

# A Influência de diferentes dietas na excreção urinária de cálcio, sódio, ácido úrico e uréia

LISIANE DALLE MULLE\*  
LUCIANO HAAS\*  
MARCIA MURUSSI\*  
LUCIANE BARRETO DO NASCIMENTO\*  
FRANCISCO VERONESE\*\*  
MARIA CRISTINA GIUGLIAN\*\*  
ELVINO BARROS\*\*\*

## SINOPSE

Litíase do trato urinário apresenta nítida associação com hábitos alimentares. Procuramos analisar a influência de diferentes dietas: vegetariana, hiperprotéica e hipercálcica na excreção de vários constituintes urinários responsáveis pela formação de cálculos renais em 9 indivíduos normais.

Observamos que a dieta vegetariana diminuiu, de forma significativa, a excreção urinária de cálcio, sódios, ácido úrico, uréia e creatinina. Desta forma, este tipo de dieta pode ser útil no tratamento de pacientes portadores de cálculos renais no sentido de diminuir a recorrência de litíase.

UNITERMOS: Cálculos renais, Dieta, Ingestão protéica, Análise urinária.

## ABSTRACT

*The urinary tract lithiasis shows specific relation with food intake habits. Our research analysed the influence of different diets: vegetarian, hyperproteic and hypercalcic in several urinary constituents excretion that has been involved in the pathogenesis of renal calculi. A group of normal individuals was submitted to these different diets. Results of this study showed a significative reduction in calcium, sodium and uric acid urinary excretion during the vegetarian diet. In conclusion, these results suggest that vegetarian diet can be use in stone former individuals with hypercalciuric and/or hyperuricosuric.*

KEY WORDS: Renal stones, Dietary intake, Protein intake, Urine biochemistry.

## INTRODUÇÃO

A litíase urinária é uma doença muito comum cuja etiologia é multifatorial, relacionando-se a causas metabólicas, infecciosas e idiopáticas (1, 2 e 3). A maioria dos pacientes apresenta alterações do metabolismo

do cálcio e do ácido úrico (4 e 5). Anderson et al (11) sugeriram que a incidência de litíase renal de uma comunidade está relacionada a sua dieta. Um grande número de fatores nutricionais têm sido relacionado com a formação de cálculo renal. Vários estudos epidemiológicos indicam uma associação entre uma elevada ingestão de proteína animal e a formação de cálculos no trato urinário superior (3).

A possibilidade de que a dieta vegetariana possa ser benéfica para evitar a formação de cálculos renais foi primeiro sugerida por Robertson et al (6). A incidência de cálculos renais nos indivíduos com hábitos alimentares vegetarianos é 40 a 60% do previsto para pessoas não vegetarianas da mesma idade, sexo e condição social. Esta diferença é provavelmente atribuída a menor ingestão de proteína animal no grupo vegetariano (6).

Muitos estudos tem evidenciado que a excreção de cálcio é também influenciada por vários fatores da dieta, tais como: aumento da ingestão protéica, de sódio, de carboidrato refinados e uma diminuição das fibras na dieta (2,3,7,8,9).

A hiperuricosúria é um dos principais fatores de risco para formação de cálculos calcários (3, 10). Uma ingestão rica em purinas também aumenta a produção e excreção de ácido úrico (2, 3).

Este estudo tem por objetivo examinar a possível relação entre diferentes dietas e a excreção urinária de cálcio, ácido úrico, fósforo, sódio, uréia, potássio e citrato.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo piloto realizado foi experimental, tipo ensaio clínico cruzado e prospectivo.

Foram estudados 9 indivíduos normais, sadios, voluntários (5 homens e 4 mulheres) com idade entre

\* Doutorandos da Faculdade de Medicina da UFRGS.

\*\* Mestres em Nefrologia pela UFRGS.

\*\*\* Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS.

21 e 38 anos (média 28 anos). O grupo era constituído de médicos e acadêmicos de medicina. Seus pesos variaram entre 53 a 80 quilos (média 69 kg). Durante este período nenhum dos indivíduos fez uso de qualquer medicamento.

