



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA



Importância da Avaliação de Hematúrias através do Dismorfismo Eritrocitário

Thays Gonçalves Leite

Araraquara – SP

2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA

Importância da Avaliação de Hematúrias através do Dismorfismo Eritrocitário

Thays Gonçalves Leite

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de
Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para
obtenção do grau de Farmacêutico-Bioquímico.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Célia Vendramini

Araraquara – SP

2011

Aos meus pais, Edson e Vera, pelo amor, dedicação,
ensinamentos e apoio em todos os momentos.

Aos meus irmãos, Shelly e Rhaony,
pela amizade e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tornar possível a conclusão de mais uma etapa, dar força e sempre iluminar o caminho.

Aos meus pais, Edson e Vera, responsáveis por cada conquista, sempre me apoiando em todas as decisões, exemplos de coragem, força e superação. Pelo amor incondicional e pela dedicação durante todos esses anos.

À minha irmã, Shelly, pelos conselhos, por tudo que passamos juntas, pela amizade que temos desde pequena.

Ao meu irmão, Rhaony, pelas risadas, por me ouvir nos momentos fáceis e difíceis, por compartilhar comigo as experiências da melhor fase da vida.

À minha família, por tudo o que sempre fizeram por mim, pelo carinho, pela atenção e pelo apoio, fundamentais na construção do meu caráter.

Ao Luan Seabra Mialick, por toda nossa história, por cada dia que passamos juntos, pelo companheirismo, pela força e pela paciência que sempre me dedicou.

Aos grandes amigos, por todos os momentos que passamos. Agradeço pela compreensão nas horas difíceis e por estarem sempre dispostos a me ouvir e aconselhar. Obrigada por tornarem inesquecível cada dia desses seis anos.

Aos professores, em especial a Profa. Dra. Regina Célia Vendramini, orientadora desse projeto, pelos conselhos e orientação.

À Mariana Penasso e à Mariane Dias Carradore, pela amizade durante esses anos, pelos conselhos, pelo companheirismo e pelos dias de estudo. Obrigada por participarem comigo dessa caminhada.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram com este trabalho: técnicos, professores, funcionários e colegas, meus agradecimentos.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS

RESUMO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 9 |
| 2. OBJETIVOS | 16 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS | 17 |
| 4. RESULTADOS | 20 |
| 5. DISCUSSÃO | 24 |
| 6. CONCLUSÃO | 27 |
| 7. REFERÊNCIAS | 28 |

RESUMO

A hematúria é a eliminação de um número anormal de hemácias na urina e suas causas são múltiplas e nem sempre a investigação clínica é simples. A indicação para se estabelecer a diferenciação entre as causas das hematúrias, se glomerulares ou não glomerulares é feita através de solicitação específica do exame de dismorfismo eritrocitário. Esse exame é realizado em urina recém emitida, colhida em jato médio, por meio de microscopia de contraste de fase onde a morfologia das hemácias pode sugerir a origem da hematúria, direcionando o diagnóstico e conduta terapêutica pelo clínico. Neste projeto estudou-se a aplicação da caracterização das hemácias por microscopia de contraste de fase nos casos de hematúrias detectadas, sem a presença de leucocitúrias (sinais que sugerem infecção do trato urinário) nos achados de sedimentoscopia urinária realizados na rotina do setor de bioquímica clínica do CRD-Nac-UNESP, avaliando assim a importância da indicação da aplicação deste procedimento para a clínica.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Secção longitudinal em um rim | 9 |
| Figura 2. Hematúria glomerular – presença de codócitos e acantócitos | 14 |
| Figura 3. Hematúria glomerular – presença de codócitos e acantócitos | 14 |
| Figura 4. Hemácias dismórficas - Codócitos (a, b) e acantócitos (c, d) | 15 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Resultados obtidos durante o período de estudo | 20 |
|---|----|

1. INTRODUÇÃO

O sistema urinário é formado pelos rins, bexiga, uretra e ureteres.

O rim, principal órgão do sistema urinário, possui diversas funções: excretor, regulador e endócrino. Ou seja, um mesmo órgão pode participar de sistemas diferentes e contribuir para o funcionamento correto do organismo com ações diferentes.

Como órgãos excretores, os rins eliminam substâncias em excesso no organismo, ou substâncias tóxicas, mantendo-as em quantidades adequadas ao funcionamento do organismo. Estas substâncias em excesso podem ser ingeridas na alimentação, medicação ou produtos do metabolismo.

Como órgãos reguladores, os rins são responsáveis por manter a homeostase interna, mantendo os líquidos corporais com composição e volume constante. A composição e volume são regulados através da eliminação de água e substâncias (solutos) do plasma, no entanto, tendo a função de preservar as proteínas.

