



## DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE NEFROLOGIA DA SPSP

### O EXAME DE URINA I E A IMPORTÂNCIA DE SUA INTERPRETAÇÃO

Texto divulgado em 07/10/2020

#### Relatores\*

Olberes Vitor Braga de Andrade

Natalia Andréa da Cruz

Flávio de Oliveira Ihara

Departamento Científico de Nefrologia da SPSP

#### Introdução

A urina I ou EAS (exame dos Elementos Anormais do Sedimento urinário) é um dos exames mais realizados em Pediatria e pode fornecer informações importantes para a detecção de uma série de enfermidades sistêmicas e patologias renais, sendo descrita como uma espécie de “janela para o trato urinário”.<sup>1,2</sup> Por ser de fácil obtenção, não invasivo, relativamente simples e de baixo custo financeiro, complementa, muitas vezes, os dados epidemiológicos, a história, o exame clínico e outros testes laboratoriais dirigidos.<sup>3</sup> Embora vários exames e biomarcadores urinários sejam disponíveis para a investigação clínico-laboratorial, nos remeteremos, aqui, somente ao exame básico de urina I e à fita reagente quimicamente sensível.

Muitas anormalidades iniciais podem refletir aspectos de condições fisiológicas ou condições patológicas de caráter transitório. Além de falso-positivos, resultados falso-negativos também estão presentes na amostra urinária (Tabela 1), principalmente quando realizados através da fita reagente. Desta forma, a acurácia e a interpretação do exame de urina I e da fita reagente deve considerar o contexto clínico do paciente, faixa etária, método e momento da coleta e a correlação com outros dados clínicos e diagnósticos laboratoriais. Em muitas ocasiões se faz necessária a sua repetição programada, dirigida e refinada.<sup>1-4</sup>



**Tabela 1.** Valores normais e condições relacionadas com resultados falso-positivos e negativos na análise urinária (análise física e química) em fitas reagentes<sup>1,2,4-9</sup>

Análise	Variações de análise e normalidade	Falso-positivos	Falso-negativos
<b>pH</b> (avaliação mais adequada através de potenciometria)	4.5-8.5 (em geral: 5-8)	<ul style="list-style-type: none"><li>• pH elevado:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Tempo prolongado de estoque da amostra</li><li>○ Presença de bactérias produtoras de urease (ex. <i>Proteus mirabilis</i>)</li><li>○ Proteinúria &gt;7g/L</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• pH reduzido:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Mistura com reagentes de coleta e formaldeído</li></ul></li><li>• Excesso de urina na fita reagente</li></ul>
<b>Densidade urinária</b>	1.010-1.030	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contaminação durante a coleta ou no armazenamento</li><li>• Presença de proteínas, glicose e agentes osmóticos contrastados</li><li>• Hiperestimativa com proteinúria &gt;7.0g/L</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Subestimativa com pH urinário &gt; 6.5</li></ul>
<b>Hemoglobina</b>	Negativa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agentes oxidantes (hipoclorito)</li><li>• Presença de peroxidase microbiana</li><li>• Mioglobinúria</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Níveis elevados de ácido ascórbico</li><li>• Presença de nitritos</li><li>• DU elevada</li><li>• Formaldeído (preservação de amostra)</li></ul>
<b>Proteína</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Negativo: traços ou &lt;1+</li><li>• Traços: &lt;0,3g/L</li><li>• 1+: 0,30-1,0g/L</li><li>• 2+: 1-3g/L</li><li>• 3+: 3-20g/L</li><li>• 4+: ≥20g/L</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Febre; atividade física</li><li>• Hematúria macroscópica</li><li>• Urina concentrada (DU &gt; 1.025)</li><li>• Urina alcalina</li><li>• Hematúria macroscópica</li><li>• Presença de células e bactérias na urina</li><li>• Contaminação com antissépticos (clorexidina, benzalcônio)</li><li>• Agentes contrastados e iodados</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Urina diluída e urina muito ácida</li><li>• Presença de proteínas de baixo peso molecular</li><li>• Obs: considerar proteinúria &gt;1+ para amostras de urina com DU ≤1.015. Se DU &gt;1.015, considerar proteinúria quando &gt;2+</li><li>• Ingestão de ácido ascórbico</li></ul>



