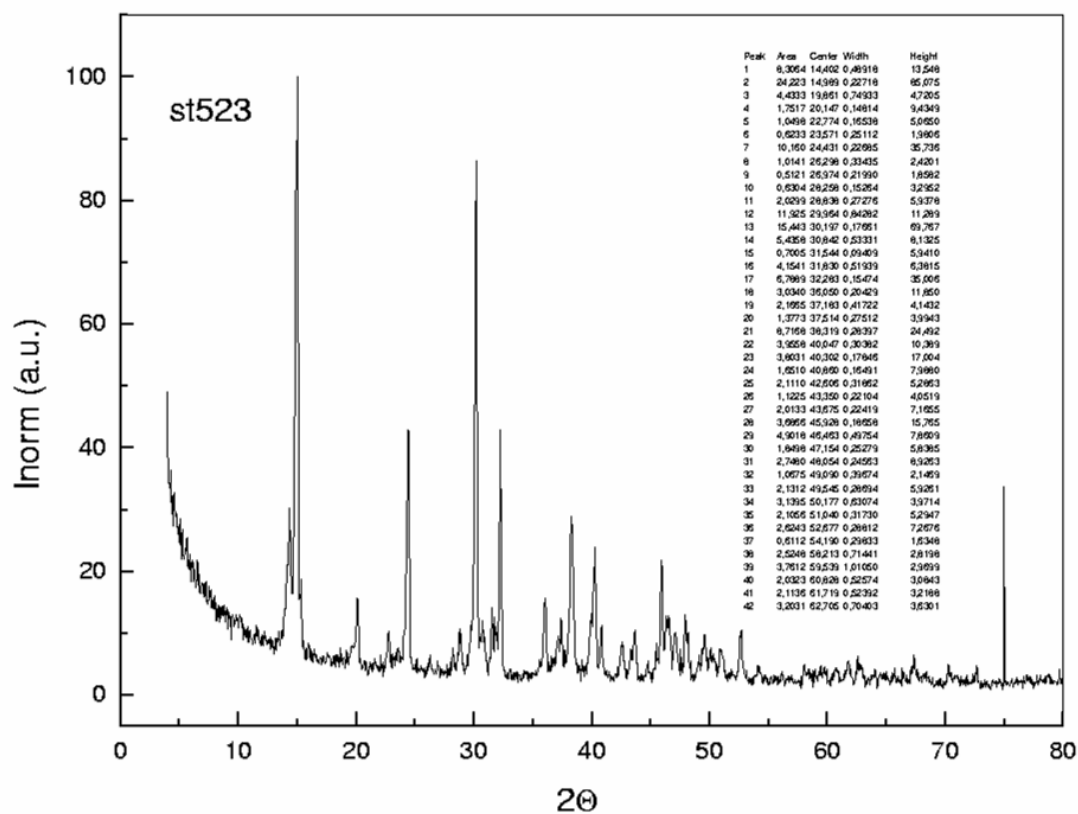


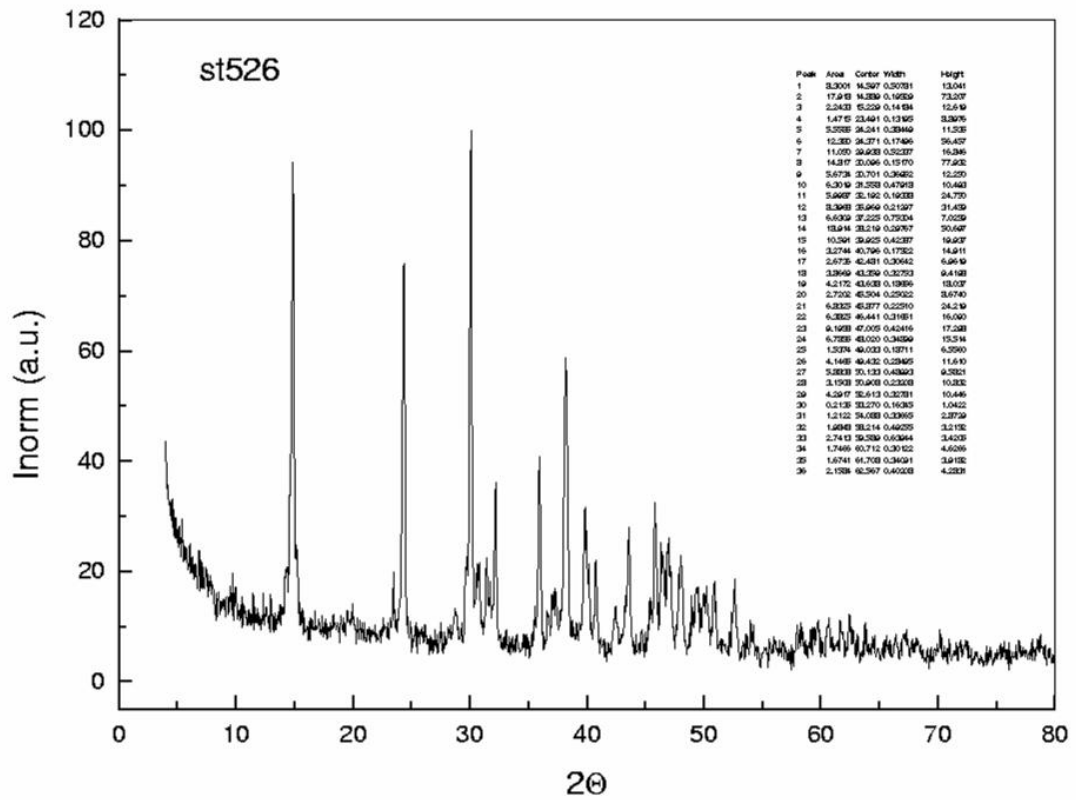
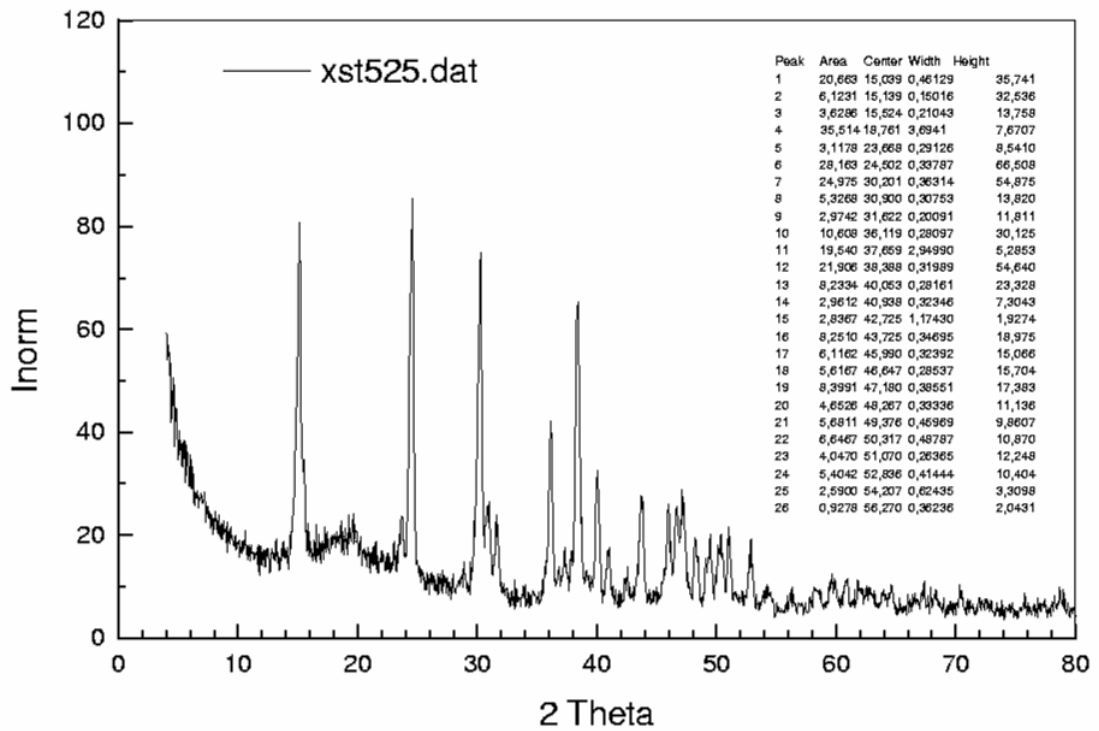




