

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**RAFAELA MICHELIN GARCIA**

**CORRELAÇÃO ENTRE MORFOLOGIA  
ERITROCITÁRIA E DEMAIS PARÂMETROS  
AVALIADOS NO EXAME DE URINA TIPO I COM  
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

BAURU  
2015

**RAFAELA MICHELIN GARCIA**

**CORRELAÇÃO ENTRE MORFOLOGIA  
ERITROCITÁRIA E DEMAIS PARÂMETROS  
AVALIADOS NO EXAME DE URINA TIPO I COM  
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, realizado sob orientação do Profa. Dra. Silvana Torossian Coradi.

BAURU  
2015

|        |  |
|--------|--|
| G2167c | <p data-bbox="548 1314 849 1346">Garcia, Rafaela Michelin</p> <p data-bbox="524 1377 1276 1497">Correlação entre morfologia eritrocitária e demais parâmetros avaliados no exame de urina tipo I com diagnóstico laboratorial / Rafaela Michelin Garcia. -- 2015. 27f.</p> <p data-bbox="581 1535 1195 1566">Orientadora: Profa. Dra. Silvana Torossian Coradi.</p> <p data-bbox="524 1598 1276 1692">Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.</p> <p data-bbox="524 1724 1276 1818">1. Dimorfismo eritrocitário. 2. Hemácia. 3. Urina tipo I. 4. Acantócitos. 5. Sedimento urinário. I. Coradi, Silvana Torossian. II. Título.</p> |
|--------|--|

**RAFAELA MICHELIN GARCIA**

**CORRELAÇÃO ENTRE MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA E DEMAIS  
PARÂMETROS AVALIADOS NO EXAME DE URINA TIPO I COM  
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina realizado sob orientação da Professora Dra. Silvana Torossian Coradi.

Banca examinadora:

---

Professora Ma. Daniela Barbosa Nicolielo  
Universidade Sagrado Coração

---

Professora Dra. Silvana Torossian Coradi.  
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 3 de Dezembro de 2015.

Aos meus pais, Angélica e Newton, pelo amor, dedicação, pelo apoio em todos os momentos e por sempre me incentivarem em todas as etapas de construção de conhecimento e sabedoria.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por tornar possível a conclusão de mais uma etapa, dar força, coragem e sempre iluminar o meu caminho e traçá-lo a biomedicina.

A Universidade do Sagrado Coração (USC) pelo apoio incondicional.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas (LAC) e a Dra. Ana Cláudia Demarchi pelo apoio sem tamanho para que essa pesquisa fosse realizada.

As minhas colegas de trabalho, Giovanna Cazarin Golçalves e Riselma Dias Duarte, pela maravilhosa ajuda com o processo todo e por me aguentarem em todos os momentos.

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

A Izabela Alves, por cada dia passado junto, pelo companheirismo, pela força e pela paciência de que sempre me dedicou e ajudou.

A Professora Ma. Daniela Barbosa Nicolielo por ter aceitado fazer parte da banca, por ser uma excelente professora e por ter me ajudado em todo o percurso da minha graduação.

Com toda certeza, estes parágrafos não irão atender a todas as pessoas que fizeram parte dessa importante fase da minha vida. Portanto, peço desculpas àquelas pessoas que não estão presentes entre essas palavras, mas elas fazem parte da minha imensa gratidão.

## **AGRADECIMENTOS A ORIENTADORA**

Agradeço imensamente a minha orientadora Professora Dra. Silvana Torossian Coradi pela orientação, pela paciência, dedicação, incentivos a esse trabalho e todos os momentos de aprendizado. Pela sua atenção e boa vontade em todos esses anos de ensino que com mais está etapa de conclusão e realização de um sonho está fazendo parte dele. Pelo apoio sem tamanho para que tudo ficasse perfeito nessa pesquisa, e pela amizade que se formou no decorrer deste tempo. Agradeço pela confiança desde o início, por ser essa pessoa maravilhosa que desde o começo dessa jornada de quatro anos do Curso de Biomedicina, contribuiu para a minha formação profissional e inclusive pessoal. Por seus ensinamentos, paciência, força e coragem. Muito obrigada por tudo.