<b>Glicose</b>	Negativo (máx. de 2-20mg/dL)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agentes e detergentes oxidantes no frasco de coleta</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ácido ascórbico</li><li>• Presença de bactérias</li><li>• DU elevada</li><li>• Exposição ao ambiente úmido</li></ul>
<b>Cetonas</b>	Negativo (máx. de 2mg/dia)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Captopril; metildopa</li><li>• Ácido ascórbico</li><li>• Fenazopiridina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tempo prolongado de estoque da amostra</li><li>• Mistura com reagentes de coleta</li></ul>
<b>Bilirrubina</b>	Negativa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contaminação com fezes</li><li>• Rifampicina; clorpromazina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ácido ascórbico</li><li>• Exposição prolongada à luz</li></ul>
<b>Urobilinogênio</b>	1-4mg/dia	<ul style="list-style-type: none"><li>• Urina alcalina</li><li>• Sulfonamidas</li><li>• Porfirias agudas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antimicrobianos em geral</li><li>• Exposição prolongada à luz</li></ul>
<b>Nitrito</b>	Negativo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Urina contaminada</li><li>• Medicamentos responsáveis por coloração avermelhada da urina</li><li>• Hematúria macroscópica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tempo de incubação urinário insuficiente para conversão de nitrato em nitrito (&lt;4h)</li><li>• Presença de bactérias não redutoras de nitrato em nitrito</li><li>• Ácido ascórbico</li><li>• Níveis elevados de urobilinogênio</li><li>• Ingestão inadequada de nitratos (vegetais)</li></ul>
<b>Leucocitoesterase</b>	Negativo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agentes oxidantes</li><li>• Formaldeído</li><li>• Contaminação com fluido vaginal<ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Trichomonas</i>, etc.</li></ul></li><li>• Meropenem(?); imipenem(?)</li><li>• Clavulanato(?)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ácido ascórbico</li><li>• Proteinúria elevada</li><li>• Glicosúria elevada</li><li>• DU elevada</li><li>• Cefalosporina; tetraciclina</li><li>• Nitrofurantoína; tobramicina</li></ul>

Fonte: elaborada pelos autores.

Apesar destas considerações, o valor do exame de urina I não deve ser subestimado e pode sinalizar e sugerir anormalidades clínicas importantes, mesmo em um cenário assintomático e, embora controverso, pode auxiliar na detecção precoce das doenças renais e estabelecer melhora na morbimortalidade em populações e cenários clínicos selecionados.<sup>2-4</sup> Além do potencial papel



de avaliação diagnóstica ou de auxílio na exclusão de patologias renais, muitas vezes, a urina I também é utilizada no acompanhamento de patologias e/ou terapêuticas específicas, principalmente na área da Nefrologia pediátrica. Embora algumas sociedades médicas discutam a falta de benefícios evidentes em relação aos custos e risco como exame de triagem, a grande maioria dos especialistas utiliza este exame como ferramenta básica universal inicial de investigação e pode ser justificado como exame de triagem em crianças que apresentem risco elevado de doença ou comprometimento renal (Quadro 1).<sup>2-4</sup>

**Quadro 1.** Cenários e condições de risco que justificam a realização do exame de urina I para triagem e/ou auxílio na investigação diagnóstica de detecção de doença ou comprometimento renal.\*<sup>1-6</sup>

- **História, cenário e/ou antecedentes pessoais:**

- Lesão renal aguda
- Glomerulopatias
- Vasculites
- Hidronefrose pré ou pós-natal
- Anomalias congênitas do rim e do trato urinário (CAKUT)
- Prematuridade; baixo peso; anoxia neonatal ou outros insultos no período neonatal
- Suspeita e investigação de infecção urinária
- Infecções urinárias de repetição
- Utilização de drogas e substâncias nefrotóxicas
- Alteração da cor, turbidez e odor urinário
- Hematúria
- Proteinúria

- **História familiar:**

- Doença renal, doenças genéticas e nefropatias hereditárias
- Doenças sistêmicas com comprometimento renal potencial
- Urolitíase

- **Portadores de comorbidades:**

- Diabetes melitus
- Hipertensão arterial
- Anemia falciforme (ou traço)
- Obesidade



\*Outros exames de investigação são requeridos e necessários, conforme julgamento clínico. Nestas condições, considerar referência ao nefrologista pediátrico.

O exame de rotina procura estabelecer a avaliação física (cor, aspecto, odor, densidade urinária/gravidade específica e/ou osmolalidade); a análise das propriedades químicas (pesquisa de pH, proteína, glicose, bilirrubinas, cetonas, etc.) e avaliação das características microscópicas do sedimento urinário e pesquisa de elementos anormais, tais como eritrócitos, leucócitos, cilindros, células epiteliais, cristais, entre outros.<sup>4-6</sup>