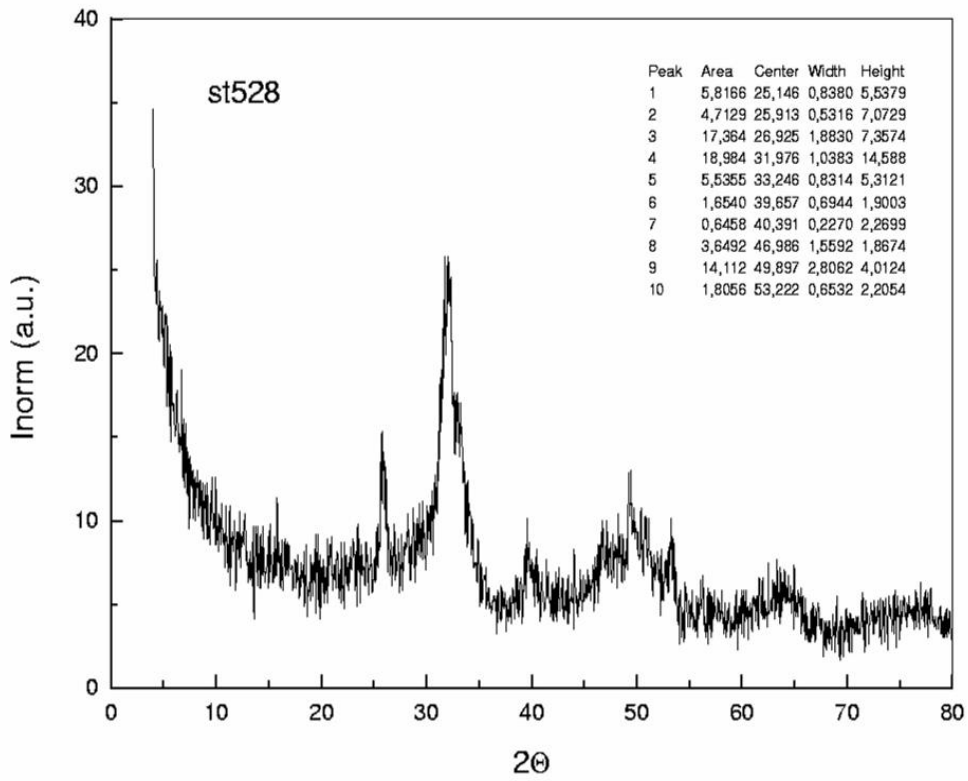
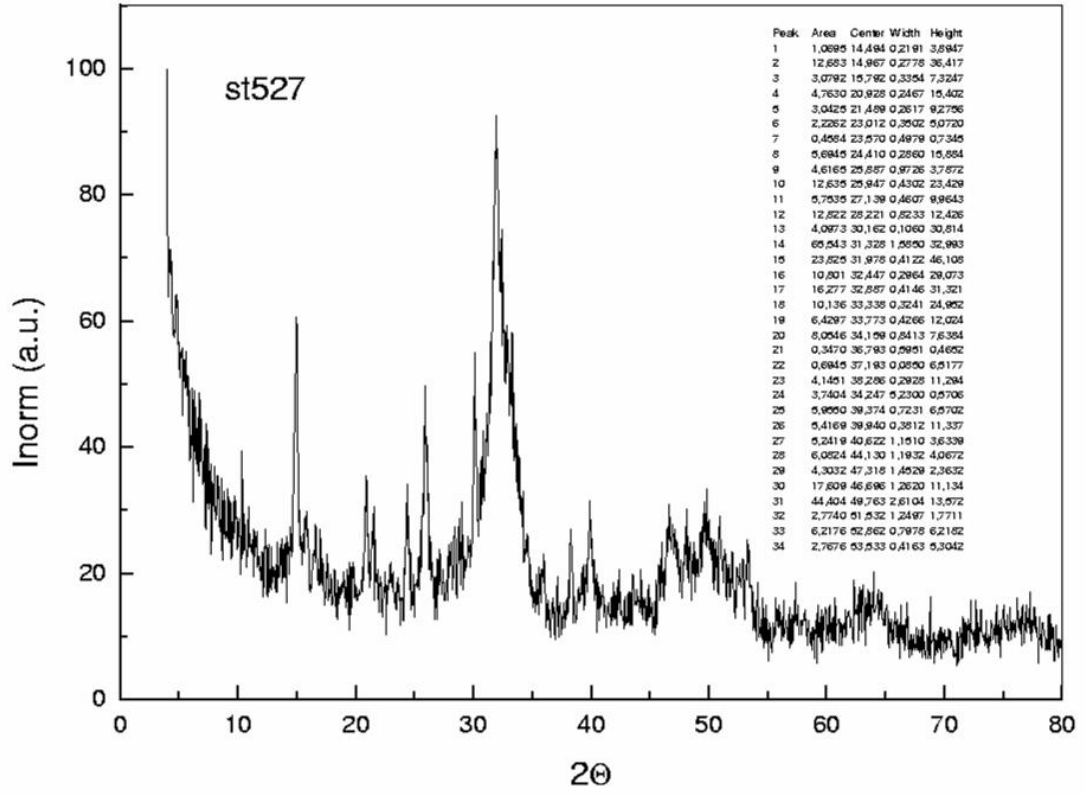


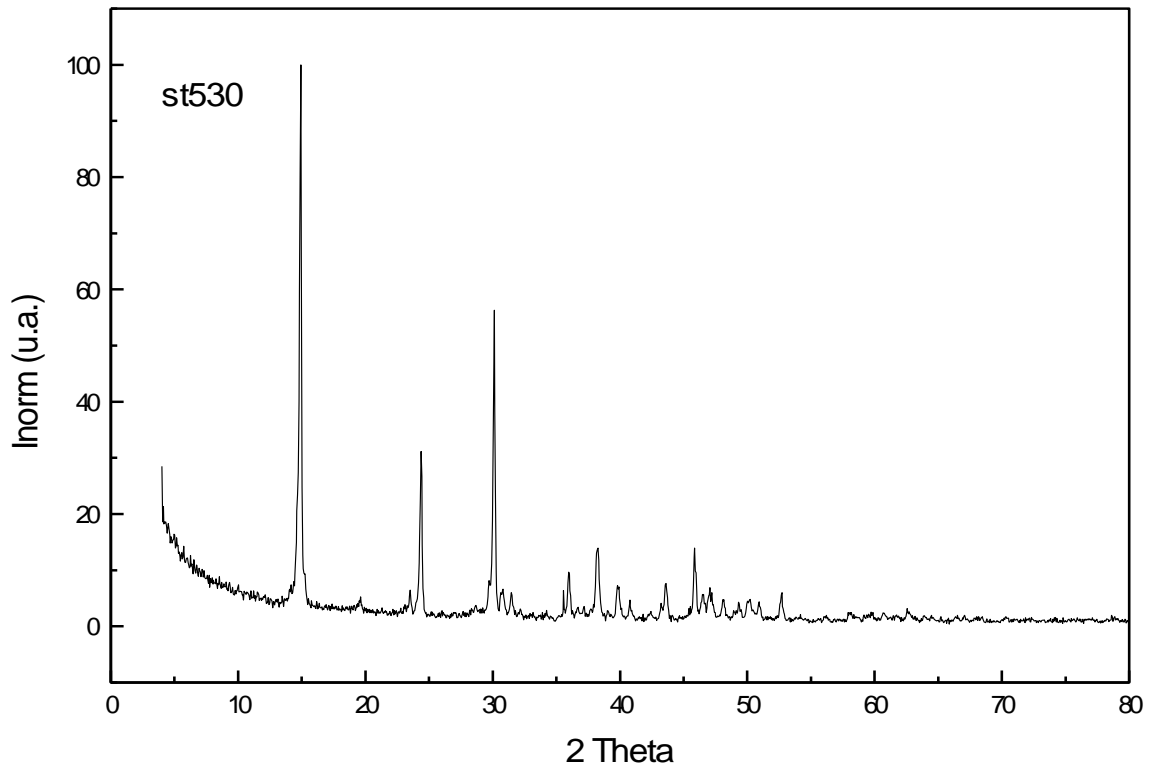
