



ARTIGO ORIGINAL

Valor da relação proteína/creatinina, em amostras únicas de urina para semi-quantificação da proteinúria, em crianças com nefrose

Protein/creatinine ratio in single urine samples for the semiquantitation of proteinuria in children with nephrosis

Ana Paula C.P. Carlotti¹, Paulo B. Franco², Inalda Facincani³, Sylvia E. Hering⁴

Resumo

Objetivo: Estimar semi-quantitativamente a proteinúria de pacientes nefróticos, a partir de amostras únicas de urina, pelo uso do valor da relação proteína/creatinina e determinar sua correlação com o valor da proteinúria de 24 horas.

Métodos: Foram analisadas 30 amostras de urina de 24 horas e 30 amostras únicas de urina obtidas de 20 crianças com nefrose, acompanhadas pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. A proteinúria foi dosada, nas urinas de 24 horas e nas amostras únicas de urina, pelo método turbidimétrico com o ácido sulfossilicólico a 3%. A creatinina urinária foi dosada pelo método de Hare, modificado por Haugen e Blegen, adaptado para microtécnica.

Resultados: Foi observada excelente correlação entre o valor da proteinúria em amostra de urina de 24 horas e o valor da proteinúria determinada pela relação proteína/creatinina em amostra única de urina, analisada por regressão linear, antes ($r = 0,82$; $p < 0,001$) e após a transformação logarítmica dos dados ($r = 0,93$; $p < 0,001$). Todos os pacientes com proteinúria em níveis fisiológicos (menor que $0,1 \text{ g/m}^2/\text{dia}$) apresentaram relação proteína/creatinina menor que $0,1 \text{ (mg/mg)}$. Todos com proteinúria de 24 horas maciça (maior que $1 \text{ g/m}^2/\text{dia}$) apresentaram relação proteína/creatinina maior que $1,0 \text{ (mg/mg)}$. Os pacientes com proteinúria intermediária (entre $0,1$ e $1,0 \text{ g/m}^2/\text{dia}$) apresentaram relação proteína/creatinina distribuída nos três níveis.

Conclusões: O valor da relação proteína/creatinina em amostra única de urina é um método simples e confiável para a avaliação semi-quantitativa da proteinúria e elimina os erros resultantes das coletas inadequadas de urinas de 24 horas.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(5): 404-410: proteinúria, relação proteína/creatinina, amostras únicas de urina, nefrose.

Abstract

Objective: To estimate, semiquantitatively, the proteinuria of nephrotic patients by the use of the value of protein/creatinine ratio in single urine samples and determine its correlation with 24-hour proteinuria.

Methods: Analysis of 30 single urine samples and thirty 24-hour urine samples from 20 children with nephrosis followed up at the Division of Pediatric Nephrology of the University Hospital, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Proteinuria in single urine samples and 24-hour urine samples was measured by the turbidimetric method with 3% sulfosalicylic acid. Urinary creatinine concentration was measured by the method of Hare, modified by Haugen and Blegen, adapted to the microtechnique.

Results: An excellent correlation was observed between 24-hour proteinuria and the protein/creatinine ratio in single urine samples, by linear regression analysis before ($r = 0.82$; $p < 0.001$) and after logarithmic transformation ($r = 0.93$; $p < 0.001$). All patients with 24-hour proteinuria at physiological levels (less than $0.1 \text{ g/m}^2/\text{day}$) had a protein/creatinine ratio of less than 0.1 (mg/mg) in single urine samples. All patients with nephrotic 24-hour proteinuria (more than $1.0 \text{ g/m}^2/\text{day}$) had a protein/creatinine ratio of more than 1.0 (mg/mg) . The patients with intermediate proteinuria (between 0.1 and $1.0 \text{ g/m}^2/\text{day}$) had a protein/creatinine ratio distributed on the three levels.

Conclusions: The protein/creatinine ratio in a single urine sample is a simple and reliable method for the evaluation of proteinuria and eliminates the errors due to inadequate 24-hour urine collection.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(5):404-410: proteinuria, protein/creatinine ratio, single urine samples, nephrosis.

1. Mestre em Pediatria. Médica Assistente do Serviço de Nefrologia Pediátrica e do Centro de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).
2. Professor Doutor do Depto. de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Responsável pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP.
3. Doutora em Pediatria. Médica Assistente do Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP.
4. Professora Doutora do Depto. de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Univ. de São Paulo. Coordenadora e Supervisora do Centro de Controle de Intoxicações de Ribeirão Preto do HCFMRP-USP. Chefe do Lab. de Toxicologia do HCFMRP-USP.
Fonte Financiadora: CAPES.