Além da análise microscópica da sedimentoscopia urinária, as tiras ou fitas reagentes de imersão (*dipstick*) impregnadas com reagentes químicos específicos, proporcionam uma análise de triagem bioquímica múltipla, rápida e simples.<sup>4-6</sup> As fitas reagentes são amplamente utilizadas e sua leitura pode ser manual, semiautomatizada ou automatizada, devendo ser consideradas as especificações de técnica e análise de leitura, conforme o fabricante.<sup>4-6</sup>

De forma geral, a primeira amostra urinária da manhã é priorizada para reduzir a influência da possibilidade de proteinúria ortostática e refletir melhor a habilidade de concentração urinária após a restrição hídrica noturna.<sup>2,4-6</sup> Em relação à coleta da urina, para redução de falso-positivos e negativos, a amostra deve ser recém-emitida e encaminhada rapidamente ao laboratório e armazenada em recipiente limpo, não necessariamente estéril (exceto para urocultura). Caso não seja testada no prazo máximo de uma hora, deve ser refrigerada (não congelada) e, posteriormente, analisada em temperatura ambiente, embora a refrigeração possa afetar determinados resultados simples.<sup>4-6</sup> Este cuidado visa evitar lise celular e precipitação de solutos. Excepcionalmente, na impossibilidade de refrigeração, conservantes químicos podem ser adicionados à amostra.

Em crianças com controle esfinteriano, a coleta através do jato médio ou intermediário é recomendada após a assepsia dos genitais e do períneo e armazenada em recipiente estéril. Em lactentes e crianças sem controle esfinteriano, após higienização dos genitais e períneo, a coleta pode ser feita através de saco coletor estéril (SC), cateterização uretral ou punção supra-púbica, quando há necessidade de investigação e diagnóstico de infecção do trato urinário (ITU). A coleta por SC em lactentes, invariavelmente é inadequada para análise da urocultura, pois o índice de falso-positivos é elevado, devido ao risco de contaminação (>85%).<sup>2-6</sup> Em lactentes sem controle esfinteriano com cenário de febre sem sinais localizatórios ou comprometimento do estado geral (risco de ITU), a Academia Americana de Pediatria recomenda a coleta de urocultura através da cateterização uretral ou da punção supra-púbica.<sup>2-6</sup> A obtenção de amostra de urina para urocultura por *clean-catch*, baseada na estimulação vesical e em manobras de massagem paravertebral, vem sendo estabelecida em neonatos e apresenta índice de sucesso satisfatório.<sup>2</sup>



### Análise das características físicas e químicas no exame de urina I<sup>1-9</sup>

**1. Cor, aparência e odor:** dependendo da dieta, da concentração urinária e da presença de pigmentos (urocromo, uroeritrina e urobilina), a cor urinária normal pode variar desde clara e cristalina até o amarelo escuro. Vários alimentos e medicamentos também podem alterar a cor urinária (Tabela 2).<sup>1-9</sup> A urina turva pode ser indicativa da presença de leucócitos, hemácias, células epiteliais, bactérias e, até mesmo, cristais.<sup>2-4,7</sup> A urina espumosa pode se correlacionar com a presença de proteinúria. As condições patológicas que mais frequentemente levam a alterações da cor são situações de hematúria macroscópica, ITU, bilirrubinúria, hemoglobínúria, mioglobínúria e cristalúria maciça.<sup>1-5,7-9</sup>

O odor urinário normalmente é urinoide, podendo ser acentuado, azedo ou fétido em situações de retenção urinária e de inflamação e produção elevada de amônia (ex. ITU).<sup>7</sup> O odor também pode ser adocicado (cetonas) ou pode ser, de certa forma, sugestivo em algumas condições raras e erros inatos do metabolismo: “açúcar queimado ou caramelado” (doença de xarope de bordo); “azedo ou mofado” (fenilcetonúria); “pés suados” (acidemia isovalérica); “manteiga rançosa” (hipermetioninemia); “*sulfídrico-like* - ovo podre ou cadáver em decomposição” (cistinúria e homocistinúria).<sup>1-5,7</sup>

**Tabela 2.** Alimentos, drogas e condições que podem alterar a cor da urina.<sup>1-9</sup>

Cor	Condições, alimentos e medicamentos
Rósea/avermelhada	Hematúria; hemoglobínúria; hemólise; contaminação menstrual; necrose papilar (e.g. com coágulos); beterraba; ruibarbo; frutas contendo antocianinas (blueberries, blackberries, ameixa, cereja); fenolftaleína; desferroxamina (marrom avermelhada); fenitoína; rifampicina; fenolftaleína; fenazopiridina (Pyridium®); aminopirina; uratos; cristalúria maciça por ácido úrico; porfirinúria (urina exposta à luz e ao ar); infecção urinária por <i>Serratia marcescens</i>
Amarela/alaranjada	Desidratação (urina concentrada); alimentos com carotenos (cenouras, mamão, abóbora); ruibarbo; amoras silvestres; aspargo; rifampicina; sulfasalazina; metronidazol; fenazopiridina; riboflavina; tiamina; multivitamínicos; bilirrubinúria