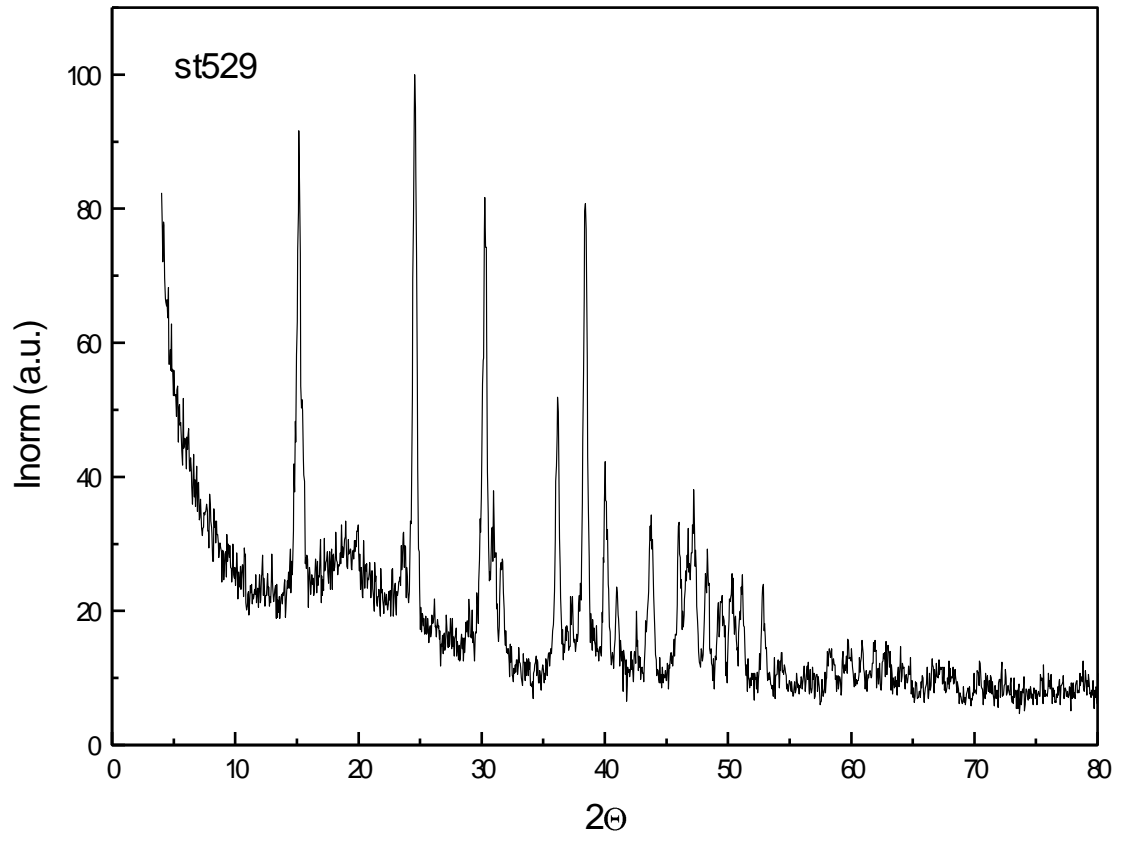


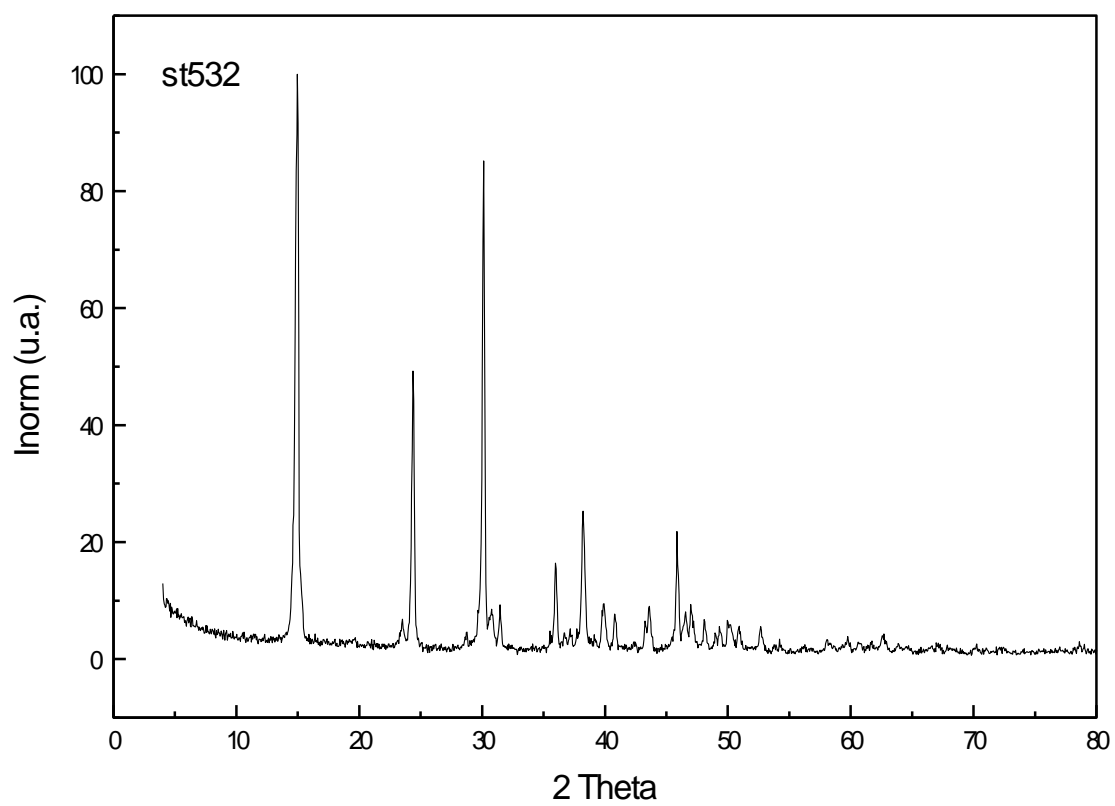
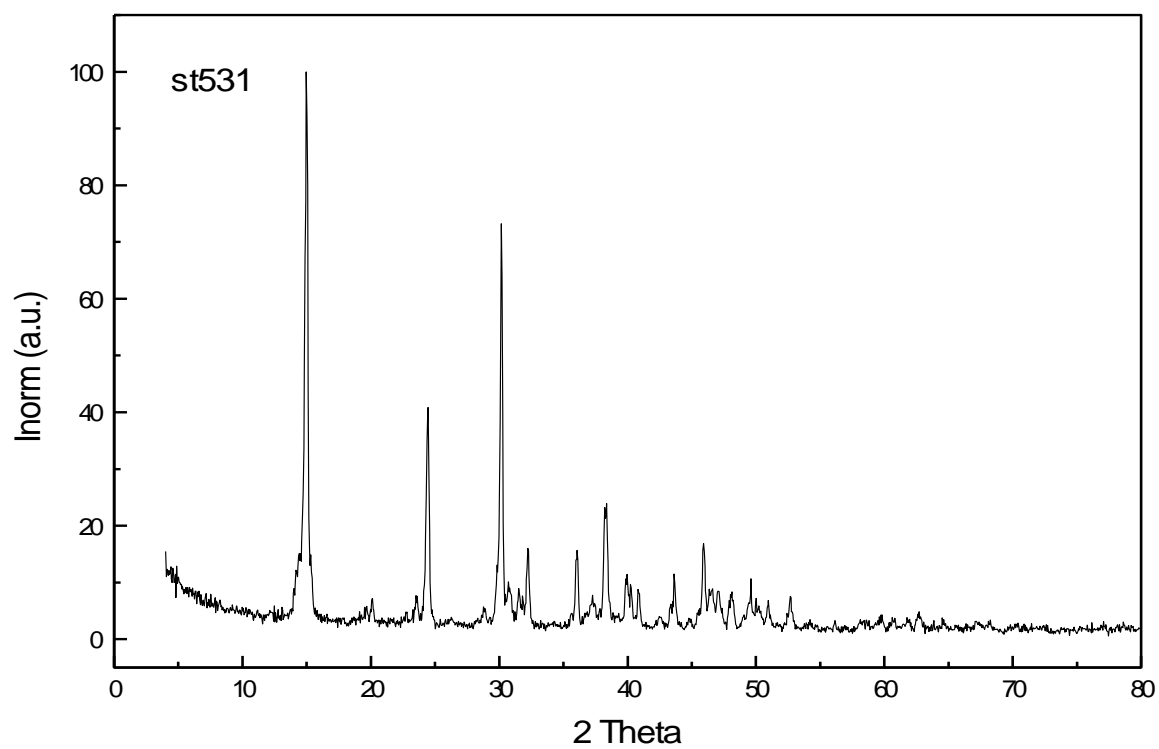


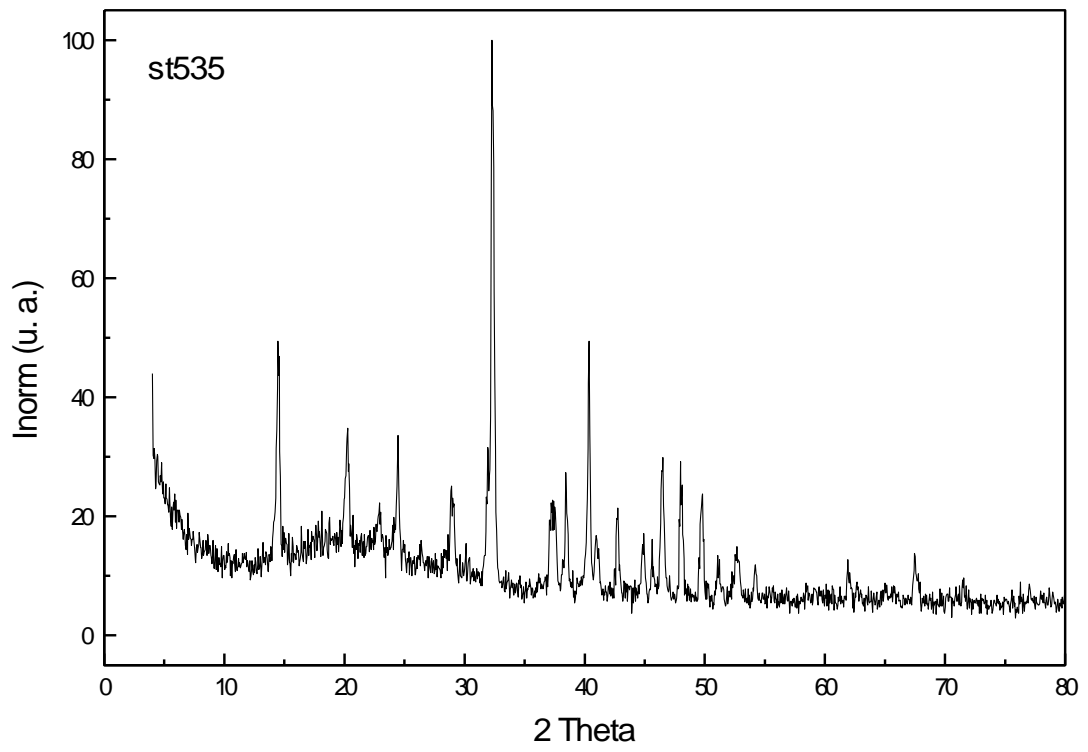