Introdução

A quantificação da proteína excretada na urina é importante para monitorizar o curso clínico e prever o prognóstico da patologia renal. Tradicionalmente, a quantificação da excreção urinária de proteína em crianças baseia-se em urinas de 24 horas e requer padronização da taxa de excreção por área de superfície corporal¹. Além disso, as coletas prolongadas são freqüentemente imprecisas devido a erros de coleta e implicam em consumo de

tempo, constituindo um incômodo para o paciente e sua família.

A concentração de proteína em uma amostra única de urina não reflete, com precisão, a excreção total de proteína na urina, porque esta flutua durante o período de 24 horas, sendo reduzida pelo repouso ou alta taxa de fluxo urinário e aumentada pelo exercício físico²⁻⁴. Além disso, existe um ritmo circadiano para a excreção de proteína na urina em indivíduos normais e em pacientes com síndrome nefrótica, havendo um máximo de excreção durante o dia, por volta das 16h e um mínimo de excreção durante a noite, por volta das 3h⁵.

Em presença de taxa de filtração glomerular estável, a excreção de creatinina na urina é constante durante todo o dia, em um dado paciente⁶ e é característica para cada indivíduo, determinada, principalmente, por sua massa muscular⁷, pouco afetada pela dieta, exercício físico e grandes variações no volume urinário, sendo relacionada à idade, sexo e peso⁸.

Devido à imprecisão das coletas de urina de 24 horas e com o objetivo de contornar os problemas resultantes da variabilidade no volume e concentração urinária, a creatinina tem sido usada na construção de relações com várias substâncias: cálcio^{9,10}, magnésio¹⁰, ácido úrico¹¹, albumina¹²⁻¹⁵, amilase, imunoglobulina G e b₂ microglobulina¹³, lisozima^{16,17}, cetosteróides, catecolaminas, estrógeno², proteína^{1-4,17-26}.

A utilização das relações com a creatinina elimina a necessidade de coletas de urina de 24 horas e introduz uma correção para o tamanho corporal, que é uma vantagem particular quando investigam-se crianças²⁷.

As dificuldades em coletar as urinas de 24 horas, particularmente em crianças, e a imprecisão das amostras, além da análise de vários trabalhos que mostraram excelentes resultados na avaliação semi-quantitativa da proteinúria pela relação proteína/creatinina, em amostras únicas de urina, em várias doenças renais, motivaram a realização deste trabalho.

Material e Métodos

Foram analisadas 30 amostras de urina de 24 horas e 30 amostras únicas de urina obtidas de 20 crianças com nefrose, acompanhadas pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 4 pacientes forneceram 2 amostras de cada (urina de 24 horas e amostra única) e 3 pacientes forneceram 3 amostras de cada. As urinas de 24 horas foram coletadas em casa, após instruções às mães dos pacientes, que foram orientadas a desprezarem a primeira urina da manhã e a coletarem todas as micções posteriores, incluindo a primeira urina da manhã do dia seguinte. As amostras únicas foram colhidas no dia seguinte, por volta das 13 horas, durante o atendimento do paciente no ambulatório, devido às variações da proteinúria

dependentes do ritmo circadiano e da postura corporal.^{3,5,28} Os dados foram coletados no período de julho de 1993 a novembro de 1994.

A idade das crianças variou de 4 anos a 19 anos e 1 mês, com média de 9 anos e 3 meses. Nove crianças (45%) eram do sexo feminino e 11 (55%), do sexo masculino. Todas as crianças apresentavam valores normais de creatinina plasmática, na época da coleta dos dados. Foram utilizados como referência os valores de creatinina plasmática relacionados à idade e sexo, segundo Schwartz *et al.*²⁹

A creatinina foi dosada, em duplicata, nas amostras de urina de 24 horas e nas amostras únicas de urina. A excreção de creatinina urinária em 24 horas foi avaliada para verificar se a urina havia sido coletada adequadamente, sendo expressa em mg/m²/dia e mg/kg/dia. A coleta da urina de 24 horas foi considerada adequada, quando a excreção de creatinina urinária situava-se entre 500 e 800 mg/m²/dia²⁴ ou no intervalo calculado pela fórmula: 15,4 + 0,46 x idade (anos) ± 3,4 (erro padrão) mg/kg/dia¹⁰.