Todos foram submetidos a um protocolo de pesquisa que se constituía das seguintes partes: inquérito alimentar, coleta sanguínea e coleta de urina de 24 horas. Este protocolo foi seguido em 4 diferentes dietas ou seja: habitual (sem modificação da dieta do dia a dia), vegetariana (restrição de carnes, ovos, leite e derivados), hiperprotéica (dieta com mais de 2g de proteína por quilo de peso corporal à base de carne, churrasco) e hipercálcica (ingestão de grande quantidade de leite, no mínimo 1.000ml ingeridos de forma fracionada durante o dia, além de derivados como queijo, iogurte e chocolate).

A dieta vegetariana foi dada durante uma semana. No sétimo dia da dieta, ou seja no domingo, iniciou-se a coleta de urina de 24 horas que teve seu término na segunda-feira.

A dieta hiperprotéica constitui-se, fundamentalmente da alimentação habitual das pessoas e de um churrasco típico gaúcho no domingo, dia da coleta de urina de 24 horas.

A dieta hipercálcica também foi dada durante o domingo e constitui-se de grande ingestão de leite e derivados. Ambas dietas, hipercálcica e hiperprotéica, foram planejadas para imitar o que normalmente ocorre com as pessoas que no fim de semana aumentam a ingestão protéica e de cálcio.

O inquérito alimentar foi realizado através de anotações de todos alimentos e líquidos ingeridos no café, almoço, lanche e janta. Além disto, qualquer outro alimento ou líquido ingerido nos intervalos das principais refeições eram também cuidadosamente anotados. Os líquidos foram medidos em ml e os alimentos em porções.

Posteriormente, os inquéritos alimentares foram analisados através de um programa de microcomputador, IBM compatível, da Escola Paulista de Medicina e Centro de Informática em Saúde, para a quantificação do total de calorias, lipídeos, protídeos, glicídios, cálcio, sódio, potássio e fósforo. Este programa utiliza as quantidades de alimentos em porções caseiras, transformando-as em gramas. Posteriormente, o programa analisa todos os dados qualitativos e quantitativos dos alimentos, permitindo a análise de vários constituintes das dietas.

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O sódio e o potássio foram determinados por Fotometria chama e o fósforo pelo Método de Fernandez sem desproteinização. O ácido úrico foi medido pelo Método Enzimático Trinder (uricase). Os níveis de uréia foram mensurados pelo Método de Kerscher e

Bergmeyer (U.V. enzimático). A creatinina foi medida pelo método de Folin-W.U. (Cinética) e o cálcio determinado através do método O-cresol-ftaleína complexona. O citrato foi medido através do Método de Mollerling e Gruber (enzimático: citrate-Iyase).

Para análise estatística foi utilizado o teste ANOVA para Medidas Repetidas e os valores que tiveram diferença significativa foram submetidos ao teste NEWMAN KEULS.

## RESULTADOS

A média e o desvio-padrão de calorias, proteínas, lipídios, glicídios, cálcio, sódio, potássio e fósforo, obtidos nas diferentes dietas são mostrados a seguir na Tabela 1.

O aporte calórico nas dietas hiperprotéica (3.406 ± 928) kcal e hipercálcica (4.537 ± 1081 kcal) está aumentado em relação a dieta habitual (2.828 ± 606 kcal), embora sem diferença estatisticamente significativa. Por outro lado, na dieta vegetariana, há uma redução significativa tanto do aporte calórico como da ingestão protéica e lipídica, bem como dos valores de cálcio, sódio e fósforo (p < 0,01). Verifica-se que o aporte calórico dos indivíduos na dieta vegetariana se deu, principalmente, as custas dos glicídios. Nas demais dietas, a percentagem de protídeos, glicídios e lipídios manteve-se semelhante. Como era previsto, a ingestão de cálcio foi muito elevada na dieta hipercálcica (3.765 ± 912mg), normal na habitual (1.296 ± 370mg) e hiperprotéica (680 ± 331mg) e baixa na vegetariana (596 ± 577mg). Acompanhando a elevação da ingestão do cálcio, observamos que o sódio (6,7 ± 3,02g), o fósforo (3.696 ± 808mg) e o potássio (4.697 ± 771mg) estão muito mais elevados na dieta hipercálcica, Tabela 1.