<b>Amarronzada/enegrecida</b>	Blackberries; nitrofurantoína; metronidazol; quinolonas; cloroquina; metildopa; lovodopa; argirol; imipenem-cilastatina; anilina; resorcinol; senna; cascara; presença de carotenos alimentares; mioglobinúria; alcaptonúria (também avermelhada/enegrecida em urina alcalinizada ou exposta ao ar)
<b>Azul/esverdeada</b>	Azul de metileno; complexo de vitamina B (riboflavina); triamtereno; propofol; amitriptilina; indometacina; sildenafil; contrastes radiológicos; corantes artificiais; resorcinol; metocarbamol; aspargos; infecções urinárias por <i>Pseudomonas sp</i> (esverdeada); intoxicação por fenol; icterícia obstrutiva; hepatite; “síndrome da fralda azul” (defeito no transporte intestinal de triptofano)
<b>Roxa</b>	Infecção por bactérias em pacientes com sonda vesical de demora – metabolização do triptofano (“ <i>purple urine bag syndrome</i> ”): <i>Providencia stuartii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> ou <i>Enterococcus</i> ; amoras e beterrabas (grande quantidade)
<b>Esbranquiçada Turva Leitosa</b>	Fístula linfática/quilúria; fosfatúria; piúria; infecção urinária (piúria); uratos e ácido úrico (pH ácido); urolitíase (fosfatúria; oxalúria); síndrome nefrótica (espumosa)

Fonte: elaborada pelos autores.

**2. pH:** o pH deve ser valorizado em coleta de amostra urinária recente, variando normalmente, entre 4.5-8.5 em indivíduos saudáveis. Apresenta utilidade, principalmente na interpretação dos mecanismos de acidificação urinária, acidose tubular renal, acidose metabólica sistêmica e urolitíase.<sup>1,2,4,7,8</sup> A mensuração usualmente é realizada através da leitura da fita reagente em amostra recém-emitida, apresentando melhor acurácia através de análise eletrométrica e potenciometria com pHmetro.<sup>1,4,5,7,8</sup> O pH urinário ácido promove cristalização de ácido úrico e cistina, enquanto o pH alcalino promove precipitação de fosfato e oxalato de cálcio.<sup>4,7,8</sup>

**3. Densidade urinária:** a concentração ou a densidade relativa da urina (DU) pode ser analisada pela gravidade específica ou pela osmolalidade.<sup>7,8</sup> A gravidade específica consiste na relação entre o peso de um volume de urina comparada com um volume equivalente de água destilada, idealmente, na mesma temperatura.<sup>4,7,8</sup> A gravidade específica da urina depende da concentração osmolar urinária e da proporção de água e de solutos urinários (creatinina, cloretos, glicose, fosfatos, proteínas, sódio, sulfatos, ureia e ácido úrico).<sup>4,7,8</sup> Pode ser avaliada por métodos



de química seca em fitas reagentes (método mais frequente), urodensímetro ou refratometria.<sup>4,5,7,8</sup> A refratometria apresenta maior acurácia quando comparada à fita reagente.<sup>7,8</sup> A análise da DU pode ser afetada por excesso de solutos, tais como albumina, glicose, agentes osmóticos e por outras variáveis.<sup>1,4,6</sup> Ela também pode ser subestimada com um pH urinário  $>6.5$  e hiperestimada quando a concentração de proteína urinária se encontra acima de  $7.0\text{g/L}$  (Tabela 1).

A osmolalidade urinária, mensurada através de um osmômetro, é a mensuração mais adequada e confiável para avaliação da habilidade de concentração urinária e depende somente do número de partículas presentes, não sendo influenciada pela temperatura ou pela concentração proteica urinária.<sup>4,5,7,8</sup>

Uma DU de 1.010 corresponde a uma osmolalidade urinária (U Osm) aproximada entre  $300\text{-}400\text{mOsm/L}$  (grosseiramente, podemos multiplicar o valor decimal da direita por 40) ou  $\text{U Osm} = (\text{gravidade específica} - 1.000) \times 40$ . A DU apresenta correlação com a ingestão hídrica, de tal forma que quando elevada, pode estar correlacionada com uma inadequada ingestão hídrica e/ou desidratação. Por outro lado, uma DU reduzida em paciente desidratado pode indicar uma inabilidade na capacidade de concentração urinária. Uma DU persistentemente reduzida (e.g.  $<1.007$ ) pode ser observada na polidipsia associada ao diabetes insípido, na necrose tubular aguda e em patologias com comprometimento túbulo-intersticial.<sup>5-8</sup>

**4. Hemoglobina:** detectada pela fita reagente, baseia-se na atividade peroxidase-*like* da hemoglobina.<sup>7,8</sup> A presença de sangue pode ser devido à presença de eritrócitos intactos ou de hemoglobina livre.<sup>1,4-8</sup> Causas diferenciais de hematúria com alterações da cor da urina, como rósea ou avermelhada estão relacionadas na Tabela 2.