## RESUMO

O exame de urina tipo I é realizado na avaliação e diagnóstico de inúmeras doenças renais. Ensaio clínico considerado de rotina, cada vez mais tem se tornado principal alternativa e muitas vezes única na investigação das patologias renais, sendo pela facilidade de coleta da amostra biológica, o baixo custo e facilidade de execução. O exame divide-se em três partes, em que se analisam os aspectos físicos, químicos e análise microscópica de células e outros elementos figurados. Dentre essas células, as hemácias podem indicar lesões do sistema urinário, desde uma cistite até lesões profundas de rim. Estas células podem ser evidenciadas com diferentes morfologias na análise do sedimento urinário, sendo identificadas como de origem glomerular ou dismórficas e não glomerular ou isomórficas. A análise do dismorfismo eritrocitário é mais realizada em microscopia de contraste de fase, metodologia em que as células são vistas em tons escurecidos, com halo brilhante ao redor, facilitando a observação de irregularidades de membrana, que adquirem o aspecto de bolhas. Estas irregularidades de membranas identificam a hemácia como acantócitos e codócitos, antigamente chamadas hemácias crenadas. Este estudo teve como objetivo analisar amostras de urina com hematúria microscópica para verificar se o aumento dessas células tem relação com outros parâmetros mensurados na Urina Tipo I, em especial com proteinúria. O presente estudo analisou 3520 amostras de urina, das quais em 117 (3,32%), foi observado hematúria, sendo que 89 (76,06%) eram de mulheres e nenhum caso em crianças. Observou-se hematúria acompanhada de leucocitúria em (24%), com leucócitos e bactérias em (22,22%), podendo indicar uma inflamação e infecção, e hematúria acompanhada de proteinúria em 5,12% dos casos. Dos 117 casos de hematúria, em 39 (33,33%) foi identificada morfologia normal, com membrana evidente, em 26 (22,22%) com borda espessa e acantócitos em 42 (35,9%) das amostras. O dismorfismo eritrocitário é o principal parâmetro utilizado pelo clínico ao avaliar hematúria e doença renal, mas ainda não há uma padronização de parâmetros de normalidades da porcentagem de acantócitos que indique lesão glomerular, variando de 20 a 80%, mas concordam que a análise morfológica pode ser realizada por microscopia de contraste de fase ou microscopia óptica convencional.

**Palavras-chave:** Dismorfismo Eritrocitário. Hemácia. Urina tipo I. Acantócitos. Codócitos. Sedimento Urinário.

## ABSTRACT

The type I urine test is used in the evaluation and diagnosis of many kidney diseases. Clinical trial considered routine, it has increasingly become a major alternative and often only to investigate the renal pathologies, with ease of collection of the biological sample, low cost and ease of implementation. The exam is divided into three parts, which analyzes the physical, chemical and microscopic analysis of cells and other formed elements. Among these cells, red blood cells may indicate urinary system injuries from cystitis to deep kidney injury. These cells can be revealed with different morphologies in the urinary sediment analysis, identified as glomerular and non-glomerular or dysmorphic or isomorphic origin. Analysis of erythrocyte dysmorphism is most frequently performed under phase contrast microscopy method in which cells are seen in dim tones, with bright halo around facilitating the observation of membrane irregularities, which acquire the appearance of bubbles. These membranes irregularities identify the red cell as acanthocytes and codocytes, formerly called crenadas red blood cells. This study aims to analyze urine samples with microscopic hematuria to see if the increase in these cells is related to other parameters measured in urine type I, especially with proteinuria. The present study examined 3520 urine samples, in which 117 (3.32%), hematuria is observed, and 89 (76.06%) were women and no cases in children. It was observed accompanied hematuria in leukocyturia (24%) with leukocytes and bacteria (22.22%), and can indicate inflammation and infection, accompanied by proteinuria and hematuria in 5.12% of cases. Of the 117 cases of hematuria in 39 (33.33%) was identified morphologically normal, with evident membrane 26 (22.22%) with a thick rim and acanthocytes in 42 (35.9%) of the samples. The dysmorphic erythrocyte is the main parameter used by the clinician in evaluating hematuria and kidney disease, but there is still a standard of normality parameters the percentage of acanthocytes indicating glomerular injury, ranging from 20 to 80%, but agree that the morphological analysis can be performed by phase contrast microscopy or light microscopy.