A proteinúria foi determinada nas amostras de urina de 24 horas e nas amostras únicas de urina. A proteinúria de 24 horas foi expressa em g/m²/dia e foi considerada fisiológica se menor que 0,1 g/m²/dia (ou 4 mg/m²/hora); intermediária, se entre 0,1 e 1,0 g/m²/dia (ou entre 4 e 40 mg/m²/hora) e maciça, se maior que 1,0 g/m²/dia (ou 40 mg/m²/hora)^{24,30}.

A relação proteína/creatinina foi determinada nas amostras de urina de 24 horas e nas amostras únicas de urina, dividindo-se os valores de concentração de proteína, em mg/dl, pelos valores de concentração de creatinina, em mg/dl.

O valor da relação proteína/creatinina (mg/mg), na amostra única de urina, foi analisado em função do valor da proteinúria de 24 horas, em g/m²/dia.

O valor da relação proteína/creatinina na amostra de urina de 24 horas foi analisado em função do valor da relação proteína/creatinina na amostra única.

O valor da proteinúria de 24 horas foi estimado em g/m²/dia, multiplicando-se o valor da relação proteína/creatinina da amostra única de urina pelo valor da excreção de creatinina na amostra de urina de 24 horas, em g/m²/dia. A proteinúria estimada, em g/m²/dia, foi analisada em função da proteinúria observada, em g/m²/dia.

A proteinúria foi dosada pelo método turbidimétrico com o ácido sulfossalicílico a 3%, segundo Bradley *et al.*³¹

Os valores da creatinina urinária e plasmática foram determinados pelo método de Hare, modificado por Hauge e Blegen, adaptado para microtécnica^{32,33}.

Os dados foram analisados por regressão linear, antes e após transformação logarítmica. Para avaliação do grau de concordância entre os valores da proteinúria de 24 horas e os da relação proteína/creatinina na amostra única de urina, na discriminação dos diferentes níveis de proteinúria, utilizou-se a estatística Kappa (k).

Resultados

Valores da creatinina da amostra de urina de 24 horas

Do total de 30 amostras de 24 horas, 7 (23%) apresentaram valores de excreção de creatinina, na urina de 24 horas, menor que 500 mg/m²/dia e abaixo do limite inferior calculado em mg/kg/dia e foram, portanto, consideradas inadequadas.

Valores da proteinúria de 24 horas e da relação proteína/creatinina na amostra única de urina

Na análise da relação entre os valores da proteinúria de 24 horas e os da relação proteína/creatinina na amostra única de urina, as urinas de 24 horas coletadas inadequadamente, avaliadas pelos valores da excreção de creatinina, foram excluídas. A correlação observada foi significativa, antes ($r = 0,82$, $r^2 = 67,6\%$, $p < 0,001$) e após transformação logarítmica dos dados ($r = 0,93$, $r^2 = 87,3\%$, $p < 0,001$) (Figura 1).

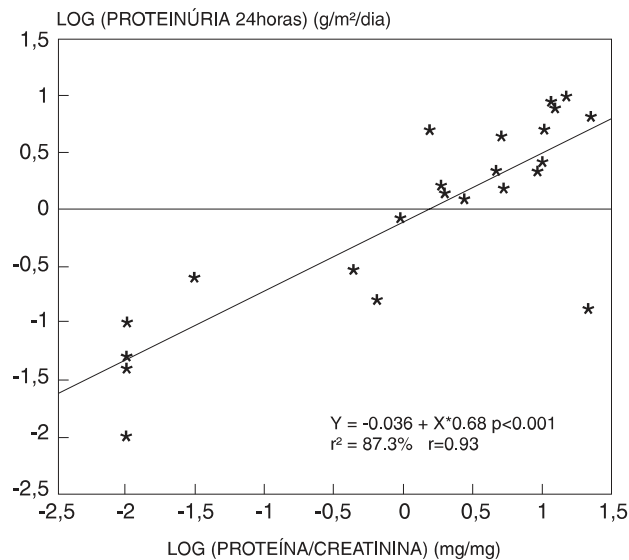


Figura 1 - Distribuição dos valores de log₁₀ da proteinúria de 24 horas em g/m²/dia e dos valores de log₁₀ da relação proteína/creatinina (mg/mg) na amostra única de urina

Valores da relação proteína/creatinina na urina de 24 horas e da relação proteína/creatinina na amostra única de urina

Analisando-se os valores da relação proteína/creatinina na amostra de 24 horas, em função dos valores da relação proteína/creatinina na amostra única, foram consideradas também as coletas inadequadas, porque a relação com a creatinina corrige as variações no volume e concentração urinária. A correlação entre as duas variáveis foi também significativa, antes ($r = 0,76$, $r^2 = 58,3\%$, $p < 0,001$) e após transformação logarítmica dos dados ($r = 0,92$, $r^2 = 85,1\%$, $p < 0,001$) (Figura 2).

