

# CALCIÚRIA, MAGNESIÚRIA E URICOSÚRIA EM CRIANÇAS NORMAIS

GABRIELA ARAUJO E SÁ, HELENA PROENÇA, LEONOR SASSETTI, SAUL LOPES, F. BRITO BARROS, F. COELHO ROSA

Unidade de Nefrologia Pediátrica. Serviço de Pediatria e Laboratório de Química Clínica. Hospital de Santa Maria. Universidade de Lisboa. Lisboa.

## RESUMO

Num grupo de 327 crianças normais, com idades compreendidas entre 4 e 11 anos, determinou-se a relação Cálcio/Creatinina (Ca/Cr), expressa em mg/mg em amostras de urina matinal. Em 226 destas crianças avaliaram-se simultaneamente as razões Magnésio/Creatinina (Mg/Cr), Magnésio/Cálcio (Mg/Ca) e Ácido Úrico/Creatinina (AU/Cr). As médias e desvios padrões encontradas foram, respectivamente: Ca/Cr:  $0.11 \pm 0.09$ , Mg/Cr:  $0.10 \pm 0.03$ , Mg/Ca:  $1.56 \pm 1.48$  e AU/Cr:  $0.93 \pm 0.29$ . A análise estatística dos resultados revelou para qualquer dos parâmetros estudados uma distribuição não normal. Sendo assim, tomando como limite superior da variação normal o Percentil 97.5, os valores correspondentes foram: Ca/Cr 0.37, AU/Cr 1.69 e Mg/Cr 0.17. Apenas neste último este valor coincidiu com o equivalente a  $\pm 2DP$ . Dos parâmetros estudados, apenas a razão Mg/Ca demonstrou uma variação significativa com a idade ( $p < 0.01$ ). Os resultados obtidos não são inteiramente sobreponíveis aos observados em estudos internacionais semelhantes e sugerem a necessidade de estabelecer valores locais de normalidade.

## SUMMARY

Normal ranges for urinary excretion of Calcium, Magnesium and Uric Acid in Portuguese children

In a group of 327 normal children, aged 4 to 11, we measured Calcium (Ca) and Creatinine (Cr) in the second morning urine. In 226 of them. Magnesium (Mg) and Uric Acid (UA) were also calculated. Means and SD were respectively Ca/Cr:  $0.11 \pm 0.09$ , Mg/Cr:  $0.10 \pm 0.03$ , Mg/Ca:  $1.56 \pm 1.48$  and UA/Cr:  $0.93 \pm 0.29$ . Distribution was not normal, so we used the 97.5 centile for the upper acceptable limit. This value was higher for Ca/Cr (0.37) and different for Mg/Cr (0.17), compared to the previous reports. Our values of Mg/Ca were related to age ( $p < 0.01$ ). These results suggest the need for local establishment of normal ranges and a better definition of hypercalciuria and hypermagnesiuria.

## INTRODUÇÃO

Apesar da análise do ritmo circadiano de excreção do Cálcio (Ca) e Magnésio (Mg) sugerir uma maior eliminação nocturna<sup>1</sup>, considera-se que a utilização das relações Ca/Cr e Mg/Cr, determinadas em urina matinal são fiáveis como índice de eliminação<sup>2,3</sup>, dada a boa correlação encontrada entre os respectivos valores e os determinados em urina de 24 horas.

Os valores apontados para o seu limite superior não são exactamente sobreponíveis nos diversos trabalhos publicados<sup>2,4</sup>. Por outro lado, se para a relação Ca/Cr não tem sido encontrada variação significativa com a idade<sup>2,5</sup>, o mesmo não se tem verificado com os valores dependentes do sexo. No grupo de Ghazali e Barratt<sup>2</sup> não se encontrou esta última diferença mas nos estudos efectuados por Moore et al<sup>4</sup> a relação Ca/Cr é superior no sexo masculino e no grupo analisado por Seifert et al<sup>6</sup> ela é superior no sexo feminino. Neste último trabalho, realizado numa população de adolescentes, encontraram-se valores de excreção urinária de Ca mais elevados nas crianças de raça caucasiana.