Hemoglobinúria pode estar relacionada à hemólise intravascular ou lise eritrocitária no interior do trato urinário. Na presença de eritrócitos e Hb livre persistentemente positiva em amostras repetitivas, é importante a análise da microscopia urinária.<sup>1,4-8</sup>

A presença de hematúria inclina num diagnóstico diferencial extenso, incluindo a necessidade de critérios clínicos e de história, avaliação da microscopia urinária e de outros dados laboratoriais. A hematúria pode ser classificada de várias formas, tais como microscópica ou macroscópica, isolada ou associada, glomerular e não-glomerular<sup>1,4-8</sup> (vide a seguir). Uma discussão mais detalhada sobre hematúria já foi publicada previamente em outra recomendação de nosso departamento.

**5. Proteína:** a excreção proteica urinária normal é constituída principalmente pela proteína de Tamm-Horsfall (secretada pelos túbulos), albumina, globulina e pelas proteínas de baixo peso molecular (PBPM).<sup>1,4,5</sup> Na fita reagente, considera-se normal quando  $<1+$ .<sup>1,4-6</sup> Resultados falso-





positivos podem ser observados em várias situações tais como urina concentrada, urina alcalina e presença de bactérias na urina; falso-negativos podem ocorrer com urinas diluídas ou muito ácidas, entre outras condições (vide Tabela 1). A fita reagente detecta albumina e não detecta PBPM.<sup>1,4-8</sup>

Várias condições podem resultar em proteinúria transitória, tais como febre, desidratação, atividade física, estresse, hipovolemia, etc. A proteinúria postural ou ortostática (PO) ocorre quando se estabelece em pé, durante o dia, normalizando-se na posição supina, sendo mais comum em adolescentes e, em geral, apresenta bom prognóstico evolutivo. Para avaliação da possibilidade da PO, coleta-se uma amostra urinária imediatamente após levantar-se pela manhã e, após pelo menos 2 horas em pé, caminhando ou sob alguma atividade física, coleta-se uma segunda amostra. A PO ocorre quando a primeira amostra for negativa e a segunda positiva para proteinúria.<sup>1-8</sup>

A proteinúria persistente pode apresentar diversas causas, glomerulares e tubulares e deve ser avaliada pelo nefrologista pediátrico, pois pode constituir um marcador de glomerulopatias e patologias túbulo-intersticiais.

A proteinúria deve ser quantificada, utilizando em amostra aleatória isolada a relação proteína/creatinina urinária (U Prot/Cr). A avaliação da relação albumina/creatinina é indicativa de proteinúria glomerular, enquanto a avaliação da proteína ligada ao retinol urinário (RBP), N-acetil-glucosaminidase,  $\alpha$ 1-microglobulina e  $\beta$ 2-microglobulina em razão da creatinina são úteis para avaliação de proteinúria de origem tubular.<sup>1,2,4-8</sup> Uma discussão mais detalhada sobre proteinúria também foge do escopo desta recomendação.

**6. Glicose:** pode refletir a presença de hiperglicemia ou disfunção tubular proximal. Acima dos níveis plasmáticos de 180-200mg/dL, a carga de glicose excede a capacidade de reabsorção tubular proximal.<sup>4,7,8</sup> Excepcionalmente, a glicosúria pode ser isolada (glicosúria renal) ou associada à uma disfunção tubular generalizada (síndrome de Fanconi).<sup>4,7,8</sup>

**7. Cetonas:** uma pequena quantidade de cetonas pode estar presente na urina (mas não no soro) em crianças saudáveis após um breve jejum.<sup>4,8</sup> Cetonúria pode estar presente em distúrbios de cetogênese com alteração do metabolismo da glicose (diabetes mellitus descompensado), cetoacidose alcóolica, dieta cetogênica, infecções agudas com oferta nutricional limitada, doenças hepáticas e em algumas formas de glicogenose.<sup>1,2,4,7,8</sup> Utilização de captopril, ácido ascórbico e fenazopiridina pode resultar em falso-positivos.<sup>4,7,8</sup>