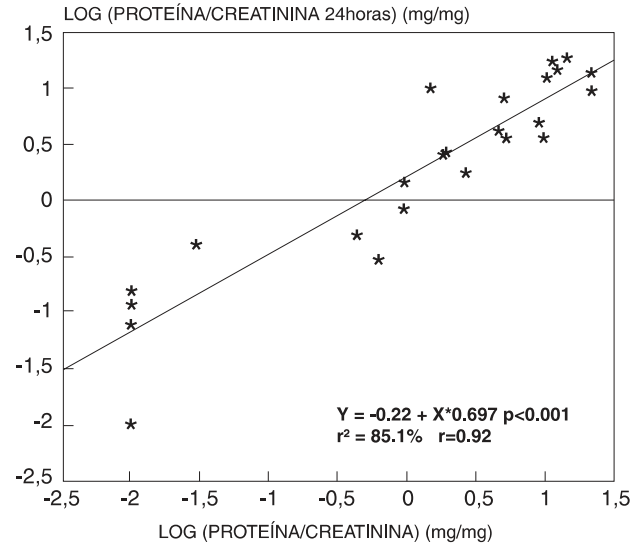


Figura 2 - Distribuição dos valores de log₁₀ da relação proteína/creatinina na urina de 24 horas e dos valores de log₁₀ da relação proteína/creatinina na amostra única (mg/mg)

Valores da proteinúria observada e da proteinúria estimada

A correlação observada foi significativa, antes ($r = 0,76$, $r^2 = 57,9\%$, $p < 0,001$) e após transformação logarítmica dos dados ($r = 0,93$, $r^2 = 86,7\%$, $p < 0,001$) (Figura 3).

A Tabela 1 mostra a distribuição dos valores da creatinina na urina de 24 horas, da proteinúria de 24 horas (observada), da relação proteína/creatinina na amostra única e na urina de 24 horas e da proteinúria de 24 horas estimada.

Discriminação dos níveis de proteinúria

A Tabela 2 mostra a discriminação dos diferentes níveis de proteinúria (fisiológica, intermediária e nefrótica), classificados de acordo com a urina de 24 horas e a relação proteína/creatinina, em amostras únicas de urina.

Todos os pacientes com valores de proteinúria de 24 horas, em níveis fisiológicos (menor que 0,1 g/m²/dia) apresentaram valores da relação proteína/creatinina na amostra única de urina menor que 0,1 (mg/mg). Todos com valores de proteinúria de 24 horas maciça (maior que 1 g/m²/dia) apresentaram valores da relação proteína/creatinina maior que 1 (mg/mg). Os pacientes com valores de proteinúria intermediária (entre 0,1 e 1,0 g/m²/dia) apresentaram valores da relação proteína/creatinina distribuídos nos três níveis (fisiológico, intermediário e nefrótico).

Analisando-se o grau de concordância entre os valores de proteinúria de 24 horas e os valores da relação proteína/creatinina na amostra única, na discriminação dos diferen-

Tabela 1 - Distribuição dos valores da creatinina na urina de 24 horas, da proteinúria de 24 horas (observada), da relação proteína/creatinina na amostra única e na urina de 24 horas e da proteinúria de 24 horas estimada