Já como órgãos endócrinos, os rins produzem três hormônios: renina, enzima que participa do sistema renina-angiotensina-aldosterona, importante para regulação da pressão arterial; o 1,25-diidroxicolecalciferol, hormônio que regula a absorção de cálcio e a eritropoietina, envolvida na regulação da eritropoiese, ou seja, formação de células vermelhas.

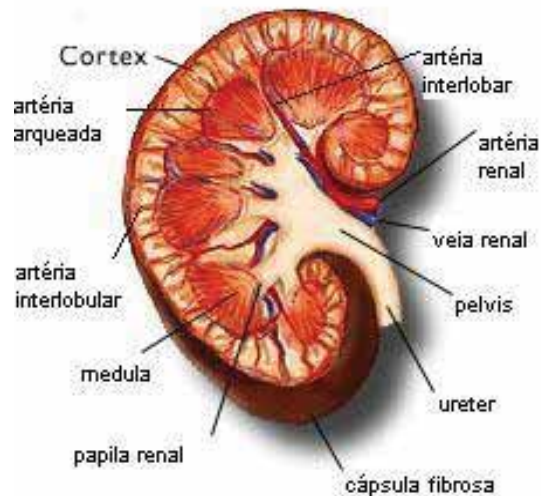


Figura 1: Secção longitudinal em um rim

Fonte: <http://mclocosta.sites.uol.com.br/Urinario1.htm>

Assim, problemas de insuficiência renal podem trazer grandes prejuízos, não só em relação à função endócrina, mas principalmente quanto às funções excretoras e reguladoras. (RIELLA, PACHALY E ZUNINO, 2003).

A função renal geralmente é avaliada, em primeira instância, por meio de exame de rotina da urina, que deve ser realizado na primeira urina da manhã. Na urina são analisados parâmetros físico-químicos (tiras reagentes) e a análise microscópica (microscopia de campo claro) do sedimento urinário, onde é detectada a presença de elementos normais ou anormais, tais como: células, leucócitos, hemácias, cristais, cilindros, leveduras, parasitas e outros elementos. A presença de anormalidades nos parâmetros físico-químicos ou na quantificação do número de leucócitos ou hemácias e/ ou outros elementos, traz para o clínico informações muito importantes sobre a integridade dos rins ou sobre a instalação de processos

patológicos. A solicitação do exame de urina de rotina se faz necessária tanto para a avaliação diagnóstica, prognóstica ou terapêutica.

Atualmente nos exames de urina de rotina são utilizadas tiras reativas, antes de ser feita a análise do sedimento em microscópio, e assim ter uma análise prévia de possíveis alterações na urina. Essas tiras são um meio simples e rápido de realizar dez ou mais análises bioquímicas importantes clinicamente, como urobilinogênio, glicose, cetona, bilirrubina, proteínas, nitrito, pH, hemácias, densidade e leucócitos. As tiras reagentes são constituídas por pequenos quadrados de papel absorvente impregnados com substâncias químicas e presos a uma tira de plástico. Quando o papel absorvente entra em contato com a urina, ocorre uma reação química que produz alterações cromáticas e as cores formadas são interpretadas comparando com a tabela cromática fornecida pelo fabricante.

A prova de hemácias é baseada na atividade da pseudo-peroxidase da hemoglobina, que catalisa a reação do 3,3,5,5'-tetrametilbencidina com o hidroperóxido orgânico tamponado. A cor resultante varia desde verde amarelado, verde azulado, até azul escuro. O sangue pode estar presente na urina na forma de hemácias íntegras ou de hemoglobina e a tira é muito sensível para os dois casos (apresenta sensibilidade para 0,015 mg/dl de hemoglobina ou de 5-10 eritrócitos inteiros/ul), constituindo, portanto um complemento do exame em microscópio (STRASINGER, 2000).

As tiras reativas podem fornecer resultados falsos positivos em urina de mulher no período menstrual, na presença de oxidantes fortes como os hipocloritos ou quando houver bacteriúria. O ácido ascórbico ou proteínas podem diminuir a sensibilidade da prova. Nestes casos, a análise em microscópio é indispensável

para fazer uma análise correta e também a orientação do paciente quanto à coleta da amostra e uso de medicação na fase pré-analítica.

Hematúria é definida como a eliminação de um número anormal de hemácias na urina e apresenta diversas causas e diferentes formas de classificação. Pode ser classificada quanto à intensidade do sangramento, quanto à frequência e quanto à localização. Pode apresentar ou não sintomas.

Quanto à localização, as hematúrias podem ser classificadas em glomerulares ou não glomerulares, de origem nefrológica ou urológica, respectivamente. Quanto à frequência, podem ser encontradas de forma permanente (presença constante de hemácias no sedimento urinário), de forma isolada (único episódio) ou recorrente (quando ocorrem com intervalos variáveis de tempo – períodos de remissão do episódio hematúrico). Quanto à intensidade do sangramento, podem ser macroscópicas, quando a coloração da urina sugere presença de sangue, ou microscópicas, quando as hemácias são detectadas somente pela sedimentoscopia urinária.