**Keywords:** Dysmorphic erythrocyte. Red blood cell. Urinalysis. Acanthocytes. Codocytes. Urinary sediment.

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....   | 9  |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....  | 14 |
| 2.1. OBJETIVO GERAL .....  | 14 |
| 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....   | 14 |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....   | 15 |
| 3.1. MATERIAL .....  | 15 |
| <b>3.1.1. Amostras</b> .....   | 15 |
| 3.2. METODOLOGIA .....   | 15 |
| <b>3.2.1. Parâmetros Avaliados</b> .....                                       | 15 |
| <b>3.2.2. Avaliação de Morfologia das Hemácias Isoladas</b> .....              | 15 |
| <b>3.2.3. Correlação entre o pH da amostra e a morfologia da hemácia</b> ..... | 16 |
| <b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....   | 17 |
| <b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....   | 23 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 24 |

## 1. INTRODUÇÃO

Rins, ureteres, bexiga, e uretra compõe o sistema urinário e os rins são constituídos por unidades anatômicas e fisiológicas chamadas néfrons, constituído por glomérulos, túbulos coletores, e são nestes que os líquidos são filtrados do sangue e convertido em urina. (GUYTON; HALL, 2011).

As principais funções do rim são regulação, excreção e atividade endócrina. Como órgão regulador, os rins mantêm a homeostasia interna, promovem a reabsorção de água, aminoácidos, glicose e eletrólitos formando um ultrafiltrado do plasma. Como excretor, elimina substâncias tóxicas resultante do metabolismo corporal e a função endócrina é responsável pela produção de hormônios como a eritropoietina, a vitamina D<sub>3</sub> (25-diidroxicolecalciferol) e renina. (GUYTON; HALL, 2011; PEDROSA; CASTRO, 2005).

A eritropoietina é secretada principalmente pelas células tubulares dos rins, cuja função principal é regular a eritropoiese, promovendo a formação e maturação de eritrócitos para o transporte de oxigênio. A vitamina D<sub>3</sub> atua na regulação e absorção do cálcio, sendo que sua maior fonte no organismo é pela síntese realizada na pele após ação dos raios solares, originando a forma ativa da vitamina D. Finalmente o sistema renina-angiotensina-aldosterona é um complexo hormonal que possui atividade de regulação da pressão arterial e da homeostase hidroeletrólítica renal. (OLIVEIRA; ALVES; BARAUNA, 2003; CRUZ, 2006).

O funcionamento renal é fundamental para a manutenção da vida e para a avaliação do seu funcionamento qualquer anormalidade que possa ocorrer no complexo do rim, poderá produzir alterações qualitativas e quantitativas da constituição urinária ou ainda resultar na excreção de elementos anormais que alteram a composição da urina, mesmo sendo nos órgãos anexos ou ao longo do trato urinário. (COMERLATO, 2003). Dentre as tantas anormalidades que podem afetar o rim, a excreção anormal de hemácias que podem ser distorcidas ou intactas indicando o local de sangramento, pode ser em qualquer lugar, desde o rim até a uretra distal. (COMERLATO, 2003; SURITA, 1995). Por isso, a metodologia de escolha é o exame de urina tipo I. Este exame permite identificar possíveis alterações morfológicas, funcionais do sistema urinário, bem como patologias

decorrentes de processos inflamatórios e ou infecciosos. O exame de urina é considerado de simples realização e até como triagem para outros testes complementares, mas como identifica as causas mais frequentes destas doenças, sendo considerado método de escolha para diagnósticos de lesões do trato urinário, até por seu baixo custo e facilidade de realização que pode ser utilizado na identificação das infecções e associado a esta técnica temos a urocultura e o antibiograma. (STRASINGER; LORENZO, 2009; MUNDT; SHANAHAN, 2012).