Amostras Urinárias	Creatinina U 24 h (mg/m ² /dia)	Creatinina U 24 h (mg/kg/dia)	Proteinúria 24 h (g/m ² /d)	Relação Prot/Creat amostra única (mg/mg)	Relação Prot/Creat U 24 h (mg/mg)	Proteinúria 24 h Estimada (g/m ² /d)
1	530,0	16,86	2,20	4,60	4,13	2,43
2	517,0	16,98	7,80	12,05	15,12	6,23
3	571,0	19,62	0,83	0,94	1,46	0,53
4	519,7	17,47	4,40	5,00	8,40	2,60
5*	289,7*	11,20*	4,60	8,00	15,80	2,32
6	721,4	27,17	2,60	9,80	3,60	7,07
7	500,3	16,27	8,90	11,30	18,03	5,65
8	713,0	22,95	0,11	0,00	0,16	0,00
9*	329,8*	13,56*	0,03	0,00	0,10	0,00
10	450,0	16,95	0,05	0,00	0,12	0,00
11	651,4	21,90	0,00	0,01	0,00	0,00
12	488,0	19,25	0,04	0,00	0,08	0,00
13	522,0	17,15	9,98	14,50	19,10	7,57
14	609,2	20,48	0,24	0,03	0,40	0,02
15*	484,0*	16,60*	0,65	1,30	1,30	0,63
16	510,0	22,68	0,16	0,65	0,30	0,33
17	582,5	16,22	0,29	0,43	0,49	0,25
18	540,0	21,31	7,56	21,80	14,00	11,77
19*	422,0*	14,50*	0,71	1,45	1,69	0,61
20*	352,0*	12,85*	2,70	11,20	7,70	3,94
21	682,0	24,90	6,58	22,00	9,65	15,00
22	475,0	16,28	5,00	1,47	10,50	0,71
23*	338,2*	11,27*	2,60	8,40	7,68	2,84
24*	367,0*	12,07*	0,48	3,50	1,30	1,28
25	509,5	14,58	1,37	1,93	2,70	0,98
26	439,3	16,72	2,20	9,00	4,95	3,95
27	626,0	19,62	1,60	1,85	2,56	1,16
28	400,0	15,45	5,10	10,20	12,70	4,08
29	709,0	22,26	1,23	2,70	1,73	1,91
30	446,0	17,04	1,53	5,20	3,60	2,31

Legenda: * coletas inadequadas de urina de 24 horas.

tes níveis de proteinúria, observou-se o valor de $k = 0,83$, com desvio padrão $dp(k) = 0,15$, $k/dp(k) = 5,53$, $p < 0,01$. Logo, a concordância é excelente e significativa. Para o cálculo da estatística k foram utilizados os dados da Tabela 2, excluindo-se as coletas inadequadas de urina de 24 horas.

Discussão

É muitas vezes difícil quantificar a proteinúria de maneira correta, especialmente em crianças. As coletas inadequadas de urinas de 24 horas são freqüentes: 23% do total de amostras de 24 horas de nossos pacientes, 58% das amostras da série de Abitbol *et al.*²⁴. Shaw *et al.*², trabalhando com adultos, obtiveram 15% de amostras inadequadas de urinas de 24 horas.

As avaliações qualitativas pelo teste do ácido sulfossalicílico a 20% e pelas fitas reagentes fornecem estimativas aproximadas do nível da proteinúria, porém, estão sujeitas a erros devido a variações do fluxo e da concentração urinária e sofrem interferência da interpretação pessoal de cada observador³⁴.

O início da nefrose ocorre, mais freqüentemente, em crianças de pouca idade: 60% dos casos do ISKDC, em menores de 6 anos; 12,3%, abaixo dos 2 anos de idade³⁵. A coleta adequada de amostra de urina de 24 horas é difícil e freqüentemente impossível, quando se trata de lactentes e crianças menores de 3 anos de idade, devido à falta de cooperação e controle esfínteriano incompleto. Na maioria das vezes, a coleta de urina dessas crianças só pode ser realizada por meio de um saco coletor, implicando em necessidade de supervisão cuidadosa para evitar perdas ou

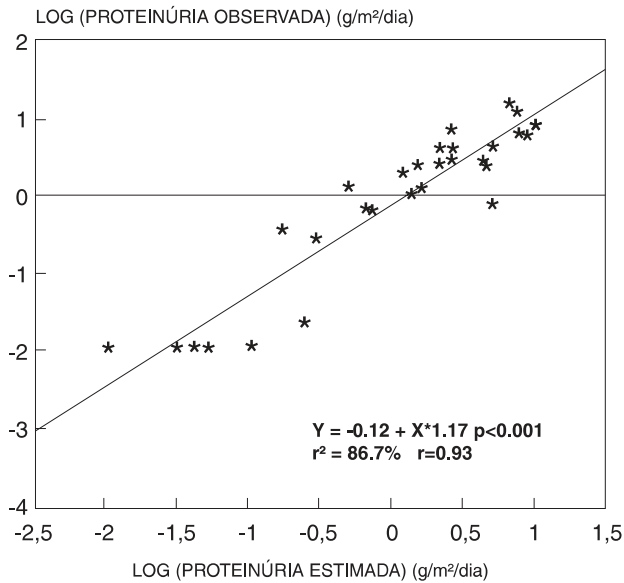


Figura 3 - Distribuição dos valores de log₁₀ da proteinúria observada e dos valores de log₁₀ da proteinúria estimada, em g/m²/dia