Como hemácias não podem entrar no filtrado dos néfrons íntegros, o encontro de mais que cinco hemácias por campo em uma análise entre lâmina e lamínula (considerando aumento em objetiva de 40x) é considerado anormal. As hematúrias são muito mais sugestivas para patologias renais quando comparadas com leucocitúrias e estão, na maioria dos casos, relacionadas com distúrbios de origem renal ou urogenital e o sangramento seria resultado de traumas ou irritação dos órgãos presentes nestes sistemas. As principais causas de hematúria são: cálculos renais, doenças renais, como glomerulonefrite e pielonefrite, traumatismo, tumores, medicamentos nefrotóxicos e exposição a produtos tóxicos ou drogas. As

hematúrias consideradas não patológicas podem ser observadas durante período menstrual em amostras de urina feminina ou após exercício vigoroso, que desaparece após um período de repouso.

Algumas doenças renais que apresentam hematúria como um de seus sintomas são:

- Glomerulonefrite aguda: trata-se de um processo inflamatório asséptico que afeta os glomérulos. Caracteriza-se pelo rápido início dos sintomas típicos de lesão glomerular. Os primeiros sintomas encontrados na urinálise são forte hematúria, com presença de hemácias dismórficas, oligúria, alto nível de proteínas e leucócitos. Encontra-se na urina também cilindros hemáticos, hialinos e granulares.
- Glomerulonefrite crônica: são vários distúrbios que produzem lesões recidivantes ou permanentes nos glomérulos. Na análise do sedimento encontra-se presença de sangue, proteínas, grande quantidade de cilindros de tamanhos variados. A urina de pacientes que apresentam glomerulonefrite crônica apresenta uma densidade de 1,010, o que mostra perda de capacidade de concentração renal e baixa taxa de filtração glomerular. Na Síndrome de Berger, uma nefropatia causada pelo acúmulo de Imunoglobulina A na membrana basal dos glomérulos, encontra-se presença de hematúria microscópica e macroscópica, e o quadro, comumente, evolui para insuficiência renal crônica.
- Nefrite Intersticial Aguda: inflamação do interstício renal, porém sem anormalidades vasculares ou glomerulares. São encontrados no

sedimento urinário: hematúria, leucócitos, cilindros leucocitários e proteinúria leve ou moderada. Os sintomas normalmente são revertidos com a resolução da causa.

- Síndrome nefrótica: uma das causas mais frequentes são distúrbios circulatórios que afetam a pressão e o fluxo de sangue para os rins. No sedimento são observados forte proteinúria, gotículas de gordura, corpos adiposos ovais, células epiteliais dos túbulos renais e hematúria microscópica.

A morfologia das hemácias encontradas em sedimentos urinários tem apresentado grande importância na definição do local de origem da hemorragia, se glomerular ou não. Diferenciar hematúrias glomerulares de não glomerulares é extremamente relevante, pois esta diferenciação otimiza a indicação de exames complementares posteriores, os quais permitirão dar o diagnóstico da hematúria e ainda, de caráter preventivo, é importante detectar hematúrias em pacientes assintomáticos.

No final da década de setenta, Birch e Fairley, utilizando um microscópio com sistema de contraste de fase, descreveram as diferenças morfológicas entre hemácias de origem glomerular e não glomerular encontradas em sedimentos urinários. Eles observaram que as hemácias de origem não glomerular apresentavam uniformidade de tamanho, de forma e de conteúdo de hemoglobina (isomorfismo), assemelhando-se às encontradas na corrente sanguínea, enquanto que as hemácias vindas do glomérulo apresentavam formas e tamanhos variáveis e alterações no conteúdo de hemoglobina, que se encontrava concentrada na borda lateral da membrana celular das hemácias (dismorfismo). Hemácias dismórficas podem apresentar projeções em suas membranas.

As células que mais caracterizam o dismorfismo são acantócitos e codócitos (Figura 4). Acantócitos são hemácias que apresentam forma de anel com projeções citoplasmáticas vesiculares, enquanto que codócitos são caracterizados por apresentar forma de rosca com a hemoglobina toda concentrada na borda lateral da hemácia. Geralmente, o número encontrado de hemácias dismórficas pode ajudar a determinar a extensão da lesão renal, porém esta relação não ocorre sempre. Achados de 10 a 30% de codócitos e acantócitos são considerados hematúrias leves; 40 a 60% consideram-se hematúrias moderadas e valores encontrados acima de 60% caracterizam hematúria intensa, sendo já considerada hematúria glomerular (Figura 2 e 3) (STRASINGER, 2000).