**8. Bilirrubinas e urobilinogênio:** a bilirrubina conjugada (BC), hidrossolúvel, aparece na urina, sendo a maioria eliminada através da bile. A detecção de bilirrubina na urina sugere obstrução do fluxo biliar ou hepatite. O urobilinogênio (UBG) é um produto da BC metabolizada



pelas bactérias do cólon. Parte do UBG é reabsorvido e entra pela circulação portal, sendo a maioria processada pelo fígado e pequena quantidade excretada na urina.<sup>4</sup> O aumento do UBG na urina pode ser detectado nas disfunções hepáticas. O aumento do UBG urinário com bilirrubina urinária negativa pode ser visto em casos de hemólise ou hemorragia tecidual.<sup>4</sup> A redução do UBG urinário pode ser observada em casos de obstrução biliar grave (por ausência de bilirrubina intestinal) e na utilização de antimicrobianos de largo espectro (decréscimo da formação de UBG no cólon).<sup>4</sup> Atualmente, a introdução de testes séricos de função e enzimas hepáticas e a acurácia do exame, reduziram o valor clínico da urina I na detecção da doença hepática.<sup>7</sup>

**9. Nitrito e leucocitoesterase:** nitrito urinário (NU) positivo é altamente sugestivo da presença de bacilos gram negativos na urina. A conversão bacteriana de nitrato em NU demanda um período de aproximadamente 4 horas, podendo ocorrer falso-negativos na presença de urina vesical por um período de tempo reduzido<sup>1,2,4,8</sup> (Tabela 1). Leucocitoesterase (LE) urinária sugere a presença de neutrófilos, associada com situações de ITU bacteriana ou com piúria estéril e processos inflamatórios (febre, infecções virais, vulvovaginites por vários agentes etiológicos, glomerulopatias, nefrites intersticiais, urolitíase, etc.).<sup>1,2,4-8</sup> Desta forma, embora específico, NU apresenta baixa sensibilidade (particularmente na infância), enquanto LE urinária apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade.<sup>1,2,5,6</sup> Ambos são utilizados como valor preditivo de ITU, a qual precisa ser confirmada com a coleta adequada de urocultura. Falso-positivos e negativos estão descritos na Tabela 1.

### **Análise da microscopia urinária<sup>1-9</sup>**

O exame microscópico da urina é importante, podendo estabelecer informações de utilidade diagnóstica, particularmente quando a análise da fita reagente for anormal. Após centrifugação da urina, enquanto o sobrenadante é utilizado para avaliação química, o sedimento é utilizado para avaliação dos eritrócitos, leucócitos, cristais, cilindros e outras células e elementos. A avaliação no microscópio habitualmente é de grande aumento (400x), enquanto a microscopia de contraste de fase é utilizada para avaliação da morfologia eritrocitária e de cilindros hemáticos.<sup>2-6</sup>

**Eritrócitos:** a presença de sangue na fita reagente deve ser confirmada pela microscopia urinária quanto ao aumento de eritrócitos. Em geral, considera-se valores anormais a presença de 5 ou mais eritrócitos/campo de grande aumento ou >10.000 hemácias/mL de urina, após centrifugação em microscópio de fase ou >5.000 hemácias/min (contagem de Addis).<sup>1-6</sup> Em pacientes com urina avermelhada ou amarronzada com fita reagente positiva para sangue e



microscopia com eritrócitos urinários normais, hemoglobinúria ou mioglobinúria devem ser excluídas.<sup>1,2,4-6</sup>

A microscopia urinária também pode ser útil na avaliação da origem da hematúria. A presença de hemácias dismórficas (>75%) e cilindros hemáticos sugere hematúria de origem glomerular, enquanto sua ausência (predominância de eritrócitos isomórficos com <25% de dismorfismo) sugere origem do trato urinário baixo (pós-glomerular), embora uma etiologia renal não possa ser descartada.<sup>1-6</sup>

**Leucócitos:** em geral, considera-se anormal leucocitúria  $\geq 5-10$  leucócitos/campo de grande aumento ou  $>10.000/mL$ .<sup>1-6</sup> A realização e coleta adequada de urocultura são fundamentais para o estabelecimento do diagnóstico de ITU, pois existem vários falso-positivos de leucocitúria e piúria, principalmente por contaminação vaginal e vulvovaginites, febre, cistites virais, uretrites, glomerulopatias, urolitíase, etc. Persistência prolongada da amostra em urina hipotônica pode resultar em falso-negativos, devido à lise dos leucócitos.<sup>1-6</sup>