contaminação com fezes. Além disso, muitas crianças (menores de 5 anos para o sexo feminino e de 6 anos para o sexo masculino) podem apresentar micções durante o sono, ou perda involuntária de urina durante o dia, por atraso maturacional, o que dificulta o seguimento pela proteinúria de 24 horas.

As crianças com nefrose corticossensível, em remissão, ou seja, com proteinúria negativa, em vigência ou não de corticoterapia, são seguidas no Ambulatório de Nefrologia Infantil do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, apenas com a avaliação qualitativa da proteinúria, com o ácido sulfossalicílico a 20%. A proteinúria só é quantificada em amostra de urina de 24 horas quando ocorre a

positivação do teste. Em casos corticorresistentes ou com corticossensibilidade parcial, é importante que se realize a avaliação seqüencial da proteinúria, de maneira objetiva, durante o seguimento, para que se tenha idéia da resposta à terapêutica e da evolução da doença. A avaliação da proteinúria pela relação proteína/creatinina em amostras únicas de urina constitui alternativa especialmente útil nestes casos, fornece idéia precisa da magnitude da proteinúria e serve para monitorizar o curso clínico da doença.

A excelente correlação entre os valores da excreção de proteína em 24 horas e os da relação proteína/creatinina em amostras únicas de urina, observada em nosso trabalho, confirma os achados de outros autores^{1-4,19-26} e reforça a idéia de que a proteinúria pode ser avaliada utilizando-se amostras únicas de urina.

A proteinúria estimada a partir dos valores da relação proteína/creatinina na amostra única de urina correlacionou-se, significativamente, com os valores da proteinúria de 24 horas observada, confirmando os achados de Steinhäuslin & Wauters²⁶, com pacientes adultos transplantados renais, dosando a proteinúria por método automatizado. Utilizando o método de Pesce & Strande, Ginsberg et al.³ observaram correlação significativa entre os valores da proteinúria estimada a partir dos valores da relação proteína/creatinina na amostra única e a excreção de creatinina estimada para adultos segundo o sexo, peso e idade e a proteinúria de 24 horas observada.

A relação proteína/creatinina em amostras únicas de urina é um método simples, rápido e prático para avaliar a proteinúria e permite discriminá-la nos diferentes níveis (fisiológico, intermediário e nefrótico).

Todos os pacientes com valores de proteinúria de 24 horas em níveis fisiológicos, ou seja, menores que 0,1g/m²/dia apresentaram valores da relação proteína/creatinina menores que 0,1 (mg/mg), concordando com os resultados de Lemann & Doumas²¹, em adultos saudáveis e Abitbol et al.²⁴, em crianças com síndrome nefrótica, utilizando o método de ligação ao corante Coomassie Blue

Tabela 2 - Discriminação dos níveis de proteinúria segundo o valor da relação proteína/creatinina e o valor da proteinúria de 24 horas

Proteinúria 24h (g/m ² /d)	Relação proteína/creatinina (mg/mg)			Total
	Fisiológica <0,1	Intermediária 0,1 - 1	Nefrótica >1	
Fisiológica < 0,1	4*	-	-	4
Intermediária 0,1 - 1	2	3	3 #	8
Nefrótica > 1	-	-	18 #	18
Total	6	3	21	30

* 1 coleta inadequada de urina de 24 horas; # 3 coletas inadequadas de urina de 24 horas

para determinação da proteinúria. Pelo mesmo método, Houser²⁰ avaliou amostras únicas de urina de indivíduos saudáveis (de 1 mês a 61 anos de idade) e estabeleceu valores de referência normais para a relação proteína/creatinina, encontrando valores significativamente mais elevados no grupo etário menor que 2 anos - percentil 95 de 0,49 (mg/mg) e para maiores que 2 anos de idade, 0,18 (mg/mg).