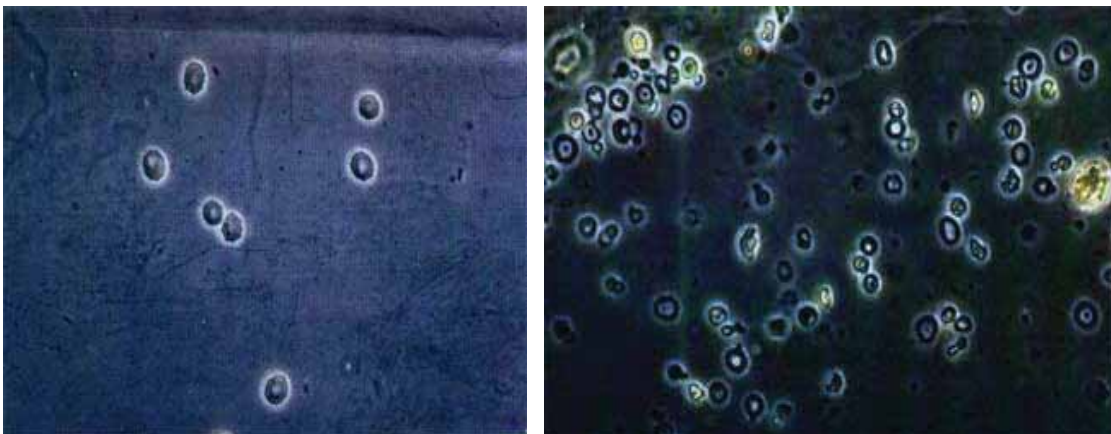


Figura 2 e 3: Hematúria glomerular – presença de codócitos e acantócitos

Fonte: <http://www.exame-aracatuba.com.br/dismorfismo.htm>

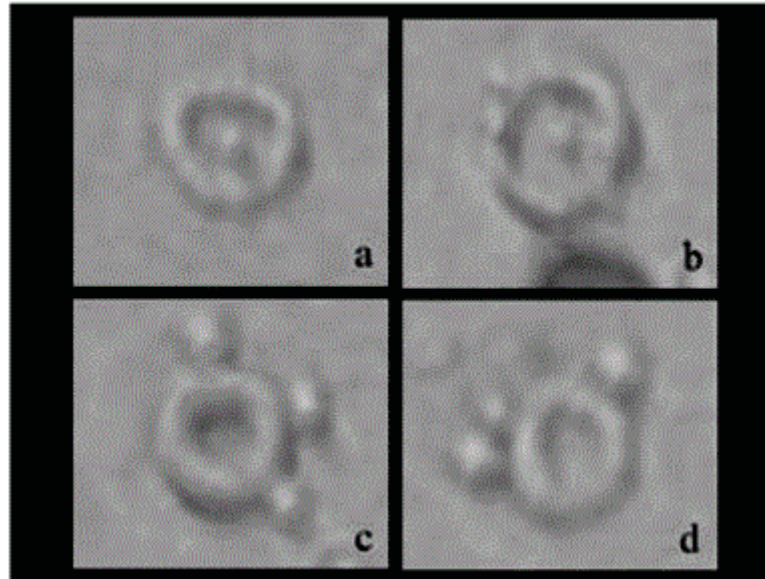


Figura 4: Hemácias dismórficas - Codócitos (a, b) e acantócitos (c, d)

Fonte: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v41n2/a05v41n2.pdf>

O exame para estudo do dismorfismo eritrocitário deve utilizar urina recém emitida, com tempo máximo de 3 a 5 horas entre a coleta e a realização da análise do sedimento, sendo ideal no máximo 2 horas, para que as hemácias não tenham sua morfologia alterada por alcalinização da urina ou outros fatores, e para que não ocorra proliferação bacteriana. A coleta é feita utilizando preferencialmente o jato médio da primeira urina da manhã, pois a amostra é mais representativa. Deve-se proceder a higiene das mãos e da região genital com água e sabão, desprezar o primeiro jato de urina e coletar a porção média da urina (20 – 50 ml) em frasco estéril, tampar o frasco e levar para análise imediatamente. A microscopia de contraste de fase é o melhor método para o estudo do dismorfismo, pois dispensa o uso de colorações especiais e evidencia as formas das estruturas celulares, sendo possível diferenciar melhor as hemácias de elementos com os quais normalmente podem ser confundidas, como leveduras.

2. OBJETIVOS

Este projeto tem como objetivo relevar a importância do conhecimento da detecção do achado e caracterização das hematúrias, pois não são todos os laboratórios que possuem este tipo de microscopia e pessoal capacitado para a realização deste exame.