A urinálise, através do exame de Urina I, realiza análise física, química e microscópica de amostras de urina colhidas pela manhã, jato médio do volume urinário e obtida após higienização do órgão genital. (STRASINGER; LORENZO, 2009; ABNT, 2005). A análise física descreve o volume encaminhado para o laboratório, a cor, aspecto, densidade, depósito e pH da amostra. Uma urina com características físicas de normalidade se apresenta de cor amarela, clara ou escura, límpida, com pH variando de 5,5 a 6,5 e densidade variando de 1015 a 1040.

Nos aspectos químicos se pesquisa e quantifica a presença de glicose, proteína, corpos cetônicos, urobilinogênio, bilirrubina ou pigmentos biliares e nitrito. Outros parâmetros como ácido ascórbico, sangue e leucócitos são identificados quando se utiliza de algumas marcas de fitas reativas. (STRASINGER; LORENZO, 2009; GUYTON; HALL, 2011). Muito embora as análises químicas realizadas com amostra de urina precisem ser confirmadas ou avaliadas com métodos mais específicos, a presença desses elementos pode orientar a ação do clínico na escolha de processos de diagnósticos e tratamento do paciente. (STRASINGER; LORENZO, 2009; MUNDT; SHANAHAN, 2012).

A presença de glicose na urina ou glicosúria se observa quando os níveis de glicemia estão acima de 160 mg/dL, considerado o limiar renal de saturação para a maioria da população. Considera-se que o máximo de glicose encontrada na urina em condições adequadas seja de até 20mg/dL, valores não detectados na fita analítica (*LABStrip Urinalysis*). (GUYTON; HALL, 2011; BERN; LEVY, 2009).

Proteinúria pode indicar lesão renal, bem como bilirrubina indica alterações hepáticas ou obstrutivas. Urobilinogênio é um pigmento resultante da degradação da hemoglobina e está presente em todas as amostras do produto biológico, mas quando em excesso pode indicar um quadro hemolítico. Corpos cetônicos são

produtos da oxidação de lipídeos que são formados em mitocôndrias do fígado e do rim durante jejum prolongado e pode indicar diabetes sem controle, privação de alimentos ou dietas descarbohidratadas. (MARZZOCO; TORRES, 2007; GUYTON; HALL, 2011).

A análise microscópica ou de sedimento urinário identifica células de descamação, leucócitos, hemácias, parasitas e leveduras, cilindros de diferentes tipos, cristais e bactérias. A associação desses parâmetros permite identificar diferentes alterações patológicas ou sugerir essas alterações até para que se possa utilizar de outros métodos investigativos. (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Os leucócitos são identificados em infecções do trato urinário e em processos inflamatórios. A presença de bactérias em amostras de urina colhidas e processadas de modo adequado orienta para uma provável infecção do trato urinário (ITUs), principalmente quando acompanhadas de leucócitos, piócitos e teste de nitrito reagente. Nitrito se mostra reagente quando o micro-organismo é um gram negativo do tipo fermentador que reduz o nitrato presente em todas as amostras com resíduo eliminado na urina em nitrito. Apesar da grande maioria das infecções urinárias serem causadas por bactérias gram negativas, são raros casos por micro-organismos gram positivas, e não podemos desprezar os casos de infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e *Clamidia trachomatis*. (HEILBERG; SCHOR, 2003). Finalmente a presença de hemácias é um parâmetro importante se está acompanhada de proteína, cilindros e leucócitos pode orientar o diagnóstico. Muito embora a origem do sangramento pode se estender desde o rim e glomérulos, até ureteres, bexiga e uretra, e deve-se considerar a possibilidade de origem sistêmica da lesão com conseqüente sangramento renal. (MUNDT; SHANAHAN, 2012).