Na dieta hiperprotéica, observamos que a ingestão protéica foi superior as demais dietas, sendo responsável por 24% do aporte calórico.

Os valores sanguíneos de cálcio, sódio, uréia, creatinina, ácido úrico e potássio nas dietas habitual, hiperprotéica e vegetariana são expressos como média e desvio-padrão na Tabela 2.

Observamos que os valores de cálcio e potássio não foram diferentes, enquanto que o Na, Ur, Cr e ácido úrico foram significativamente diferentes entre as dietas, mas mantendo-se dentro de valores normais e portanto sem importância do ponto de vista médico. O sódio sanguíneo está mais elevado na dieta hiperprotéica (142,6 ± 3 mEq/dl) em relação as demais. A uréia está diminuída na dieta vegetariana (22 ± 6mg/dl), mas o ácido úrico está mais elevado nesta dieta (4,7 ± 0,63mg/dl) do que na habitual (4,1 ± 1,08mg/dl), mas não tanto como na hiperprotéica (5,1 ± 0,82mg/dl).

Os valores urinários nas diferentes dietas estão expressos como média e desvio-padrão na tabela 3.

TABELA 1. VALORES DO INQUÉRITO ALIMENTAR NAS DIFERENTES DIETAS EXPRESSOS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO:

DIETAS	CAL (Kcal)	PROT (gm)	GLIC (gm)	LIP (gm)	Ca (mg)	Na (mg)	P (mg)	K (mg)
HABITUAL	2828 +606	120 +41 17%	318 +114 50%	111 +31 33%	1296 +370	5310 +2986	1631 +342	3416 +951
HIPERPROTÉICA	3406 +985	189 +56 24%	316 +108 40%	128 +46 36%	680 +331	4234 +1722	1974 +444	2689 +1048
VEGETARIANA	1672* +812	38 +17 12%	294 +174 78%	26 +15 12%	596* +577	1723* +916	814* +345	3154* +1314
HIPERCÁLCICA	4538 +1147	169 +43 14%	517 +164 44%	214 +47 41%	3765 +919	6700 +3022	3696 +808	4697 +771

\* p < 0,01 para Análise de Medidas Repetidas (ANOVA) Dieta Vegetariana Vs Habitual, hiperprotéica e Hipercálcica.

TABELA 2. VALORES SANGÜÍNEOS DE Ca, Na, Ur, Cr, Ac. ÚRICO E K NAS DIFERENTES DIETAS, EXPRESSOS COMO MÉDIA E DESVIO PADRÃO

VARIÁVEIS	HABITUAL	HIPERPROTÉICA	VEGETARIANA	P
Ca(mg/dl)	9,48 + 0,7	9,47 + 0,96	9,06 + 0,37	> 0,5
Na(mEq/l)	136 + 5,47	143 + 3	140 + 4,32	< 0,02
Ur(mg/dl)	32,8 + 10,6	35,4 + 8	22 + 6	< 0,001
Cr(mg/dl)	0,72 + 0,1	0,71 + 0,08	0,82 + 0,11	< 0,03
Ac. Úrico (mg/dl)	4,1 + 1,08	5,1 + 0,82	4,7 + 0,63	< 0,01
K(mEq/l)	4,3 + 0,3	4,6 + 0,38	4,2 + 0,33	> 0,07

P < 0,05 para Amostras de Medidas Repetidas (ANOVA).