**Eosinófilos:** análise não realizada de rotina, a presença de eosinofilúria (>1% dos leucócitos urinários – coloração de Wright) pode ser observada em casos de nefrite intersticial relacionada com medicamentos, entre outros distúrbios renais, entretanto, podem ocorrer vários falso-positivos e negativos.<sup>1,2,4-8</sup>

**Células epiteliais:** três tipos de células são descritos: escamosas, transicionais e as originárias dos túbulos renais, podendo ser detectadas em pequena quantidade na urina normal.<sup>1,2,4,5,7,8</sup> Resultam da descamação normal ou podem representar lesão epitelial devido injúria renal ou processos inflamatórios. Um grande aumento das células escamosas, originárias do terço distal da uretra, vulva ou vagina, pode ser um indício de contaminação. O aumento de células transicionais pode ocorrer após cateterização e instrumentação urinária e nos carcinomas renais, enquanto o aumento de células tubulares pode ser observado na necrose tubular aguda e em casos de nefrotoxicidade.<sup>2,4,7,8</sup>

**Cilindros:** em geral, os cilindros urinários são formados no nefron distal, constituídos de uma matriz mucoproteica (proteína de Tamm-Horsfall), com ou sem elementos adicionais.<sup>1,2,4,7,8</sup> Cilindros hialinos são observados em pacientes saudáveis, na febre, associada ao exercício, uso de diuréticos e nas doenças glomerulares e intersticiais. Cilindros granulosos em condições saudáveis e nas doenças glomerulares, intersticiais e infecções. Cilindros graxos na síndrome nefrótica. Cilindros céreos na doença renal crônica. Cilindros hemáticos em glomerulonefrites, nefrites túbulo-intersticiais e na necrose tubular aguda. Cilindros leucocitários nas pielonefrites, glomerulonefrites e nefrites túbulo-intersticiais.<sup>1-4,7,8</sup> Na Tabela 3, observamos a relação da presença de cilindros com algumas condições clínicas.



**Tabela 3.** Características dos cilindros urinários e condições potencialmente correlacionadas.<sup>2-9</sup>

Tipos de cilindros	Observações e cenários
<b>Hialinos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Observados também em pacientes saudáveis (urina concentrada)</li><li>• Febre; exercício; desidratação; insuficiência cardíaca; diuréticos</li><li>• Doenças glomerulares (síndrome nefrótica) e túbulo-intersticiais</li></ul>
<b>Granulosos/granulares</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Observados também em pacientes saudáveis</li><li>• Doenças glomerulares</li><li>• Doenças túbulo-intersticiais</li><li>• Necrose tubular aguda</li><li>• Infecções</li></ul>
<b>Hemáticos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Significativo em caso de doenças glomerulares</li><li>• Nefrites túbulo-intersticiais</li><li>• Necrose tubular aguda</li></ul>
<b>Leucocitários</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pielonefrites</li><li>• Glomerulonefrites</li><li>• Rejeição aguda (transplante renal)</li><li>• Nefrites túbulo-intersticiais</li></ul>
<b>Graxos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome nefrótica</li><li>• Proteinúria</li></ul>
<b>Céreos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Representam um “estágio avançado” de cilindro hialino</li><li>• Ocorrem quando há estase prolongada por obstrução tubular</li><li>• Doença renal crônica</li><li>• Rejeição aguda (transplante renal)</li><li>• Hipertensão maligna</li></ul>

Fonte: elaborada pelos autores.

**Cristais:** sua presença é frequente na análise do sedimento urinário normal, apresentando muitas vezes, significado limitado e relação com a dieta, ingestão hídrica entre outros fatores físico-



químicos promotores ou inibidores da cristalização urinária.<sup>2-4,7,8</sup> Sulfas e ampicilina podem se cristalizar na urina. A presença na microscopia urinária de cristais de oxalato, fosfato e urato de sódio não indica necessariamente relação com litogênese. Por outro lado, significado clínico patológico é observado quando da presença de cristais de cistina, tirosina, leucina, fosfato-amônio-magnésiano e colesterol.<sup>1,2,4,7,8</sup> Na Tabela 4, observamos a relação da evidência de cristais urinários com algumas condições clínicas.