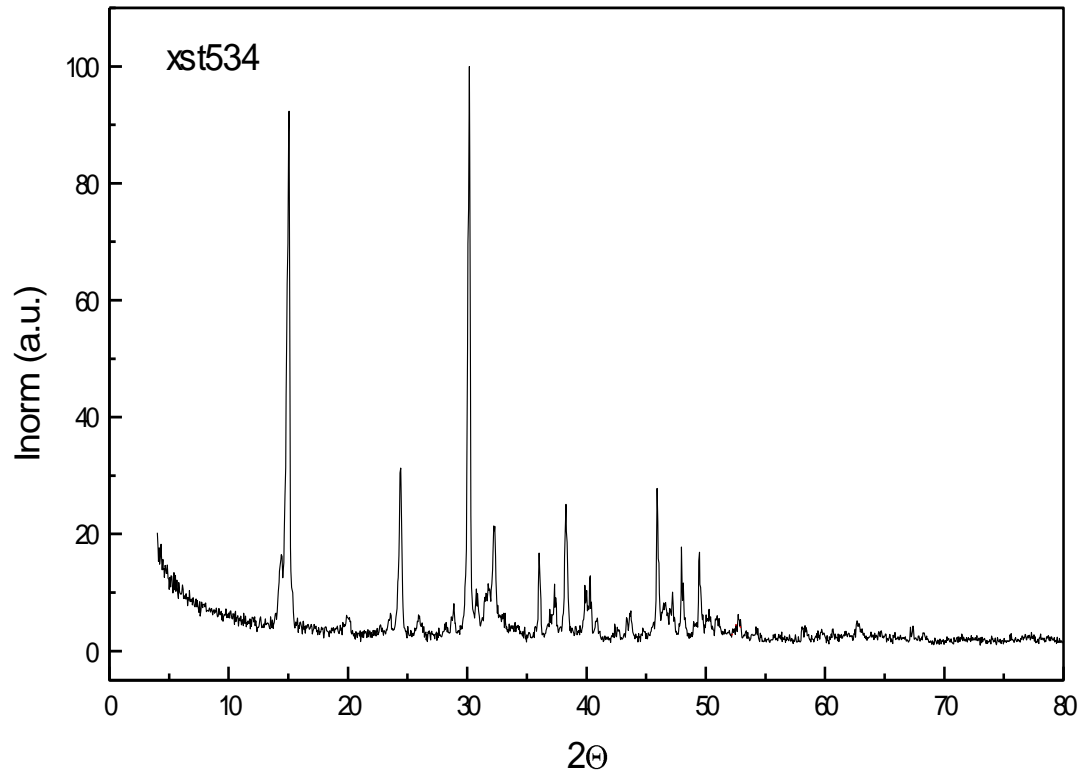


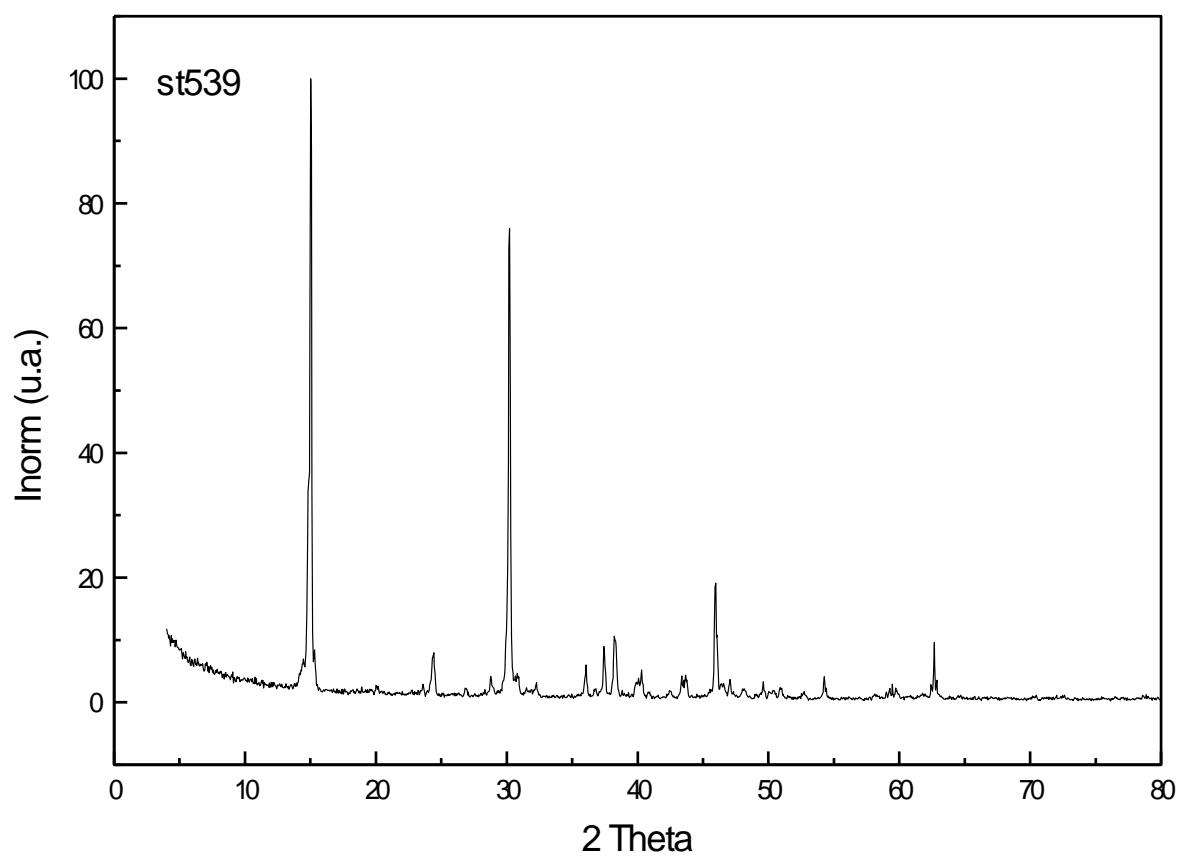
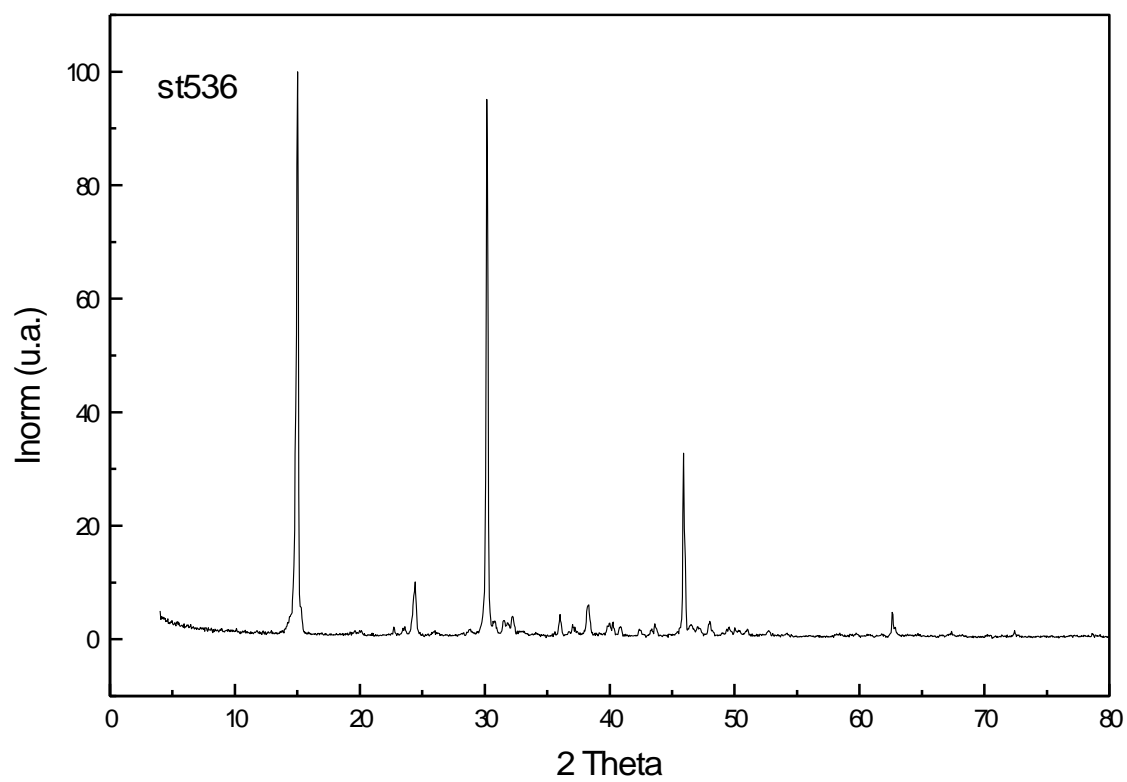