Neste sentido o exame de sedimento urinário é uma ferramenta simples, disponível e indispensável para auxiliar no diagnóstico ou exclusão de doenças graves (HUSSEN et al., 2004). Dentre todas as análises realizadas, a mensuração semi-quantitativa de hemácias em amostras de urina normal identifica até três hemácias por campo de microscópio quando analisado em aumento de 400 vezes e percorre-se até três ou quatro campos sem se observar nenhuma célula vermelha. (FOGAZZI et al., 1989; SAYER et al., 1990).

A avaliação de hemácias na urina deve se basear em sua intensidade, frequência e morfologia. A intensidade pode ser identificada como macroscópica, quando a coloração da urina sugere a presença de sangue e microscópica quando hemácias são vistas após análise do sedimento urinário. A frequência do sangramento é classificada como permanente quando ocorre constantemente, episódio único como diz o nome e recorrente quando se alterna presença de sangue e sua ausência após avaliação de sucessivas micções. Com a grande variedade de diagnósticos de hematúria estabelecer uma causa não é uma tarefa simples, sendo uma das maiores dificuldades é se determinar o sítio de sangramento. A presença de sangramento pode aparecer desde depois de um exercício físico intenso, trauma mecânico, até de doenças hematológicas, urológicas, nefrológicas, neoplasias e traumatismo. (COMERLATO, 2003; SURITA, 1995).

Em análise de sedimento urinário, as hemácias podem ser isomórficas e dismórficas. Diferenças na morfologia das hemácias de origem glomerular e não glomerular tem sido reportadas por diferentes autores (KESSON, 1978; KITAMOTO et al., 1992; TOMITA et al. 1992; BASTOS et al., 1998; GROSSFELD et al., 2001; ABREU et al., 2007; COMERLATO, 2003; SURITA, 1995; VASCONCELLOS; PENIDO; VIDIGAL, 2005).

A determinação da morfologia das hemácias no sedimento urinário como forma dismórficas pode ser útil na identificação e diagnóstico do sítio do sangramento e também auxiliando na orientação médica e futuro tratamento. (SURITA, 1995; VASCONCELLOS; PENIDO; VIDIGAL, 2005; COMERLATO, 2003).

Hemácias isomórficas possuem tamanhos e formas uniformes e conteúdo de hemoglobina semelhante a encontradas na circulação sanguínea, e as hemácias dismórficas possuem uma variação na forma, volume, cor, dimensão e no conteúdo da hemoglobina, onde são encontradas as diversas projeções nas suas membranas celulares. Hemácias isomórficas são identificadas em alterações de origem não glomerular, como cistites e uretrites e as dismórficas ocorrem em alterações de origem glomerular, como nefropatias, e de modo característico estão acompanhadas de proteinúria e cilindrúria. As formas dismórficas podem ser classificadas como codócitos, que são as hemácias em alvo, acantócitos que possuem espículas

irregulares na forma de anel e com protusões citoplasmáticas (bolhas) na superfície. (BESSIS, 1972, KÖHLER et al., 1991; ABREU; RAMOS; SESSO, 2007).

Rotineiramente a análise microscópica da presença e morfologia de hemácias é realizada em microscopia óptica convencional, mas análise em contraste de fase pode facilitar a visualização de detalhes estruturais da célula. A microscopia em contraste de fase mostra as estruturas mais escuras que o meio circundante com formação de halo luminoso ao redor, favorecendo a análise de sua morfologia. No contraste de fase ocorre a separação dos raios luminosos difratados e não difratados através do diafragma presente no condensador do microscópio. (MUNDT; SHANAHAN, 2012).