E principalmente avaliar a relevância da investigação das causas das hematúrias e como isso pode contribuir com a clínica, direcionando o diagnóstico e a conduta terapêutica.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Os exames foram realizados no laboratório de Bioquímica do Departamento de Análises Clínicas, com amostras de urinas da rotina do setor de bioquímica clínica do CRD-Nac-UNESP. As urinas chegavam juntamente com as fichas cadastrais de cada paciente, onde constava nome completo, sexo, idade, medicamentos utilizados e todos os tipos de exame requisitados pelo médico. Ao chegar ao laboratório, as fichas de cadastro eram numeradas em ordem numérica crescente e em cada frasco de urina era colado uma etiqueta com os dados do paciente e com o número dado anteriormente. Colocava-se uma alíquota de 10 mL de cada urina em tubos de centrífuga numerados para a realização da sedimentoscopia e para a avaliação físico-química utilizava-se a urina no próprio frasco coletor. Mergulhava-se a tira reativa completa e rapidamente na amostra de urina homogeneizada, retirava-se o excesso e comparava a coloração obtida com a tabela de cores no frasco das tiras, fornecida pelo próprio fabricante. As tiras reagentes utilizadas foram Urine Strip, marca Wiener (GRAFF, 1983).

Pelas tiras reativas era feita a análise bioquímica de urobilinogênio, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina, proteínas, nitrito, pH, sangue, densidade específica e leucócitos. Anotava-se também cor, odor, presença de turvação e depósito.

Parâmetros bioquímicos analisados através da tira reagente:

- Urobilinogênio: baseia-se na reação de ligação entre o sal de diazônio e o urobilinogênio urinário em meio ácido. A cor muda de rosa pálido a rosa intenso;

- Glicose: reação enzimática seqüencial na qual a glicose oxidase catalisa a oxidação da glicose produzindo ácido glucônico e peróxido de hidrogênio. Após, a peroxidase catalisa a reação do peróxido de hidrogênio com iodeto de potássio originando produtos coloridos que variam desde azul claro esverdeado, passando pelo marrom esverdeado, até o marrom;
- Corpos cetônicos: baseia-se na reação do ácido acetoacético da urina com nitroprussiato. A cor resultante varia desde tostado, quando não se produz reação, até diferentes tons de púrpura para reações positivas;
- Bilirrubina: baseia-se na ligação da bilirrubina com o sal de diazônio do 2,4-diclorofenilo em meio fortemente ácido. A cor muda de tostado suave a tostado intenso;
- Proteínas: baseia-se na variação da cor do indicador, azul de tetrabromofenol, em presença de proteínas. Uma reação positiva está indicada pela mudança de cor do amarelo esverdeado ao verde e após ao verde intenso;
- Nitrito: baseia-se na reação do ácido p-arsanílico e nitrito, derivado do nitrato da dieta, em presença de bactérias da urina para originar um composto de diazônio. Este composto reage com N-(1-naftil) etilenodiamina em meio ácido. A cor resultante é rosa e qualquer tom de rosa considera-se positiva;
- pH: baseia-se em indicadores duplos (vermelho de metila e azul de bromotimol) que possuem ampla faixa de cores que cobrem o espectro de pH urinário completo. As cores variam desde ocre, passando por esverdeado-amarelado, até verde azulado;

- Densidade específica: baseada na mudança de pKa. Em presença de cátions urinários, liberam-se prótons de um polieletrólito, produzindo uma mudança de cor no indicador azul de bromotimol desde azul a amarelo.

A alíquota de 10 mL era centrifugada por 5 minutos em 1.800 RPM e após decantação, desprezou-se o sobrenadante e era feita a análise do sedimento em microscopia de campo claro, utilizando-se o sedimento urinário entre lâmina e lamínula. Na análise, é verificada a identificação de células de descamação, cristais, cilindros, presença de leveduras, parasitas e outras estruturas e a contagem de leucócitos e hemácias por campo (aumento de 400 x), emitindo o laudo para a análise da urina, conforme o Procedimento Operacional (POB) implantado na rotina do Centro de Referência Diagnóstica – CRD –NAC- UNESP.

As amostras de urina com concentração normal de proteínas contêm de 0 – 4 mg/dl, sendo que a tira reagente apresenta sensibilidade para concentrações a partir de 15 -30 mg/dl de proteínas na urina, com maior sensibilidade para albumina. Somente níveis constantemente elevados de proteínas urinárias são indicativos de dano renal ou do trato urinário. Proteinúria patológica, geralmente, apresenta resultados acima de 30 mg/dl.

A reação de detecção de proteína pela tira reagente baseia-se na variação da cor do indicador, azul de tetrabromofenol, em presença de proteínas. O resultado positivo é indicado pela mudança de cor do amarelo esverdeado ao verde e ao verde intenso.

Nas amostras com alteração de proteínas detectada pela tira e com hemácias e leucócitos aumentados, ou na presença de cilindrúria, era feito o teste confirmatório (controle de qualidade) de proteinúria, que consiste em colocar 1 mL

de urina em dois tubos de vidro (12X75) e adicionar 1 gota de ácido-5-sulfosalicílico a 20% em um dos tubos. Esta solução causa precipitação de proteínas dissolvidas na urina, e com isso o resultado é determinado pelo grau de turbidez. Analisam-se os tubos por comparação, sendo o tubo controle o da urina sem o precipitante, sobre um fundo preto.