TABELA 3. VALORES URINÁRIOS EXPRESSOS EM MÉDIA E DESVIO PADRÃO NA DIFERENTES DIETAS

Dietas	Habit.	Churr.	Veget.	Hiperc.	p
Ca (mg/24h)	180 +52	165 +77	79 +20	329 +64	< 0,01
Na (mEq/24h)	157 +59	222 +73	108 +54	186 +68	< 0,01
Ur (g/24h)	17,5 +7	17 +7	8,5 +2	19 +5	< 0,01
Cr (mg/24h)	1047 +380	970 +274	1123 +177	1161 +284	> 0,3
Ac. Úrico (mg/24h)	334 +174	372,5 +82	245 +86	407 +100	< 0,02
K (mEq/24)	42 +19	48 +16	48 +16	51,5 +22	> 0,4
Citrato (mEq/24h)	414 +225	544 +131	454 +107	608 +165	< 0,02
Vol. Urin. (ml/24h)	1360 +394	1455 +664	1140 +407	1579 +544	> 0,9
Dep. Corrig. (ml/min)	84 +25	90 +24	118 +40	111 +37	> 0,1

p < 0,05 para Análise de Medidas Repetidas Dieta Vegetariana Vs dieta habitual, hiperprotéica e hipercálcica

Há um aumento significativo da excreção de cálcio na dieta hipercálcica (329 ± 64mg/24h) e uma diminuição na dieta vegetariana (79 ± 20mg/24h). O sódio está mais elevado na dieta hiperprotéica (222 ± 73mEq/24h) e na vegetariana encontra-se significativamente diminuído (108 + 54mEq/24h).

A uréia e o ácido úrico foram significativamente mais baixos na dieta vegetariana (8,5 ± 2g/24h e 245 ± 86mg/24h, respectivamente), mas na dieta hipercálcica estão aumentados (19 ± 5g/24h e 407 ± 100mg/24h, respectivamente). Na dieta hiperprotéica, os valores urinários de 24 horas, de potássio (48 ± 16mEq/24h), o volume urinário (1.455 ± 664ml/24h) e a creatinina (970 ± 274mg/24h) não variaram, quando comparado com as dietas habitual, vegetariana e hiperprotéica.

## DISCUSSÃO

A importância da ingestão de proteínas na nefrolitíase do trato urinário superior vem sendo discutida amplamente (2, 6, 11, 12). É documentado que durante a Primeira e Segunda Guerra Mundial, o consumo de proteína animal diminuiu, havendo concomitante queda na incidência de litíase (13). O mesmo ocorreu no Reino Unido, após um período de alta inflação entre 1970-76, observando-se uma diminuição nas internações hospitalares devido a cálculos renais. Isto provavelmente possa ser atribuído à redução da ingestão protéica (14).

A alta ingestão protéica e o aumento da incidência de cálculo renal estão associados com uma elevação na excreção urinária de cálcio (6, 15, 16). A hipercalcúria, desses indivíduos, não se deve a aumento nos níveis séricos de cálcio e sim em consequência do alto conteúdo de cálcio neste tipo de dieta. Isto também foi observado no nosso estudo nas dietas habitual, vegetariana e hiperprotéica onde a calcemia manteve-se normal. Embora não tenhamos os dados de cálcio sérico na dieta hipercálcica, provavelmente este também não tenham se modificado.

A análise da dieta habitual evidenciou, nesta população estudada, uma ingestão elevada de proteínas, que poderia ser justificada pelos hábitos alimentares da Região Sul, que são quanti e qualitativamente mais ricas em proteínas do que a dieta em outras

regiões. É importante salientar que as pessoas incluídas, neste trabalho, são de uma classe social privilegiada, formada de médicos e acadêmicos de medicina. Avaliando também a ingestão de proteínas em gramas por quilo de peso nas diferentes dietas (figura 1), observamos que a dieta vegetariana obteve a menor média (0,54g/kg/dia), quase no limite inferior das necessidades diárias normais (entre 0,5 e 1,5g/kg/dia) enquanto a dieta habitual, hipercálcica e hipertrotéica apresentaram, em média, valores acima de 1,5g/Kg/dia. Isto reforça o achado de alto conteúdo de proteínas na dieta normal ou habitual desta população específica.