Factores tais como hábitos alimentares, clima, dimensões das amostras, métodos de colheita ou critérios estatísticos, poderão estar na base das diferenças encontradas. Estas aconselham, assim, o estabelecimento da variação normal na área e grupo populacional onde a detecção de eventuais anormalias tenha de ser efectuado.

Existem menos referências quanto ao índice Ácido Úrico/Creatinina (AU/Cr)<sup>7</sup> na literatura.

Neste contexto, avaliamos as relações Ca/Cr, Mg/Ca e AU/Cr numa população de crianças em idade escolar da área de Lisboa.

## POPULAÇÕES E MÉTODOS

Em 327 crianças normais de idades compreendidas entre os 4 e os 11 anos, sendo 114 do sexo feminino e 213 do sexo masculino, analisaram-se amostras de urina, para doseamento do Ca (mg/dl) e da Cr (mg/dl). Em 226 destas crianças, determinou-se o Mg e AU (mg/dl).

A amostra utilizada correspondia à segunda urina da manhã, cerca de 3 horas após o pequeno almoço.

A colheita foi efectuada para recipiente fornecido pelo laboratório da Química Clínica, sem conservantes e com refrigeração imediatamente após a colheita e até ao seu processamento laboratorial. Os doseamentos foram todos efectuados no próprio dia da colheita.

Os métodos analíticos utilizados, com adaptação ao Sistema Automático Hitachi 717, foram os seguintes: Cálcio-Método colorimétrico O cresoftaleína; Creatinina-Método Jaffé, cinético, sem prévia desproteinização; Magnésio-Método colorimétrico, reacção da calmagite; Ácido urico-Método da uricase. Na análise dos dados, recorreu-se a

14. AREVALO J.A., WASHINGTON A.E.: Cost-effectiveness of prenatal screening and immunization for Hepatitis B virus. *Jama* 1988; 259: 365-9.
15. CRUZ A.C., FRENTZEN B.H., BEHNKE M.: Hepatitis B: A case for prenatal screening of all patients. *Am J Obstet Gynecol*, 1987; 156: 1180-3.
16. SUMMERS P.R., BISWAS M.K., PASTOREK J.G., et al.: The pregnant Hepatitis B carrier: Evidence favouring comprehensive antepartum screening. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 701-4.
17. JONAS M.M., SCHIFF E.R., O'SULLIVAN M.J., et al.: Failure of centers for disease control criteria to identify Hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population. *Ann Int Med* 1987; 107: 335-7.
18. KORETZ R.L.: Universal Prenatal Hepatitis B testing: is it cost effective? *Obstet Gynecol* 1989; 74: 808-14.

Pedido de Separatas:  
Ana Paula Costa  
Quinta Grande, Lote 42-Célula B, 8.º Drto.  
Alfragide  
2700 Amadora

métodos da Estatística Descritiva, nomeadamente ao teste do Qui-Quadrado de dependência e independência, adequado para testar a associação ou dependência dos diversos parâmetros em estudo com o sexo ou com a idade, e ao teste do Qui-Quadrado da qualidade de ajustamento (*goodness of fit*), com a finalidade de se testar a hipótese de os dados referentes aos diversos parâmetros terem uma disposição compatível com a distribuição normal. No caso de não se verificar esta compatibilidade, não é possível usar a distribuição normal para a determinação dos valores extremos de normalidade, que serão calculados determinando os Percentis 2,5 e 97,5 dos dados.

## RESULTADOS

Para a relação Ca/Cr, a média e desvio encontrados foi de  $0.11 \pm 0.09$  com valores extremos situados respectivamente entre 0.0001 e 0.5052. A aplicação do teste do Qui-Quadrado da qualidade de ajustamento a esta população demonstrou que a mesma não tinha uma distribuição normal (Fig. 1). Deste modo, utilizando os Percentis 2.5 e 97.5 para a determinação dos valores extremos da normalidade, verificou-se que estes se situavam respectivamente em 0.05 e 0.373. Pelo contrário, utilizando como limite da variação normal os valores correspondentes a  $\pm 2$  DP, encontravam-se respectivamente 0.068 e 0.293.