**Tabela 4.** Características dos cristais urinários e condições potencialmente correlacionadas.<sup>2-9</sup>

Tipos de cristais	Observações e cenários
<b>Amorfos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Podem ser encontrados na urina normal</li><li>• Uratos amorfos (urina ácida) ou fosfatos amorfos (urina alcalina)</li></ul>
<b>Oxalato de cálcio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aspecto de “forma de envelope”</li><li>• Podem ser encontrados na urina normal</li><li>• Intoxicação por etilenoglicol, diabetes, hepatopatias, doença renal crônica e ingestão de grande quantidade de vitamina C</li></ul>
<b>Fosfato de cálcio e fosfato amorfo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pleomórficos; aparência de estrelas ou alfinetes</li><li>• Aparecem na urina normal e com urina alcalina (pH &gt;7.0)</li></ul>
<b>Uratos (ácido úrico)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Formas variadas, desde “agulha” até formas romboide ou discoide</li><li>• Comumente observados na urina mantida em tempo de exposição prolongada com ação de bactérias produtoras de amônia</li><li>• Podem ser observados na gota, situações de metabolismo elevado das purinas, enfermidades febris e nefropatias crônicas</li></ul>
<b>Estruvita (fosfato amônio magnésiano)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cristais triplo fosfato, transparentes e retangulares</li><li>• Infecção urinária por agentes produtores de urease (ex. <i>Proteus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Staphylococcus</i> e <i>Mycoplasma</i>, entre outros)</li></ul>
<b>Cistina</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Não são vistos na urina normal</li><li>• Cristais hexagonais</li><li>• Característicos da cistinúria e das hepatopatias tóxicas</li></ul>



<b>Drogas e cristalúria</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Podem ocasionar obstrução urinária e lesão renal aguda</li><li>• Sulfas, ampicilina, amoxicilina, ciprofloxacino, aciclovir, ganciclovir, indinavir, atazanavir, triamtereno, etc.</li></ul>
<b>Outros</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Graxos, colesterol: síndrome nefrótica e quilúria</li><li>• Tirosina: tirosinose e hepatopatias graves</li><li>• Leucina: hepatopatias terminais e intoxicação por tetracloreto de carbono ou clorofórmio</li></ul>

Fonte: elaborada pelos autores.

### Conclusões

A interpretação do exame de urina I e da sedimentoscopia urinária reflete aspectos importantes da fisiologia renal, podendo também sinalizar várias situações de patologias sistêmicas e de doenças renais e do trato urinário. Além da aplicabilidade das fitas reagentes, as análises física e química e a microscopia urinária são de grande utilidade em muitos cenários clínicos. Na interpretação laboratorial é importante considerar também os falso-positivos e falso-negativos potencialmente associados. Estes resultados, aliados a outros testes laboratoriais dirigidos, complementam, muitas vezes, a história e o exame clínico. A triagem em situações de hematúria, proteinúria, infecção do trato urinário, doenças sistêmicas e metabólicas, tanto em nível de urgência como ambulatorial, auxilia nas diretrizes de investigação diagnóstica, no acompanhamento clínico e na tomada de decisões terapêuticas.

### Referências

01. Goodyer P, Phadke K. Evaluation of renal disease. In: Phadke KD, Goodyer P, Bitzan M, editors. Manual of Pediatric Nephrology. 1<sup>st</sup> ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 2014. p. 1-64.
02. Kher K, Schnaper H, Greenbaum L, editors. Clinical pediatric nephrology. 3<sup>rd</sup> ed. Taylor & Francis Group: Boca Raton, 2017.
03. Geary DF, Schaefer F. Pediatric kidney disease. 2<sup>nd</sup> ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016.
04. Chand DH, Valentini RP. Clinician's manual of pediatric nephrology. World Scientific: New Jersey: 2011.



05. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. Pediatric nephrology. 7<sup>th</sup> ed. Springer: Heidelberg: 2016.
06. Rees L, Bockenhauer D, Webb NJ, Punaro MG. Paediatric nephrology. Series: Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press: 2019.
07. Fogazzi GB, Garigali G. Urinalysis. In: Johnson RJ, Feehally J, Floege J, editors. Comprehensive clinical nephrology. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, Philadelphia: 2015. p. 39-52.
08. Krishnan A, Levin A. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: Yu AS, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, et al., editors. Brenner & Rector's The Kidney. 11<sup>th</sup> ed. Elsevier: Philadelphia: 2020. p. 732-757.
09. Andrade OV, Mota DM, Andrade MC. Interpretação dos exames de EAS, proteinúria e hematúria. In: Tratado de Pediatria. Burns, editor. 4<sup>a</sup> ed. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manole: 2017. p. 1093-104.

**Relatores:**

**Olberes Vitor Braga de Andrade**

Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
Presidente do Departamento Científico de Nefrologia da Sociedade Pediatria de São Paulo

**Natalia Andréa da Cruz**

Diretora Clínica do Hospital Infantil Darcy Vargas  
Vice-presidente do Departamento Científico de Nefrologia da Sociedade Pediatria de São Paulo

**Flávio de Oliveira Ihara**

Professor da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)  
Membro do Departamento Científico de Nefrologia da Sociedade Pediatria de São Paulo