Muito embora as morfologias das hemácias estejam diretamente relacionadas com sua origem, sendo identificadas como glomerular e não glomerular, a concentração de íons pode também modificar sua morfologia. Os conhecimentos de todas estas alterações são auxiliares na identificação e diagnósticos de doenças do trato urinário, sejam de origem infecciosa, inflamatória ou degenerativa. Amostras de urina hipertônicas, devido ao longo tempo de armazenagem, podem mostrar alterações na morfologia de hemácias que passam a ser chamadas de esquizócitos que possuem a forma fragmentada, em forma de meio disco com duas ou três extremidades pontiagudas, podendo apresentar fragmento pequeno e irregular. Do mesmo modo que amostras hipotônicas podem dar origem às formas fantasmas, que são células que parecem estar vazias e somente de visualização de suas membranas, devido à lise osmótica das hemácias com o vazamento da hemoglobina. (NAGAHAMA et al., 2005, HEINE et al., 2004). Outros fatores que podem alterar a deformidade dos eritrócitos são trauma mecânico, alterações osmóticas, influência de enzimas e fagocitose eritrocitária. (SURITA, 1995; VASCONCELLOS; PENIDO; VIDIGAL, 2005).

## 2. OBJETIVOS

Este estudo tem os seguintes objetivos:

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Determinar a frequência de hematúria microscópica em amostras de urina utilizadas no exame de rotina.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar a frequência de hematúria microscópica em amostras de urina de homens e mulheres, de diferentes idades.

Diferenciar a morfologia e frequência das hemácias em isomórficas e dismórficas.

Determinar a frequência de amostras com hematúria e proteinúria.

Determinar a relação entre morfologia de hemácia e presença de proteinúria.

Avaliar o efeito do pH em determinados tempos na urina sobre a morfologia da hemácia.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. MATERIAL**

##### **3.1.1. Amostras**

Foram avaliados 3520 exames de urina I, durante o mês de junho de 2015. Destas amostras de urina, 117 continha a hematúria microscópica que foram previamente utilizadas na realização do exame de urina tipo I em que foram identificadas hematúria microscópica.

As amostras de urina utilizadas neste estudo foram as da rotina do laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Fundação Véritas, e obtidas de acordo com a técnica, a primeira urina da manhã, jato médio e após higiene prévia.

#### **3.2. METODOLOGIA**

##### **3.2.1. Parâmetros Avaliados**

Das amostras de urina previamente selecionadas com hematúria microscópica foi avaliado a presença de leucócitos, bactérias, reação positiva para nitrito, proteinúria e cilindrúria. Esses resultados foram obtidos segundo protocolo da ABNT 2005 para urinálise em processamento de amostras de urina pelo LAC. No processamento das amostras foi utilizado fita multireagente com posterior análise em sistema de semi-automatização (Equipamento da Marca *LABReader Plus*).

Foi considerado hematúria microscópica as amostras de urina em que se observou média superior a três células por campo de microscópio, em aumento de 400 vezes, após análise de 10 campos. (ABNT, 2005).

##### **3.2.2. Avaliação de Morfologia das Hemácias Isoladas**

As amostras de urina em que foram identificadas hematúria microscópica foram analisadas em microscopia de contraste de fase de modo a ser obter a

morfologia da célula, identificando as como isomórfica (normal) ou dismórficas (acantócitos ou codócitos).

Todas as amostras de urina foram avaliadas em duplicata como modo de controle de qualidade das análises morfológicas.

### **3.2.3. Correlação entre o pH da amostra e a morfologia da hemácia**

Para avaliar a influência do pH da amostra sobre os eritrócitos, hemácias recém coletadas de sangue periférico, tratadas com heparina foram lavadas três vezes com soro fisiológico a 0,9% para obtenção de papa de hemácias. Essas células foram diluídas posteriormente na proporção de 1:1000 em solução salina com diferentes pH, variando de 5,5 a 7,0. A salina com pH ácido foi preparada com a adição de ácido cítrico a 2% e a de pH 7,0 com a adição de solução de bicarbonato de sódio a 5%. Todas as salinas, nos diferentes pHs, foram preparadas em pHmetro (modelo Digital PG 1800, GEHAKA) e conservadas em geladeira até o momento do uso.