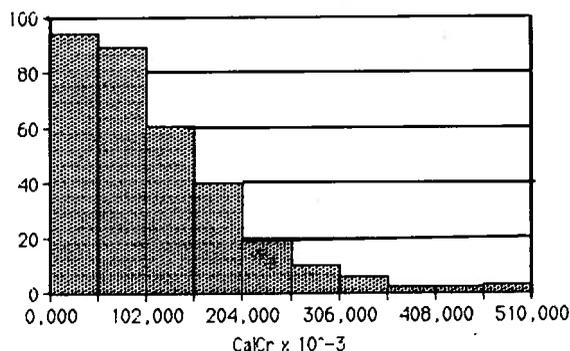


Fig. 1 — Distribuição dos valores Ca/Cr (mg/mg).

A aplicação de um teste de Qui-Quadrado de dependência e independência demonstrou que a razão Ca/Cr não dependia da idade nem do sexo.

Utilizando a mesma metodologia para as razões Mg/Cr e AU/Cr, verificou-se que as respectivas populações também não tinham uma distribuição normal (Fig. 2 e Fig. 3).

Para a razão Mg/Cr, a média e desvio padrão foi de  $0.10 \pm 0.03$  com valores extremos de 0.026 e 0.215. Aos Percentis 2.5 e 97.5 correspondem valores de 0.009 e 0.177. Para uma variação normal e situada entre  $\pm 2$  DP, os valores extremos obtidos são, respectivamente 0.036 e 0.167. Também neste caso não se encontrou dependência significativa nem da idade nem do sexo.

A média e desvio padrão da razão Mg/Ca foi de  $1.56 \pm 1.48$ , correspondendo aos percentis 2.5 e 97.5 os valores de 0.09 e 7.49. Verificou-se uma dependência significativa entre este parâmetro e a idade ( $p < 0.001$ ).

Quanto à relação AU/Cr, a média e desvio padrão foram de  $0.928 \pm 0.290$  sendo os valores correspondentes aos Percentis 2.5 e 97.5 de 0.403 e 1.692, respectivamente. Utilizando  $\pm 2$  DP para o cálculo dos valores extremos de variação normal, encontrou-se 0.348 e 1.508.

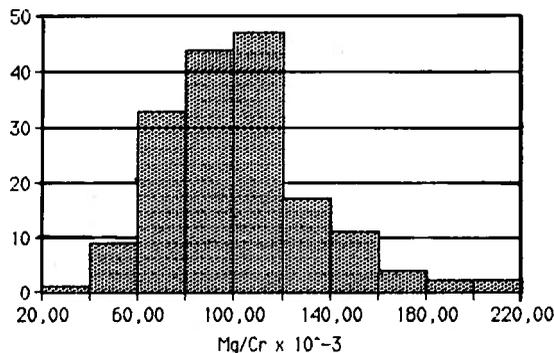


Fig. 2 — Distribuição dos valores de Mg/Cr (mg/mg).

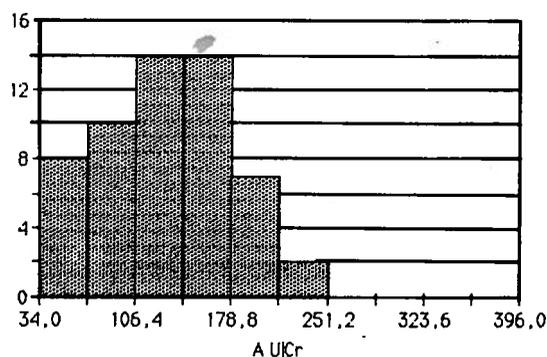


Fig. 3 — Distribuição dos valores de AU/Cr (mg/mg).

## DISCUSSÃO

Pela aplicação do teste do Qui-Quadrado da qualidade de ajustamento às populações estudadas, correspondentes aos valores das razões Ca/Cr, Mg/Cr, Ca/Mg e AU/Cr, verificou-se que a sua distribuição não é normal. Este facto levanta imediatamente o problema da definição dos limites de variação da normalidade. De facto, para uma população deste tipo, esses extremos devem ser definidos pelos valores correspondentes aos Percentis 2.5 e 97.5 e não aos definidos por  $\pm 2$  DP.

Em termos práticos, analisando os resultados obtidos, verifica-se que para as relações Mg/Cr e Au/Cr, os limites superiores segundo os dois sistemas não se afastam significativamente. Já o mesmo não se verifica com os extremos inferiores da variação.