As amostras que apresentaram hematúria, sem presença de leucocitúria, eram analisadas em microscopia de contraste de fase, descrita pela primeira vez em 1934, pelo físico holandês Frits Zernike, que permite a observação de estruturas celulares, sem coloração, que tem como princípio transformar as diferentes fases dos raios de luz, causada por diferenças no índice de refração entre os componentes celulares, em diferenças na amplitude da luz, ou seja, luz e áreas mais escuras, que possibilitam a observação mais facilmente.

O microscópio de contraste de fase é utilizado para analisar amostras de tecidos biológicos, embora nem todo laboratório de rotina possua este recurso e pessoal treinado para sua utilização na rotina de urinálise. Esse tipo de microscopia aumenta contrastes de objetos transparentes e incolores, influenciando o caminho óptico de luz. O microscópio de contraste de fase apresenta capacidade de mostrar os componentes celulares ou de bactérias, o que seria muito difícil de ver em um microscópio de luz comum (ZERNIKE, 1953).

4. RESULTADOS

Tabela 1: Resultados obtidos durante o período de estudo

| IDENTIFICAÇÃO | | PROTEÍNA URINA | Nº HEMÁCIAS/CAMPO (campo claro) | DISMORFISMO (contraste fase) |
|---------------|-------|----------------|------------------------------------|---------------------------------|
| 01 | JMG | Negativo | 28 | Negativo |
| 02 | GN | Positivo | 48 | POSITIVO |
| 03 | JCG | Traços | 18 | POSITIVO |
| 04 | ESP | Traços | 12 | Negativo |
| 05 | ATM | Negativo | 16 | Negativo |
| 06 | MFS | Traços | 18 | Negativo |
| 07 | MMA | Negativo | 12 | Negativo |
| 08 | LDML | Traços | + 120 | POSITIVO |
| 09 | RCJO | Negativo | 18 | Negativo |
| 10 | MR | Negativo | 12 | Negativo |
| 11 | LA AO | Negativo | 18 | Negativo |

| | | | | |
|----|------|----------|-----|----------|
| 12 | DCG | Traços | 28 | Negativo |
| 13 | LSL | Traços | 35 | POSITIVO |
| 14 | CCSS | Negativo | 120 | POSITIVO |
| 15 | EA | Traços | 100 | Negativo |
| 16 | TFP | Negativo | 12 | Negativo |
| 17 | LNМ | Negativo | 08 | Negativo |
| 18 | JO | Negativo | 66 | Negativo |
| 19 | TRM | Negativo | 18 | Negativo |
| 20 | JQLR | Negativo | 100 | Negativo |
| 21 | OBR | Positivo | 16 | Negativo |
| 22 | MAPV | Negativo | 32 | Negativo |
| 23 | HM | Negativo | 12 | Negativo |
| 24 | RLSG | Positivo | 120 | Negativo |
| 25 | MAS | Traços | 12 | POSITIVO |
| 26 | JD | Negativo | 20 | Negativo |
| 27 | LVS | Negativo | 14 | Negativo |
| 28 | DAF | Negativo | 14 | Negativo |
| 29 | MMP | Traços | 26 | Negativo |
| 30 | PJS | Traços | 14 | Negativo |
| 31 | LRM | Positivo | 120 | Negativo |
| 32 | MAJS | Positivo | 64 | Negativo |
| 33 | RAB | Traços | 28 | Negativo |
| 34 | JSA | Positivo | 44 | POSITIVO |
| 35 | JRFA | Negativo | 16 | Negativo |
| 36 | AVTM | Negativo | 120 | POSITIVO |
| 37 | CMBC | Negativo | 12 | Negativo |

| | | | | |
|----|------|----------|-----|----------|
| 38 | ISP | Traços | 36 | POSITIVO |
| 39 | GFP | Negativo | 20 | Negativo |
| 40 | AG | Negativo | 18 | Negativo |
| 41 | MLS | Negativo | 18 | Negativo |
| 42 | LRAS | Negativo | 24 | Negativo |
| 43 | MGFO | Negativo | 12 | Negativo |
| 44 | CDB | Traços | 120 | Negativo |
| 45 | AMSB | Negativo | 10 | Negativo |
| 46 | JEC | Negativo | 18 | Negativo |
| 47 | RS | Negativo | 10 | Negativo |
| 48 | APH | Traços | 28 | Negativo |
| 49 | SCS | Negativo | 18 | Negativo |
| 50 | BFA | Traços | 14 | POSITIVO |
| 51 | MFAS | Negativo | 14 | Negativo |
| 52 | LMDG | Negativo | 18 | POSITIVO |
| 53 | IAAP | Traços | 42 | Negativo |
| 54 | DFS | Traços | 48 | Negativo |
| 55 | FJS | Traços | 58 | POSITIVO |
| 56 | DLO | Negativo | 16 | Negativo |
| 57 | JSG | Positivo | 28 | Negativo |
| 58 | MASS | Negativo | 58 | POSITIVO |
| 59 | PHM | Negativo | 100 | Negativo |
| 60 | TBM | Negativo | 14 | Negativo |
| 61 | CAS | Negativo | 18 | Negativo |
| 62 | MJS | Traços | 120 | Negativo |
| 63 | AAS | Negativo | 12 | Negativo |