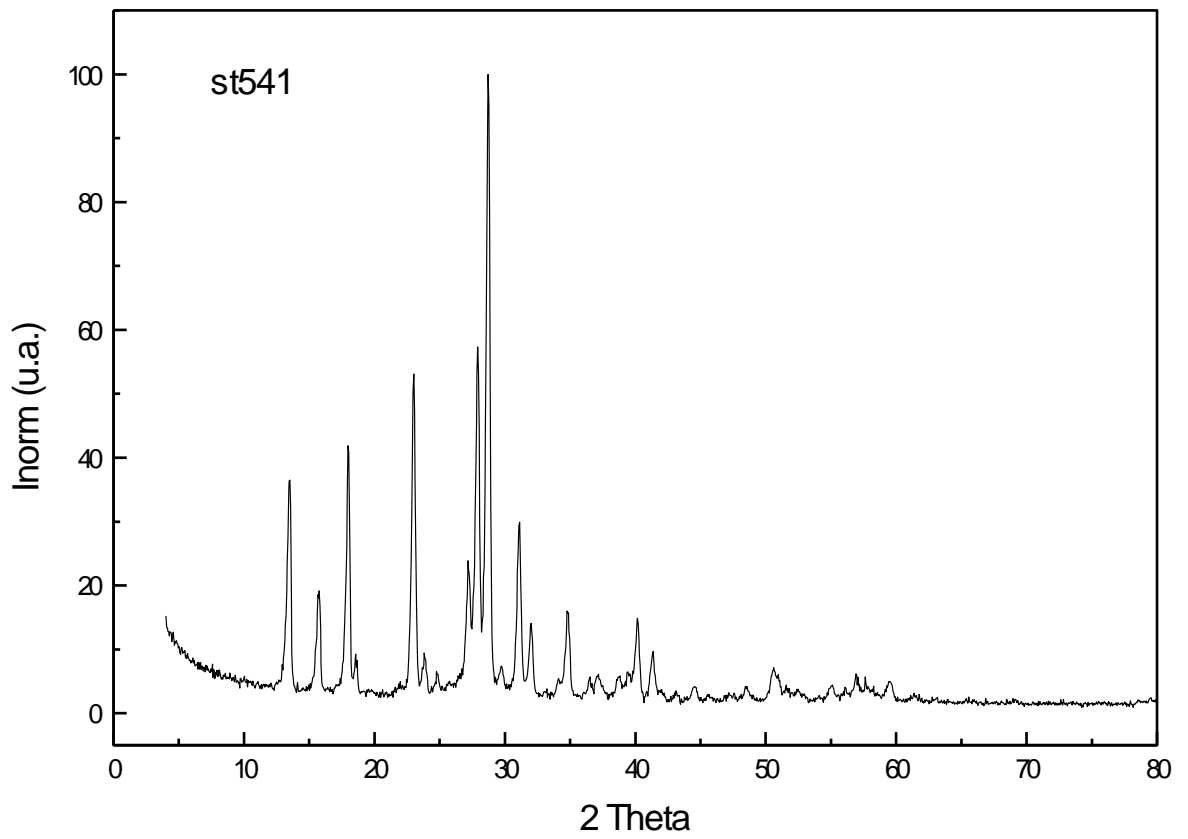
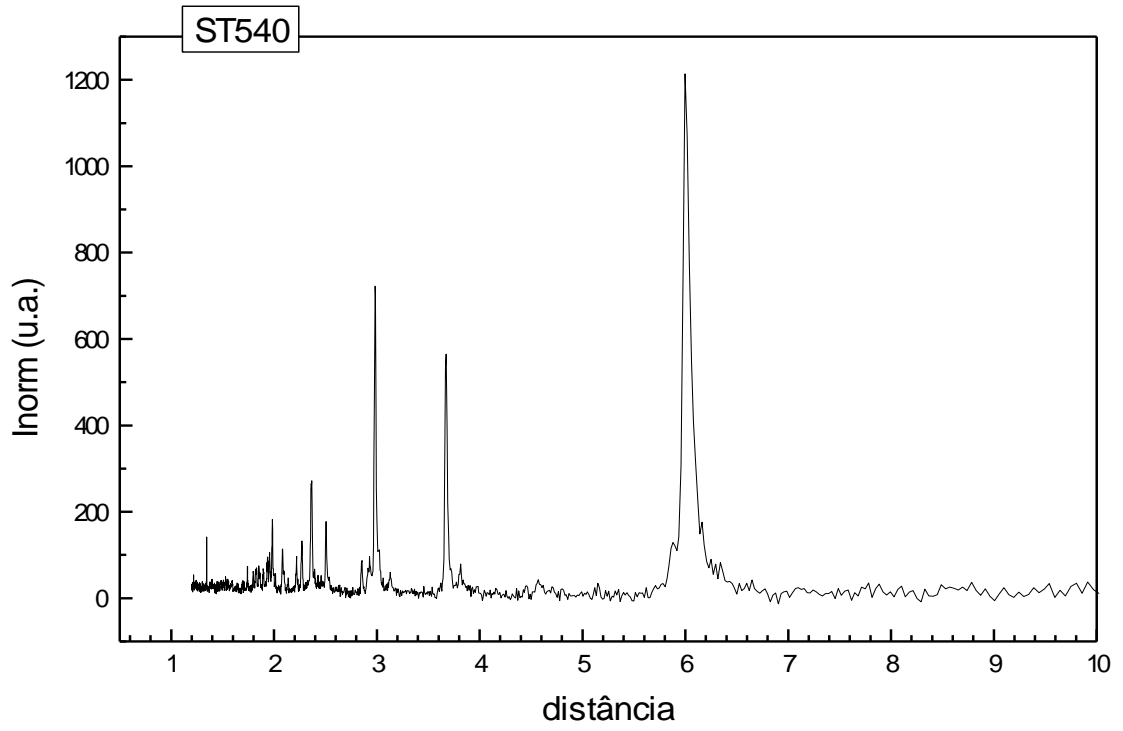


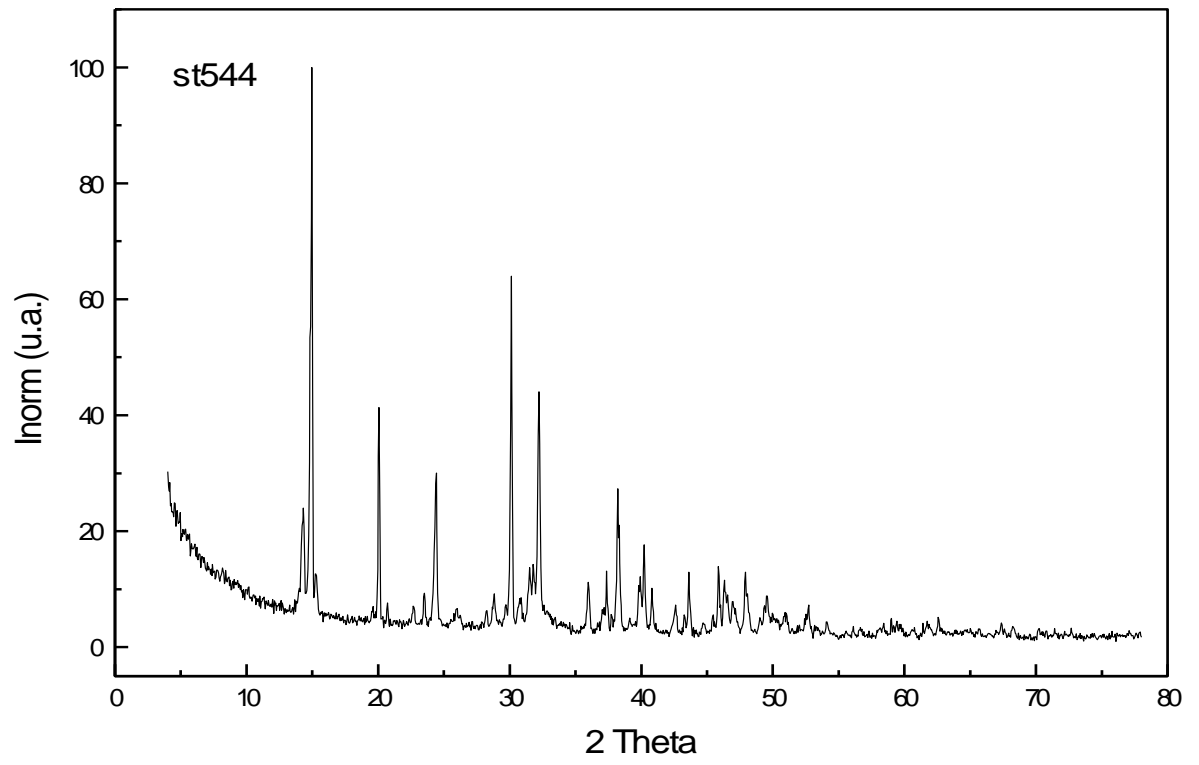