Todos os pacientes com valores de proteinúria de 24 horas maciça, ou seja, maiores que 1 g/m²/dia ou 40 mg/m²/h, apresentaram valores da relação proteína/creatinina maiores que 1, concordando com os achados de Abtibol et al.²⁴. Houser²⁰ observa valor da relação proteína/creatinina maior que 1,5 (mg/mg) em crianças com síndrome nefrótica, com proteinúria maior que 1 g/m²/dia.

As amostras de urina com valores de proteinúria de 24 horas em nível intermediário, ou seja, entre 0,1 e 1,0 g/m²/dia, apresentaram valores da relação proteína/creatinina distribuídos nos três níveis: fisiológico, ou seja, valor da relação proteína/creatinina menor que 0,1, intermediário, entre 0,1 e 1,0 e nefrótico, maior que 1,0.

As três amostras com valores de proteinúria de 24 horas compatíveis com nível intermediário e valor da relação proteína/creatinina sugerindo níveis nefróticos correspondem às coletas inadequadas de urina de 24 horas. Analisando-se o valor da relação proteína/creatinina nestas urinas de 24 horas, verificamos valores maiores que 1,0 em todas. É provável que, se as coletas tivessem sido adequadas, os valores das proteinúrias de 24 horas fossem compatíveis com nível nefrótico. Esses dados confirmam que o valor da relação proteína/creatinina indica, de forma mais precisa, o nível de excreção de proteína do que a proteinúria de 24 horas, porque elimina os erros resultantes das coletas inadequadas de urina de 24 horas.

As urinas com valores de proteinúria de 24 horas compatíveis com nível intermediário e valor da relação proteína/creatinina na amostra única, em nível fisiológico, apresentaram excreção de proteína em 24 horas muito próxima do normal: 0,11 e 0,24 g/m²/dia, respectivamente. Embora as amostras únicas de urina tenham sido coletadas durante o dia, período em que há melhor correlação entre os valores da proteinúria de 24 horas e os valores da relação proteína/creatinina^{3,22,36}, não se podem excluir oscilações no valor da relação proteína/creatinina e na excreção de proteína em 24 horas, devido a mudanças na postura e atividade física do indivíduo.

As nossas observações mostraram-se semelhantes às encontradas na literatura, com outros métodos de determinação de proteinúria, e confirmam a utilidade do valor da relação proteína/creatinina em estimar a proteinúria de 24 horas. Esse método é particularmente útil para avaliar a excreção urinária de proteína em crianças pequenas (lactentes e pré-escolares), grupo etário que apresenta alta incidência de nefrose e maiores dificuldades para coletar adequadamente as urinas de 24 horas. Além disso, constitui um método simples e de fácil realização, elimina os

erros das coletas impróprias de urinas de 24 horas e permite a monitorização dos níveis de proteinúria, não só na nefrose, como nas outras nefropatias glomerulares.

Agradecimentos

Nós agradecemos à Sra. Tânia Maria Beltramine Trevilato pela assistência e pelas análises bioquímicas, e aos professores Dra. Vera Maria Santoro Belangero e Dr. Marco Antônio Barbieri, pelas valiosas sugestões e comentários.

Referências bibliográficas

1. Elises JS, Griffiths PD, Hocking MD, Taylor CM, White RHR. Simplified quantification of urinary protein excretion in children. *Clin Nephrol* 1988; 30: 225-9.
2. Shaw AB, Risdon P, Lewis-Jackson J D. Protein creatinine index and albutix in assessment of proteinuria. *Br Med J* 1983; 287: 929-32.
3. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309: 1543-6.
4. Schwab SJ, Christensen RL, Dougherty K, Klahr S. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. *Arch Intern Med* 1987;147: 943-4.
5. Koopman MG, Krediet RT, Zuyderhoudt FJM, Moor EAM, Arisz LA. Circadian rhythm of proteinuria in patients with nephrotic syndrome. *Clin Sci* 1985; 69: 395-401.
6. Vestergaard P, Leverett R. Constancy of urinary creatinine excretion. *J Lab Clin Med* 1958; 51: 211-8.
7. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 478-94.
8. Kampmann J, Siersbaek-Nielsen K, Kristensen M, Hansen JM. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Acta Med Scand* 1974; 196: 517-20.
9. Nordin BEC. Assessment of calcium excretion from the urinary calcium/creatinine ratio. *Lancet* 1959; 2: 368-71.
10. Ghazali S, Barratt TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 97-101.
11. Kaufman JM, Greene ML, Seegmiller JE. Urine uric acid to creatinine ratio - a screening test for inherited disorders of purine metabolism. *J Pediatr* 1968; 73: 583-92.
12. Barratt TM, McLaine PN, Soothill JF. Albumin excretion as a measure of glomerular dysfunction in children. *Arch Dis Child* 1970; 45: 496-501.
13. Richmond JM, Sibbald WJ, Linton AM, Linton AL. Patterns of urinary protein excretion in patients with sepsis. *Nephron* 1982; 31: 219-23.
14. Nathan DM, Rosenbaum C, Protasowicki VD. Single-void urine samples can be used to estimate quantitative microalbuminuria. *Diabetes Care* 1987; 10: 414-8.
15. Sochett E, Daneman D. Screening tests to detect microalbuminuria in children with diabetes. *J Pediatr* 1988; 112: 744-8.
16. Houser MT. Characterization of proteinuria using random urine samples. *Int J Pediatr Nephrol* 1986; 7: 197-202.