| | | | | |
|----|------|----------|-----|----------|
| 64 | RRB | Negativo | 14 | Negativo |
| 65 | EOP | Negativo | 10 | Negativo |
| 66 | APR | Negativo | 14 | POSITIVO |
| 67 | ESF | Traços | 20 | Negativo |
| 68 | LSF | Traços | 42 | Negativo |
| 69 | JT | Negativo | 12 | Negativo |
| 70 | LCCV | Negativo | 16 | Negativo |
| 71 | PAO | Traços | 42 | Negativo |
| 72 | COM | Traços | 18 | Negativo |
| 73 | MAS | Negativo | 14 | Negativo |
| 74 | JMP | Traços | 120 | Negativo |
| 75 | IP | Traços | 25 | POSITIVO |
| 76 | EAM | Traços | 120 | Negativo |
| 77 | KPF | Positivo | 120 | Negativo |
| 78 | LD | Traços | 16 | POSITIVO |
| 79 | NSR | Positivo | 18 | Negativo |

5. DISCUSSÃO

Em um total de 79 pacientes, sendo que todos apresentaram amostras de urina com hematúria (nº de hemácias ≥ 10 por campo) e sem a presença de leucocitúria (nº de leucócitos ≤ 12 por campo) em análise do sedimento entre lâmina e lamínula em aumento de 400X por microscopia de campo claro, no período de maio a agosto de 2011, nota-se pelos resultados apresentados, que 20% destas podem ser classificadas na análise de dismorfismo eritrocitário realizada por microscopia de contraste de fase, como hematúrias de origem glomerular – 16 pacientes com dismorfismo eritrocitário positivo e 63 pacientes com dismorfismo eritrocitário negativo. Destes pacientes, 43 apresentaram resultado negativo para proteína na urina, 27 apresentaram traços de proteínas e 9 pacientes apresentaram resultado positivo na avaliação para proteína na urina. Foi utilizado para esta avaliação a tira reagente e o teste confirmatório de proteína na urina.

O achado de hemácias na urina ocorre frequentemente de maneira ocasional, principalmente quando é utilizado o exame físico-químico por meio de tiras reagentes

para a detecção prévia de hemácias. A presença de hemoglobina na urina pode indicar dano renal (hematúria de origem glomerular ou não glomerular) ou de vias urinárias (extra-renal). A prova das tiras reagentes é bastante sensível para hemoglobina ou eritrócitos inteiros, cuja detecção é baseada na atividade da pseudo-peroxidase da hemoglobina (GRAFF, 1983).

A orientação correta do paciente quanto à coleta do material (fase pré-analítica) é muito importante, uma vez que deve ser sempre perguntado para as mulheres se estão em período menstrual; o que inviabiliza a realização da análise de hematúrias. Quando a solicitação médica de exame for específica para o exame de dismorfismo eritrocitário, o exame deve ser agendado na disciplina de Bioquímica Clínica e deve ser passada toda a orientação correta ao paciente sobre a coleta da amostra de jato médio e sobre a estabilidade. Em caso de ser exame de urina rotina a orientação também é fornecida sobre a coleta da primeira urina da manhã e o uso de medicamentos deve ser anotado, para que interferências pré-analíticas não reflitam nas demais etapas: analíticas e pós-analíticas do achado laboratorial da urinálise.

Numerosas doenças nefro e urológicas podem determinar hematúrias, de maneira geral, considera-se anormal a presença de cinco ou mais hemácias por campo no aumento de 400X, analisadas entre lamina e lamínula de sedimento urinário em microscopia de campo claro (MOYA, COSTA, PERRONE, 1991). A investigação de hematúria requer da clínica médica, além do dado laboratorial em mãos, anamnese e exame físico detalhado, bem como a utilização de exames complementares adequados, sejam laboratoriais ou de imagem.

A hemorragia de origem glomerular é classicamente acompanhada da presença de proteinúria e de cilindros hemáticos. Entretanto, nem todos os pacientes apresentam

tais alterações, daí a importância de se caracterizar a morfologia das hemácias (dismorfismo eritrocitário) indicando o local do sangramento, se glomerular ou não glomerular. (COE, 1981).