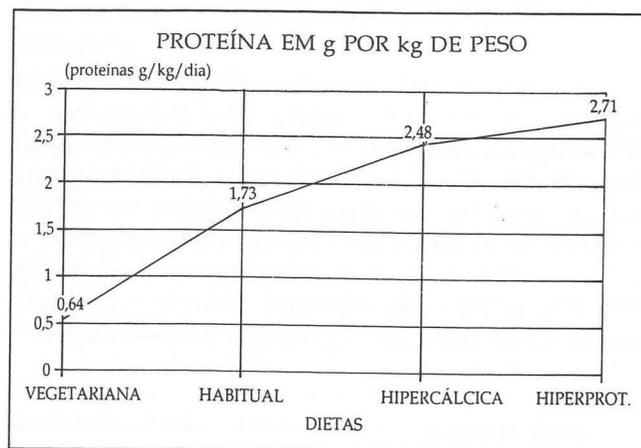


Figura 1.

Há evidências de que a dieta vegetariana diminui a prevalência da formação de cálculos na população em geral (18). Segundo Robertson et al, a prevalência de cálculos renais, em vegetarianos, foi 40 a 60% do esperado. Isso é atribuído a baixa ingestão de proteína animal ou ao elevado consumo de fibras na dieta (14, 19, 20).

No nosso estudo, durante a dieta vegetariana, observamos uma significativa diminuição da ingestão protéica ( $p < 0,05$ ) e concomitante diminuição da excreção de uréia, cálcio, sódio e ácido úrico ( $p < 0,5$ ). Isto sugere que podemos utilizar este tipo de dieta na prevenção de litíase renal nos pacientes com hipercalcúria ou hiperuricosúria no sentido de reduzir os fatores de risco envolvidos na sua patogênese.

Estudos recentes têm mostrado que o aumento da ingestão de NaCl eleva a excreção urinária de cálcio em animais (21, 22) e em humanos (23, 24, 25, 26). O aumento do cálcio urinário, neste caso, é primariamente atribuído aos efeitos renais da carga de NaCl (21), pois ambos são reabsorvidos em vários sítios comuns ao longo dos túbulos renais. Nossos dados mostram que na dieta hipertrotéica e hipercálcica (também hipertrotéica) ocorre uma maior excreção de sódio. Embora somente na dieta hipercálcica tenha ocorrido aumento na excreção de cálcio (figura 2).

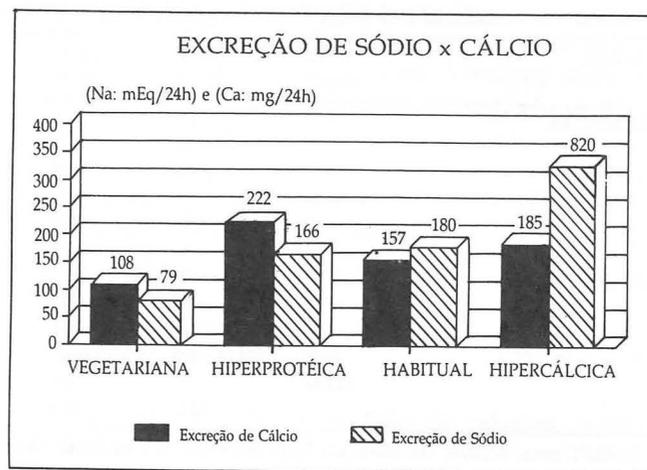


Figura 2.

A ingestão de altas quantidades de proteína não apenas modifica a excreção de cálcio, como também a de ácido úrico e citrato (27). A alta ingestão de purinas aumenta a produção e excreção de ácido úrico (28, 29) e promove o decréscimo do efeito dos glicosaminoglicanos e do citrato, que são inibidores do crescimento de cristais de oxalato de cálcio (30). No nosso estudo, observamos que os indivíduos submetidos a dieta hipertrotéica, ingestão de mais de duas gramas de proteína por quilo de peso corporal, apresentaram um aumento, ainda que não significativo, do ácido úrico, quando comparado com dieta habitual, provavelmente este aumento possa contribuir para formação de cálculos renais.

Nossos resultados também mostram uma queda na excreção urinária do ácido úrico durante a dieta vegetariana (245mg/24h) e um relativo aumento na hipertrotéica (372mg/24h) e hipercálcica (407mg/24h) em relação a dieta habitual (334mg/24h) ( $p < 0,02$ ) (Tabela 3).