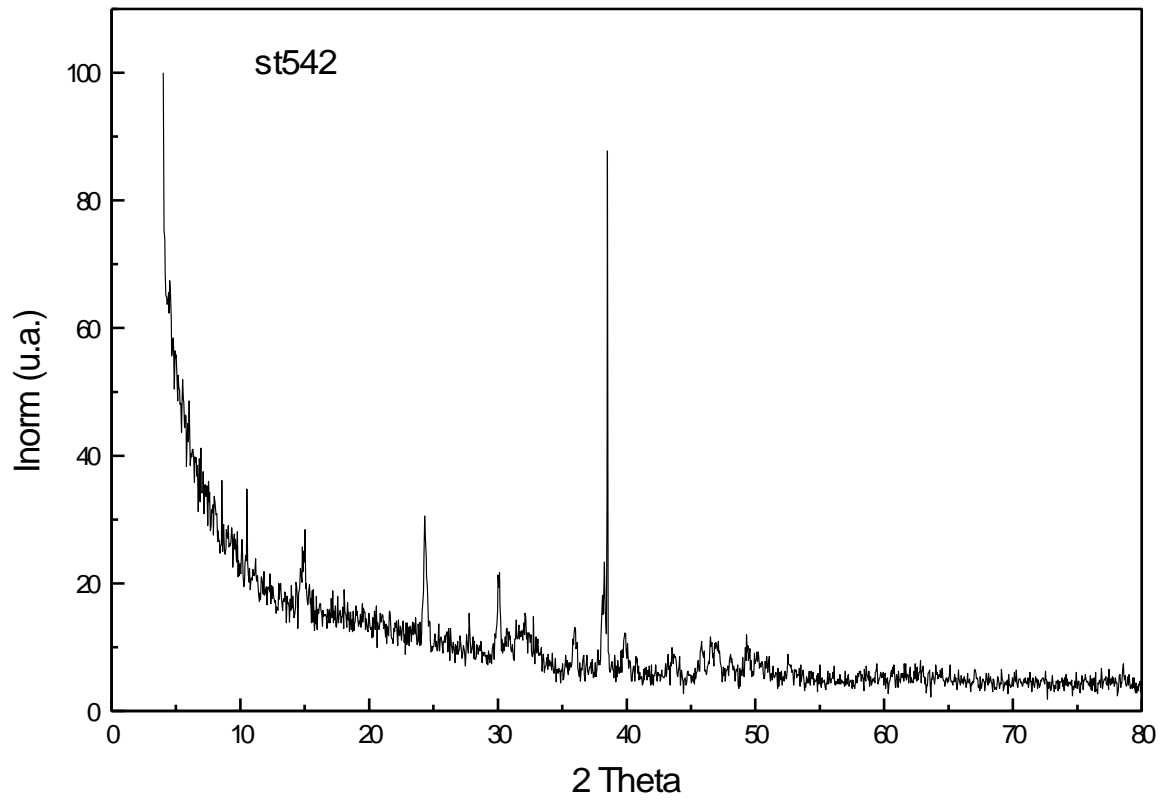


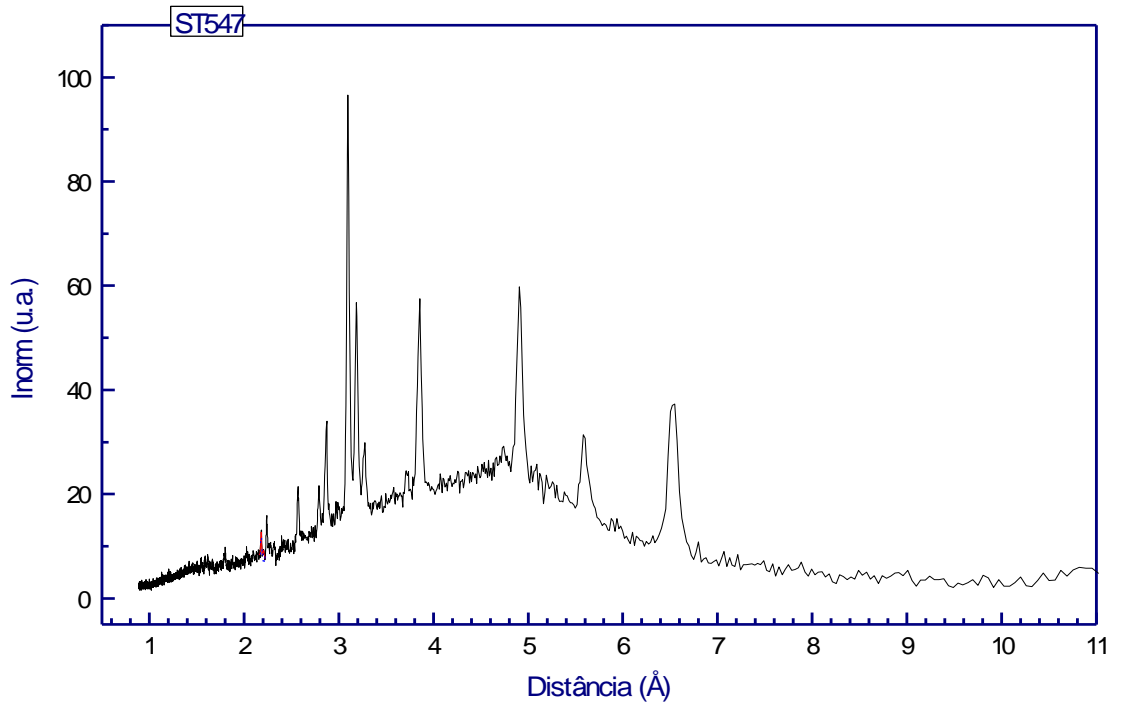
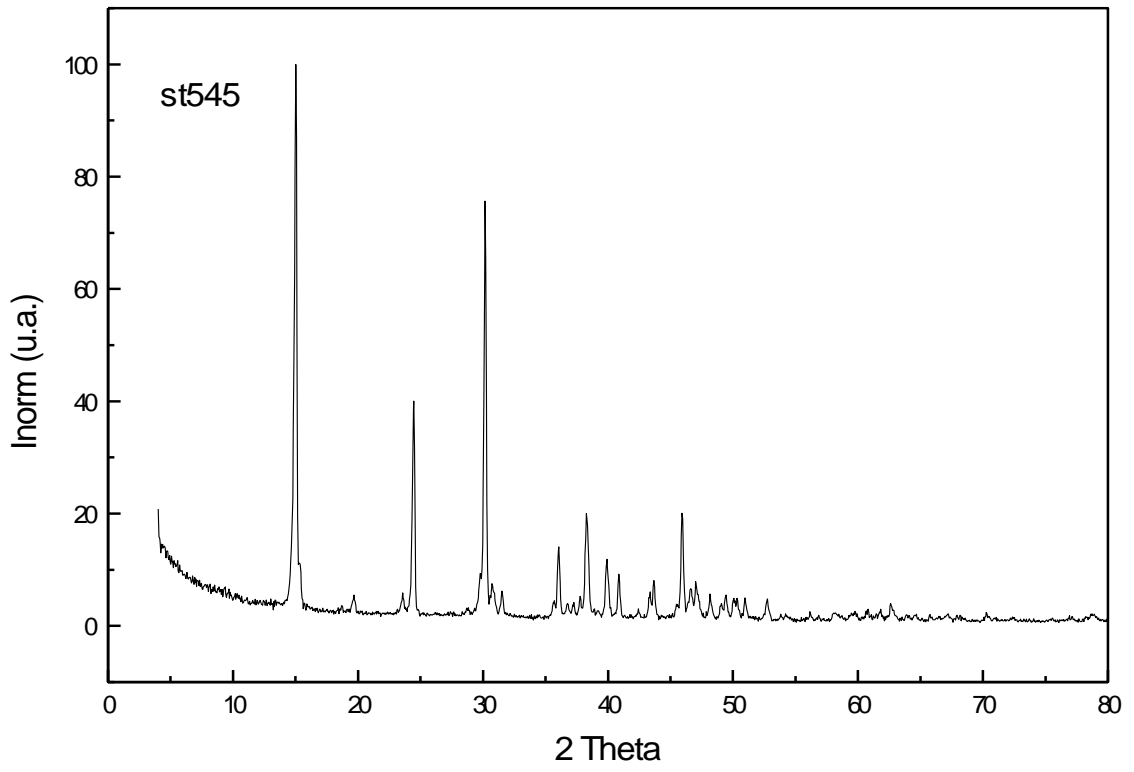