17. Toback FG, Hall PW, Lindheimer MD. Effect of posture on urinary protein patterns in nonpregnant, pregnant, and toxemic women. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 765-8.
18. Eiser AR, Katz SM, Swartz C. Reversible nephrotic range proteinuria with renal artery stenosis: a clinical example of renin-associated proteinuria. *Nephron* 1982; 30: 374-7.
19. Sessoms S, Mehta K, Kovarsky J. Quantitation of proteinuria in systemic lupus erythematosus by the use of a random, spot urine collection. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 918-20.
20. Houser M. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr* 1984; 104: 845-8.
21. Lemann J, Doumas BT. Proteinuria in health and disease assessed by measuring the urinary protein/creatinine ratio. *Clin Chem* 1987; 33: 297-9.
22. Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. *Am J Nephrol* 1988; 8: 198-203.
23. Ralston SH, Caine N, Richards I, O'Reilly D, Sturrock RD, Capell HA. Screening for proteinuria in a rheumatology clinic: comparison of dipstick testing, 24 hour urine quantitative protein, and protein/creatinine ratio in random urine samples. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 759-63.
24. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. *J Pediatr* 1990; 116: 243-7.
25. Rabello ALT, Lambertucci JR, Freire MH, Garcia MMA, Amorim MN, Katz N. Evaluation of proteinuria in an area of Brazil endemic for schistosomiasis using a single urine sample. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87: 187-9.
26. Steinhäuslin F, Wauters JP. Quantitation of proteinuria in kidney transplant patients: accuracy of the urinary protein/creatinine ratio. *Clin Nephrol* 1995; 43: 110-5.
27. Barratt TM. Proteinuria. *Brit Med J* 1983; 287: 1489-90.
28. Koopman MG, Krediet RT, Koomen GCM, Strackee J, Arisz L. Circadian rhythm of proteinuria: consequences of the use of urinary protein:creatinine ratios. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 9-14.
29. Schwartz GJ, Haycock GB, Chir B, Spitzer A. Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. *J Pediatr* 1976; 88: 828-30.
30. Barratt TM, Clark G. Minimal change nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis, cap. 38. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*. 3^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. p.767-87.
31. Bradley M, Schumann GB, Ward PCJ. Examination of urine, cap. 17. In: Henry JB, ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 16^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1979. p.559-634.
32. Haugen HN. The determination of endogenous creatinine in plasma and urine. *Scand J Clin Lab Invest* 1952; 5: 48-57.
33. Haugen HN, Blegen EM. The true endogenous creatinine clearance. *Scand J Clin Lab Invest* 1952; 5: 67-71.
34. Thysell HA. Comparison between Albustix, Hema-Combistix, Labstix, the sulfosalicylic-acid test, Heller's nitric-acid test, and a biuret method. *Acta Med Scand* 1969; 185: 401-7.
35. Nash MA, Edelmann Jr. CM, Burnstein J, Barnett HL. Minimal change nephrotic syndrome, diffuse mesangial hypercellularity and focal glomerular sclerosis, cap. 55. In: Edelmann Jr CM, ed. *Pediatric Kidney Disease*. 2^a ed. Boston: Little, Brown and Company, 1992. p.1267-90.
36. Risdon P, Shaw AB. Which urine sample for detection of proteinuria? *Brit J Urol* 1989; 63: 209-10.

Endereço para correspondência:

Dra. Ana Paula de Carvalho Panzeri Carlotti
 Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - Departamento de
 Puericultura e Pediatria. Campus Universitário - USP.
 CEP 14049-900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil
 Fone/fax: (016) 633.0136