No estudo de Fellstron et al, a dieta hipertrotéica também aumentou os valores urinários de ácido úrico, mas não houve alteração do ácido úrico sérico (31). Entretanto, os valores sanguíneos do ácido úrico, em nosso estudo, foram estatisticamente diferentes pelo teste ANOVA para um  $p < 0,01$  (Tabela 2). Contudo, estes valores estão dentro dos limites de normalidade.

Como já citamos, os efeitos acidificantes de uma alta ingestão protéica podem reduzir a excreção de citrato, sendo que estudos epidemiológicos têm demonstrado que essa redução é um dos fatores de risco para a formação de nefrolitíase recorrente (32, 33, 34). A diminuição da excreção urinária de citrato é bem conhecida na acidose tubular renal e acidose metabólica adquirida (9, 35), provavelmente devido ao aumento da reabsorção tubular de citrato, cuja elevação se dá pelo meio mais ácido do túbulo proximal, bem como, pela acidose intracelular que aumenta a utilização do citrato na gliconeogênese (36). É esperado que

a redução do citrato urinário aumente a cristalização do oxalato e fosfato de cálcio, pois o citrato é um inibidor da cristalização destes sais (9, 12) e age como um importante quelador do cálcio ionizado (32, 37, 38).

Nossos resultados mostraram que excreção urinária de citrato em indivíduos normais é diferente entre as dietas, mas permanece dentro dos limites normais (entre 320 e 600mg/24/h) (39). Podemos observar que houve um aumento significativo do citrato na dieta hipercálcica em relação as demais, Figura 3. Isto pode se dever ao alto conteúdo de citrato no leite e derivados. Na dieta vegetariana, o citrato aumentou levemente em relação a habitual e o cálcio baixou significativamente, mostrando que esta dieta reduz os fatores promotores de litíase, mantendo o fator protetor da cristalização de oxalato de cálcio em níveis normais.

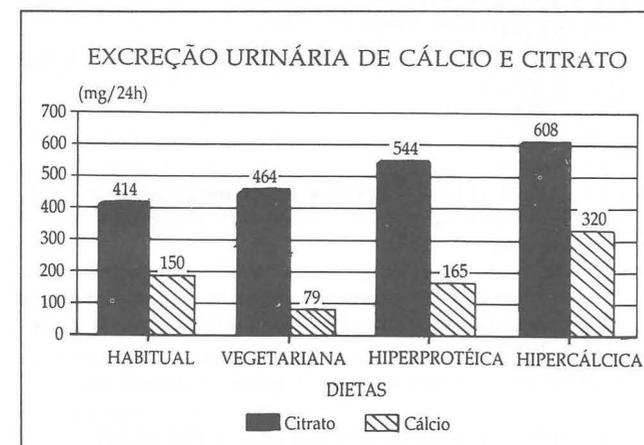


Figura 3.

No presente estudo, podemos observar que, dependendo da dieta, teremos variações na excreção urinária de vários constituintes envolvidos na formação de cálculos no trato urinário. A dieta hipercálcica aumenta de forma significativa a excreção urinária de cálcio e ácido úrico, enquanto que a dieta vegetariana apresentou redução significativa na excreção urinária de cálcio, sódio e ácido úrico. Contudo, não observamos uma diferença significativa na excreção de constituintes urinários na dieta hipertrotéica, comparada à dieta habitual, levando-nos a sugerir, neste estudo piloto, que a dieta habitual da população estudada contém alto teor de proteína. Isto pode ser conseqüente ao privilegiado nível sócio-econômico ao qual pertence a população estudada. Obviamente estes dados não podem ser extrapolados para a população em geral, já que nesta observamos enorme variação na dieta, e isto, certamente deve ser importante na patogênese da litíase renal. Outros estudos deverão ser realizados no sentido de analisar com mais profundidade alterações nos constituintes urinários de populações com diferentes situações sócio-econômicas.