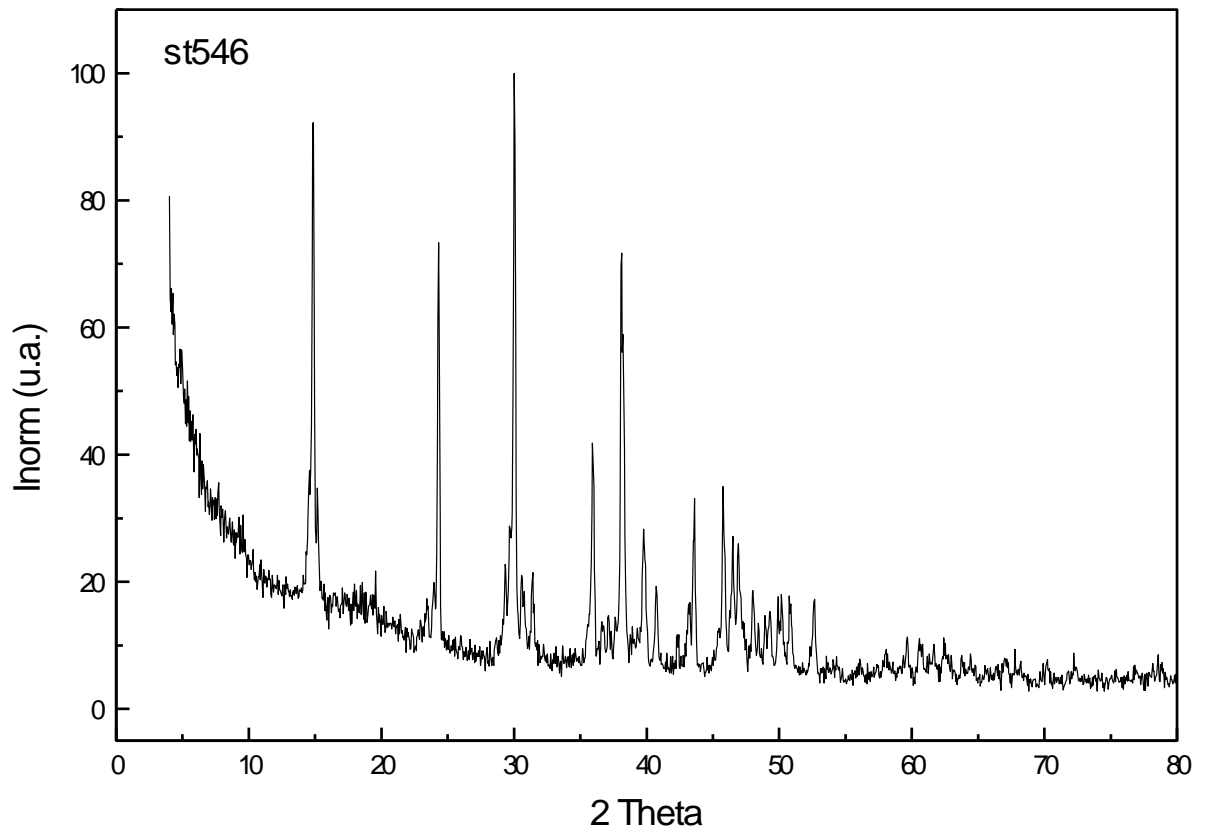
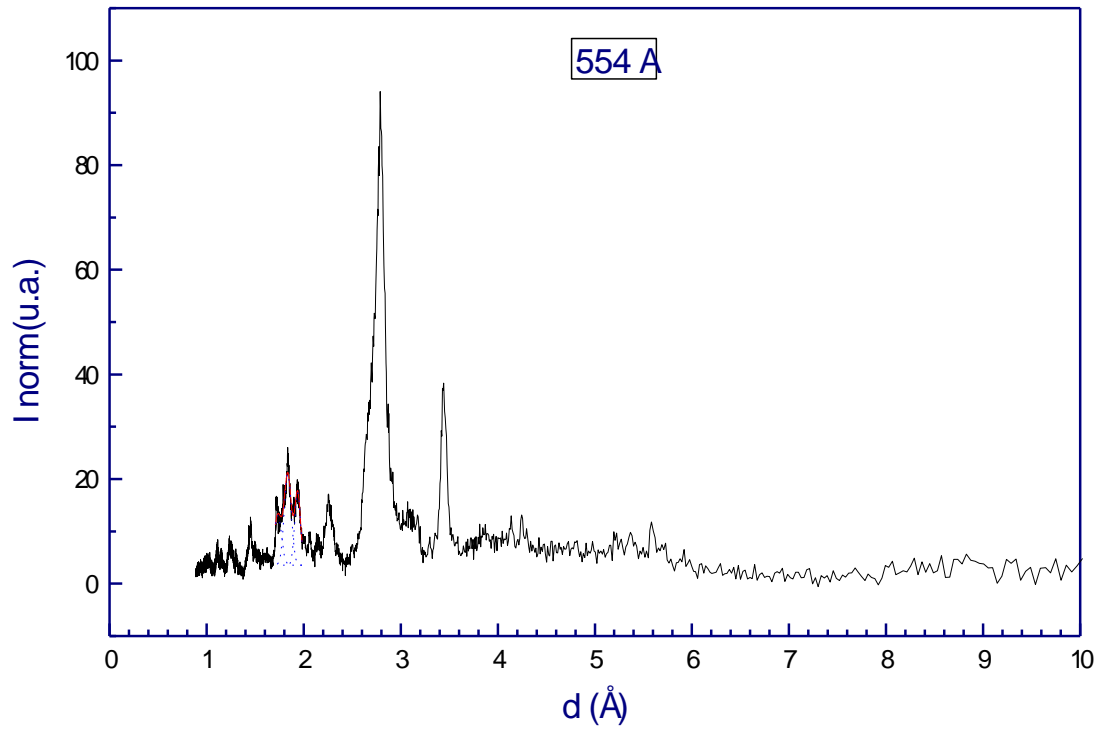


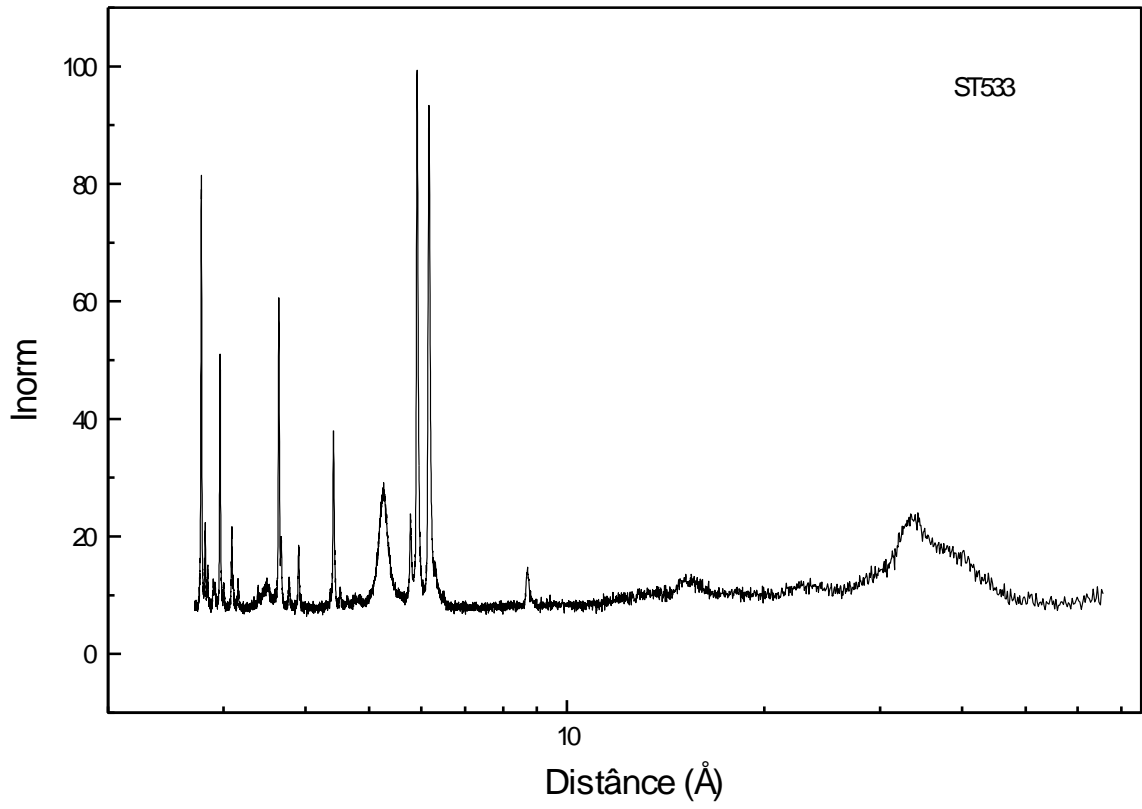