No que diz respeito a razão Ca/Cr, existe uma diferença significativa tanto para o limite máximo como para o mínimo, conforme a metodologia de análise utilizada.

Comparando os nossos resultados com os de outros autores<sup>2,3,6</sup>, verifica-se que, mesmo quando utilizados os DP, surgem diferenças em alguns dos parâmetros. Em relação ao índice Ca/Cr, a média encontrada no actual estudo é semelhante à de Ghazali e Hernandez, mas superior às Moore et al. O mesmo se verifica em relação aos limites superiores do normal, tanto para 2 como para 3 DP.

Da análise do conjunto, pareceria correcto concluir que um valor de Ca/Cr superior a 0.38 deverá ser considerado anormalmente elevado, mas que um valor superior a 0.29 deverá merecer esclarecimento e vigilância. Quanto ao limite inferior da variação do mesmo parâmetro, pode verificar-se que

a aplicação de -2 DP a qualquer dos grupos estudados trará esse limite para valores negativos, excepto no grupo de Ghazali e cols, em que se situara em 0.02. O valor de 0.005, que corresponde ao Percentil 2.5 da nossa população, será o considerado adequado.

Para a razão Mg/Cr, verifica-se uma diferença entre os resultados obtidos no actual estudo e nos trabalhos referidos. A nossa média, bem como os limites superiores de normalidade correspondente a +2 DP ou +3 DP, ocupam um lugar intermédio em relação aos resultados dos outros grupos, estando no entanto mais próximos dos de Moore e cols. O facto poderá dever-se à semelhança de amostragens utilizadas. Não sendo a distribuição normal, parece-nos correcto tomar como limites da variação de normalidades os valores 0.09 e 0.18, correspondentes aos Percentis 2.5 e 97.5. Analogamente ao referido nos restantes estudos, não encontramos variações significativas das relações Ca/Cr e Mg/Cr com a idade ou o sexo.

A diferença entre os valores máximos de normalidade do presente estudo e os já publicados por autores de outros países, vem confirmar a necessidade da definição local de normalidade dos parâmetros referidos, como contributo para um diagnóstico correcto de situações patológicas nomeadamente as de Hipercalcúria e a Hiperмагнисиуria.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Sr. Eng. Manuel Alberto Ferreira, Prof. auxiliar do ISCTE, a análise estatística dos dados, assim como à Direcção, Professores e Alunos das classes da Infantil, Pré-Primária e Primária do Colégio Valsassina, que, com a sua colaboração tornaram possível este trabalho.

#### BIBLIOGRAFIA

1. DE SANTO N.G., DI TORIO B., CAPASSO G., et al.: Circadian rhythm with acrophase at night for urinary excretion of calcium and magnesium in childhood population based data of the Cimitile study in Southern Italy. *Miner Electrolyte Metab* 1988; 14: 235-9.
2. GAHAZALI S., BARRATT T.M.: Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 97-101.
3. HERNANDEZ M.R., NUNEZ G.F., MARTINEZ C., et al.: Urinary excretion of calcium magnesium, uric acid and oxalic acid in normal children. *An Esp Ped* 1988; 29: 99-104.
4. MOORE E.S., COE F.L., MCMARIN B.J., et al.: Idiopathic hypercalciuria in children prevalence and metabolism characteristics. *J Pediatr* 1978; 92: 906-10.
5. BULUSU L., HODGKINSON A., NORDIN B.E., et al.: Urinary excretion of calcium and patients in relation to age and body weight in normal subjects and patients with renal calculi. *Clin Sci* 1970; 38: 601-12.
6. SEIFERT M.L., CROMER B., MOSHER G., et al.: Urinary Calcium excretion in healthy adolescents. *J Adolesc Health Care* 1989; 10: 300-4.
7. SHAW N.J., WHEELDON J., BROCKLEBANK J.T.: Indi of intact serum parathyroid hormone and renal excretion of calcium, phosphate and magnesium. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1. -11.

Pedido de Separatas:  
Gabriela Araújo e Sá  
Unidade de Nefrologia Pediátrica  
Serviço de Pediatria  
Hospital de Santa Marta  
Av. Egas Moniz  
1699 Lisboa Codex