## AGRADECIMENTOS

A Fernando Thomé, Gledison Gastaldo e Hêlvio W. Corte. À Fundação de Amparo à Pesquisa do RGS (FAPERGS) que custeou o trabalho com a bolsa de iniciação científica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LAPORTE J, BRAUM N. KIDNEY STONES. How to identify the cause and prevent recurrence. *Postgraduate Medicine*, 1990, 87(5):219-26.
- GRIFFITH HM, O'SHEA B, KEOGH B, KEVANY JP. A case control study of dietary intake of renal stones patients II Preliminary Analysis. *Urological Research*, 1986, 14:67-74.
- GRIFFITH HM, O'SHEA B, MAGUIRE M, KEOGH B, KEVANY JP. A case control study of dietary intake of renal stone patients II-Urine biochemistry and stone analysis. *Urological Research*, 1986, 14:75-82.
- VERONESE FV, BARROS EJJ. Hipercalcúria Idiopática Fisiológica e Diag. Dif. *Revista da Associação Médica*, 1989, 33:327-32.
- SHOR N, SANTOS DR, AQZEM H, RAMOS DL. Litíase Renal: Estudo Metabólico e Tratamento Clínico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 1983, 29:21-25.
- BROCKIS JG, LEVITT AJ, CRUTHERS SM. The effects of vegetable and animal protein diets on calcium, urate and oxalate excretion. *British Journal of Urology*. 1982, 54:590-93.
- WEBER DV, COE FL, PARKS JH, OUNN MSLK, TEMPE V. Urinary saturation measurements in calcium nephrolithiasis. *Annals of Internal Medicine*, 1989, 90:180-84.
- SHORTT C, MADDEN A, FLYNN A, MORRISSEY PA. Influence of dietary sodium intake on urinary calcium excretion in selected irish individuals. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1988, 42, 595-603.
- MULDOWNEY FP, FREANEY R, MOLONEY M. Importance of dietary calcium in the definition of hipercalcúria. *Kidney Int*, 1982, 22:292-96.
- PAK CYC, BARILLA DE, HOLT K, BRINKLEY L, TOLENTINO O R, ZERWEKH JE. Effect of oral purine load and allopurinol on the crystallization of calcium salts in urine of patients with hyperuricosuric calcium urolithiasis. *Am J Med*, 1978, 65:593.
- ANDERSON DA. Environmental factors in the etiology of urolithiasis. In: Cifuentes Delatte A, Rapado A, Hodgkinson A, (eds) *Urinary calculi. Proceedings of the International Symposium on Renal Stone Research*, Madrid, Karger, Basel, 1973, 130-144.
- BRESLAU NA, BRINKLEY L, HILL KD, PAK CYC. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1988, 66, 1.
- ROBERTSON WG, PEACOCK M. The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int*, 1982, 37:394-399.
- ROBERTSON WG, PEACOCK M, HODGKINSON A. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the U.K. between 1958 and 1976. *J Chron Dis*, 1988, 32:469-76.
- LINKSWILER HM, JOYCE CL, ANAND CR. Calcium retention of young adult males as affected by level of protein and calcium intake. *Trans NY Acad Sci*, 1974, 36:333.
- SCHUETTE SA, ZEMEL MB, LINKSWILER HM. Studies on the mechanism of protein-induced hipercalcúria in older men and women. *J Nutr*, 1980, 110:305-315.
- RUSSELL RM. In Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett C, eds., *Cecil Textbook of Medicine*, W.B. Saunders Philadelphia, 19th edition, 1992.