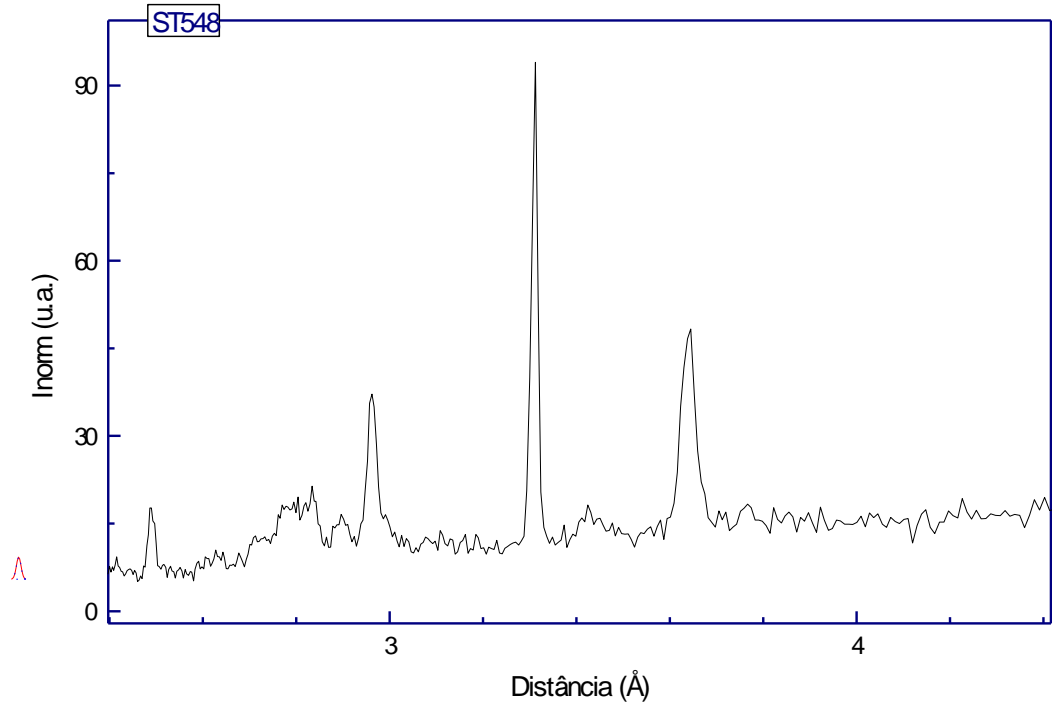


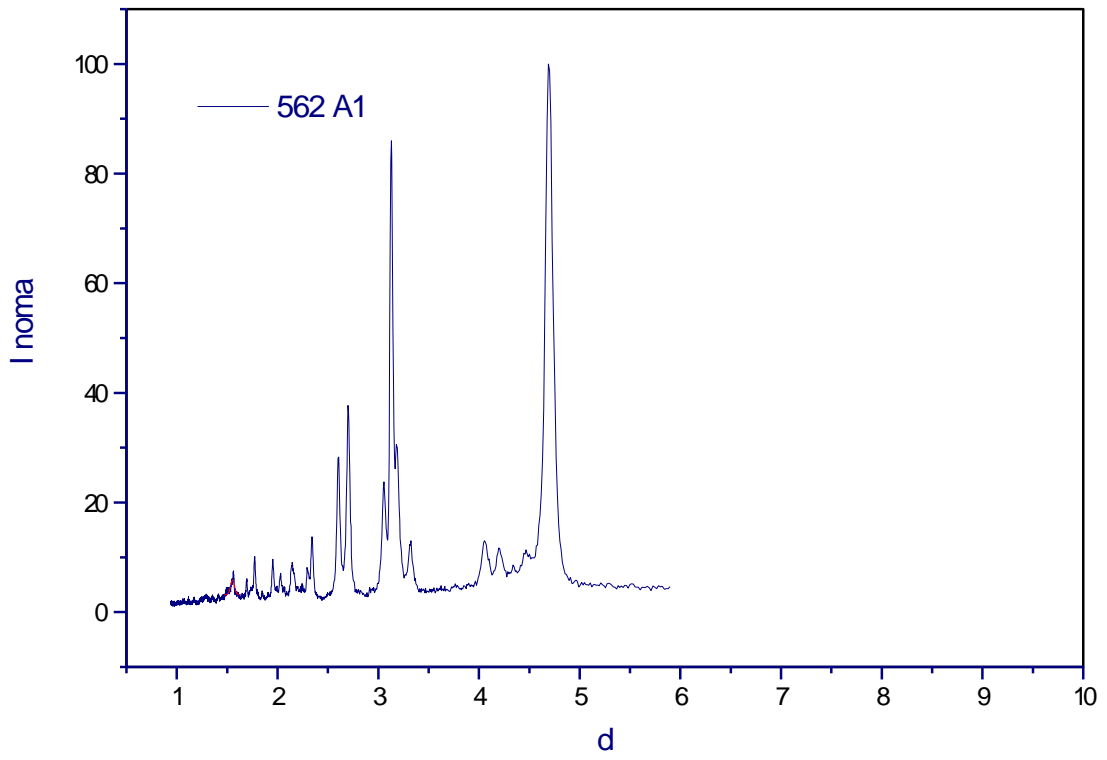
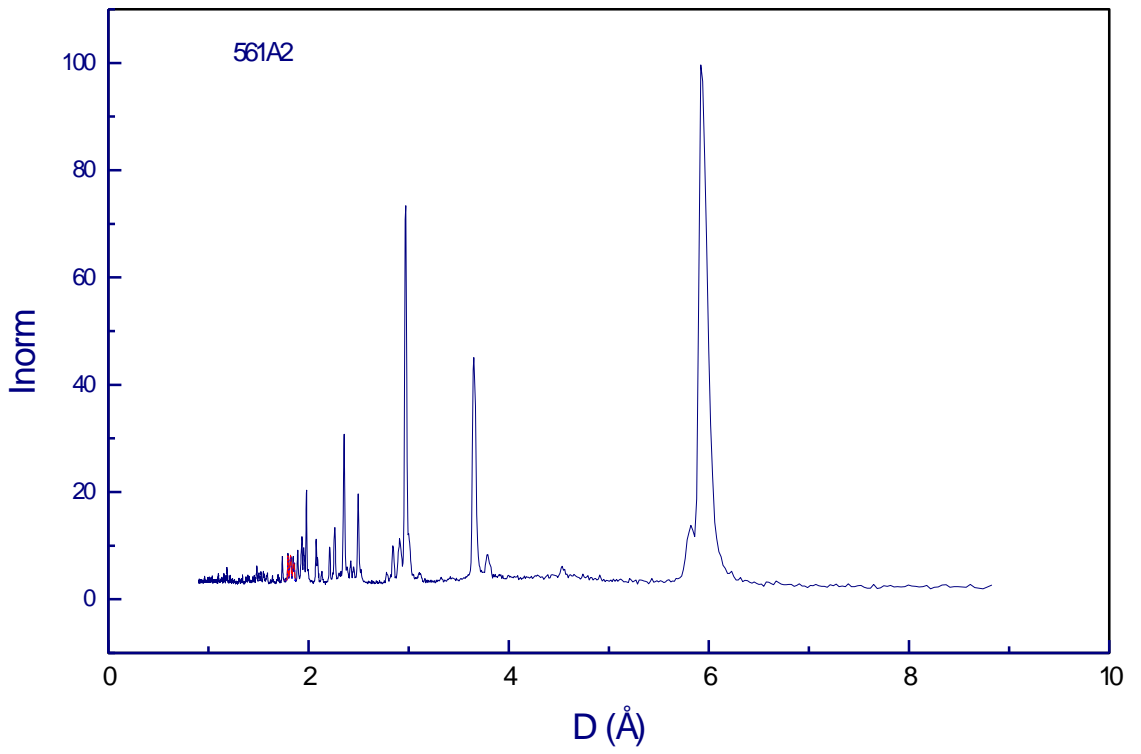












ST565 A