Através do uso da microscopia de contraste de fase, podem-se verificar alterações na morfologia destas hemácias, que se apresentam com acentuada hipocromia, reduzindo-se a hemoglobina a delgado anel na margem celular (denominados codócitos), podendo exibir microespórulas na superfície (denominados acantócitos), são identificadas e contadas estas formas dismórficas e sugestivas de sangramento glomerular. No laudo é apontada a porcentagem de hemácias dismórficas. Quando as perdas sanguíneas se originam em outros segmentos do aparelho urinário as hemácias se apresentam no contraste de fase como isomórficas (FASSET, HORGAN, MATHEW, 1982).

Portanto, dismorfismo eritrocitário positivo sugere que a hematúria é de origem glomerular, cuja etiologia deve ser investigada pelo clínico.

As causas da hematúria de origem glomerular são classificadas por: hematúria esporádica ou familiar benigna, glomerulonefrite aguda, nefrite purpúrica, nefrite lúpica, glomerulonefrite membranoproliferativa, síndrome de Alport e nefropatia por IgA (Berger). (MOYA, COSTA, PERRONE, 1991).

Esta caracterização de morfologia das hemácias não é possível no exame de urina de rotina, na sedimentoscopia utilizando microscopia de campo claro, usualmente implantado na rotina laboratorial da maioria dos laboratórios clínicos.

Assim, o intuito de diferenciar se o sangramento é glomerular (presença de hemácias dismórficas) do sangramento de origem não glomerular (presença de hemácias isomórficas) pela microscopia de contraste de fase é de grande valia no

diagnóstico investigativo da origem de hematúrias, que em conjunto com outros exames complementares pode auxiliar a conduta do clínico, elucidando a etiologia e contribuindo na prevenção de complicações que poderão advir de doenças, cumprindo o objetivo e finalidade de um achado laboratorial.

6. CONCLUSÃO

Durante a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), pude ter contato com todas as fases que envolvem a urinálise laboratorial, desde a orientação do paciente para a coleta de amostra, evitando assim interferências pré-analíticas nos exames, realização de toda a fase analítica da análise de urina de rotina que envolveu o preparo das amostras, a execução da parte físico-química com o uso de tiras reagentes e o controle de qualidade. A execução da sedimentoscopia em campo claro e a fase pós-analítica, ou seja, a emissão de laudos de exames de urina rotina solicitados pela clínica do CRD-NAC-UNESP.

Separadas as amostras, alvo deste estudo, pude verificar o emprego da microscopia de contraste de fase, que não são todos os laboratórios que utilizam este tipo de microscopia e tem pessoal capacitado para a realização do exame de dismorfismo eritrocitário, marcador de hematúrias glomerulares.

Este exame pode ser um guia importante para a propedêutica complementar durante a investigação da origem de hematúrias e contribuir para a clínica, cumprindo a finalidade de um achado laboratorial.

Este trabalho foi muito importante para aprofundar os conhecimentos dentro da urinálise e entender a importância de todas as etapas de um exame, desde a orientação do paciente, a coleta da urina até a entrega do laudo, pois cada fase é muito importante e essencial para um resultado correto. Durante o período de graduação, o contato com a microscopia de contraste de fase é muito pequeno e isso foi muito aproveitado durante este projeto, com a obtenção de maiores conhecimentos e esclarecimento das diferenças entre este e um microscópio de campo claro.

7. REFERÊNCIAS

BIRCH, D. F.; FARLEY. K. F. Hematuria: glomerular or non-glomerular? **Lancet**, **2:845**, 1979.

COE, F. L. Clinical and laboratory assessment of the patient with renal disease, In: Brenner, B; Rector, F. (Eds). **The kidney**, 2ª ed., Philadelphia Ed. Sauder, 1981; p.1135-80.

FASSET, R. G.; HORGAN, B.; MATHEW, T. H. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy, 1982; **Lancet**, 1:1432.

GRAFF, L. A. Handbook of routine urinalysis. Philadelphia, J.b.Lippincott Co., 1983.

MOYA, L.; COSTA, R. S.; PERRONE, H. C. Hematúrias recorrente na infância. In: Toponouski, J.; Mello, V. R.; Perrone, H. C.; Martini Filho, D. (Eds) **Nefrologia Pediátrica**, São Paulo. Ed. Salvat; 1991; cap. 18, p. 335-42.

RIELLA, M. C.; PACHALY, M. A.; ZUNINO, S. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. In. RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**, 4 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2003; p. 267-293.

STRASINGER, S. K.; **Uroanálise & Fluidos Corporais**, 3 ed., São Paulo, Premier, 2000, p. 01-102.

ZERNIKE, F.; **THE PHASE CONTRAST MICROSCOPE**, 1953. Disponível em <<http://www.nobelprize.org/educational/physics/microscopes/phase/index.html>>

Acessado em: 28/08/2011.