18. ROBERTSON WG, PACOCK M, HEYBURN PJ, HANES FA, QUIMET D, RUTHERFORD A, SERGEANT VJ. Should recurrent calcium oxalate stone formers eat less animal protein? in *Urolithiasis: Clinical and Basic Research*. 1981, 359-362.
19. ROBERTSON WG, PEACOCK M, MARSHALL DH. Prevalence of urinary stone disease in vegetarians. *Eur Urol*, 1982, 8:334.
20. BLACKLOCK NG. In: Wickham JAE (ed). *Urinary calculous disease*. Churchill Livingstone, London, 1979; 24, 32-36.
21. GOUDING A, CAMPBELL, DR. Effects of oral loads of sodium chloride on bone composition in growing rats consuming ample dietary calcium. *Min Electrolyte Metab*, 1984, 10, 58-62.
22. McCARRON DA, RANKIN LL, BENNETT WM, KRUTZIK S, McCLUNG MR, LUFT FC. Urinary calcium excretion at extremes of sodium intake in normal man. *Am J Nephrol*, 1981, 1, 84-90.
23. SABTO J, POWELL MG, BREIDAHN, JM, GURR FW. Influence urinary sodium on calcium excretion in normal individuals. *Med J Aust* 1984, 140, 354-56.
24. CASTENMILLER JJM, MENSINK RT, VAN DER HEIJDEN L, KOUWENHOVEN T, HAUTVAST JGAG, DE LEEUW PW & SCHAAFSMA G. The effect of dietary sodium on urinary calcium and potassium excretion in normotensive men with different calcium intakes. *Am J Clin Nutr*, 1985, 41, 52-60.
25. KLEEMAN CR, BOHANNAN J, BERNSTEIN D, LING S, MAXWELL MH. Effect of variation in sodium intake on calcium excretion in normal humans. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1964, 115:29-32.
26. LEMANN Jjr, PIERING WF, LENNON EJ. Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. *N Engl J Med*, 1969, 280:232-237.
27. ROBERTSON WG, HEYBURN PJ, PEACOCK M, HANES FA, SWAMINATHAN R. The effect of high animal protein intake on the risk of calcium-stone-formation in the urinary tract. *Clin. Sci*, 1979, 57:285-88.
28. COE FL, KAVALACH AG. Hipercalciuria and hiperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med*, 1974 291:1344.
29. GUTMAN AB, YU TF. Uric acid nephrolithiasis. *Am J Med* 1974 45:756.
30. ROBERTSON WG, KNOWLES CF, PEACOCK M. Urinary acid mucopolysaccharide inhibitors of calcium oxalate crystallization. In: Fleisch H, Robertson WG, Smith LH, Vahlensieck W (eds). *Urolithiasis research*. London, Plenum Press, 1976, 331-34.
31. FELLSTROM B, DANIELSON BG, KARLSTROM B, LITHELL H, L JUNGHALL S, VESSBY B. The influence of a high dietary intake of purine rich animal protein on urinary urate excretion and supersaturation in renal stone disease. *Clin Scie*, 1983, 64:399-405.
32. LEMANN Jjr, ADAMS ND, GRAY RW. Urinary calcium excretion in human beings. *N. Engl J Med*, 1979, 301:535-541.
33. SCHWILLE PO, SCHOLZ D, SCHWILLE K, LEUTSCHAF R, GOLDBERG I, SIGEL A. Citrate in urine and serum and associated variables in subgroups of urolithiasis. *Nephron*, 1982, 31:194-202.
34. NICAR MJ, SKURLA C, SAKHAE K, PACK CYC: Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology*, 1983, 21:8-14.
35. DEETJEN P, THE RENAL HANDLING OF CITRATE. *Urolithiasis and related clinical research*, edited by Schwille PO, Smith LH, Robertson WG, Vahlensieck W, New York, Plenum Press, 1985, 181-188.
36. PAK CYC. Citrate and renal calculi. *Miner Electrolyte Metab*, 1987, 13:257-266.
37. FRANCOIS B, CAHEN R, PASCAL B. Inhibitors of urinary stone formation in 40 recurrent stone formers. *Brit J of Urol*, 1986, 58:479-483.
38. PAK CYC, FULLER C. Idiopathic hypocitraturic calcium-oxalate nephrolithiasis successfully treated with potassium citrate. *A Int Med*, 1986, 104:33-37.
39. GOULDING A, R. Effects of dietary NaCl supplements on parathyroid function, bone turnover and bone composition in rats taking restricted amounts of calcium. *Min Electrolyte Metab*, 1980, 4, 203-208.