No momento do uso, foi colocado um mL da salina nos diferentes pH e 10 µL da papa de hemácia. Posteriormente 20 µL da suspensão de hemácias foram colocadas entre lâmina e lamínula e analisadas em microscopia óptica, em objetiva de 10 e 40 vezes, nos tempos de 10, 60, 240 minutos e após 24 horas. As diluições foram conservadas em geladeira nos diferentes tempos, mas cada lâmina só foi preparada no momento de leitura, obedecendo aos tempos propostos. (KITAMOTO et al., 1993 modificado).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 3520 exames de urina I, durante o mês de junho de 2015. Dessas amostras 1085 (30,82%) eram de homens, 2435 (69,2%) de mulheres e 435 (12,35%) de crianças até 12 anos. Foi observado hematúria microscópica em 117 (3,32%) das amostras de urina analisadas, sendo que 89 (76,06%) eram de mulheres e nenhum caso em criança.

Dessas 117 amostras com hematúria, em 47 (40,17%) não havia outro parâmetro identificado como anormal, e em 70 (59,83%) amostras foi identificado hematúria e proteinúria, ou hematúria com outros elementos químicos e/ou figurados. (Tabela 1) .

**Tabela 1:** Relação de amostra de Urina Tipo I em que foi identificado hematúria com ou sem a associação de outros parâmetros químicos e figurados.

| <b>Urina Tipo I (%)</b>               |                  |
|---------------------------------------|------------------|
| HEMATURIA                             | 47 (40,17)       |
| HEMATURIA + PROTEINURIA               | 6 (5,12)         |
| HEMATURIA + LEUCOCITURIA              | 28 (23,93)       |
| HEMAURIA + PROTEINURIA E LEUCOCITURIA | 1 (0,85)         |
| HEMATURIA + LEUCOCITURIA E BACTERIAS  | 26 (22,22)       |
| HEMATURIA + GLICOSURIA                | 9 (7,69)         |
| <b>Total (%)</b>                      | <b>117 (100)</b> |

As relações totais com todas as morfologias observadas estão descritas na Tabela 2.

**Tabela 2:** Relação das diferentes morfologias de hemácias observadas nos exames de Urina Tipo I

| <b>MORFOLOGIA HEMACIAS (%)</b>   |                  |
|----------------------------------|------------------|
| NORMAIS                          | 39 (33,33)       |
| ACANTOCITOS                      | 25 (21,36)       |
| FANTASMA                         | 3 (2,57)         |
| COM BORDA ESPESSA                | 26 (22,22)       |
| NORMAIS + COM ALVO               | 1 (0,85)         |
| NORMAIS + COM BORDA ESPESSA      | 4 (3,4)          |
| NORMAIS + FANTASMA               | 2 (1,7)          |
| NORMAIS + ACANTOCITOS            | 9 (7,7)          |
| NORMAIS + ACANTOCITOS + FANTASMA | 3 (2,57)         |
| COM BORDA ESPESSA + ACANTOCIOS   | 5 (4,3)          |
| <b>Total (%)</b>                 | <b>117 (100)</b> |

Pela análise dos resultados, podemos considerar que os casos em que foi identificado hematúria acompanhada de leucocitúria (24%) e com leucócitos e bactérias (22,22%) podem indicar uma inflamação e ou infecção. Os casos de hematúria e proteinúria indicando possível lesão renal e foi observada em 5,12% das amostras.

Desses 117 casos de hematúria microscópica, em 39 (33,33%) foi observada morfologia normal, com borda espessa em 26 (22,22%), já os acantócitos, que são formas dismórficas, foram vistos em 43 (36,75%) das amostras.

Foi identificado maior frequência de hematúria microscópica em mulheres e isso pode estar associado a sangramento de origem menstrual, entretanto, das 89 mulheres com hematúria microscópica, em 30 (33,70%) foi identificado dismorfismo eritrocitário. Dos 28 pacientes masculinos com hematúria, 10 (35,71%) apresentavam dismorfismo (TABELA 3). Este estudo identificou maior número de casos de hematúria em mulheres, mas maior frequência de dismorfismo eritrocitário em homens. Muito embora com discreta diferença, este número poderia ser maior se nosso serviço de diagnóstico fosse mais especializado em doenças renais, e dados semelhantes foram encontrados por Abreu (1999).

**Tabela 3:** Número de casos de hematúria microscópica em homens e mulheres e a frequência de casos de dismorfismo eritrocitário.

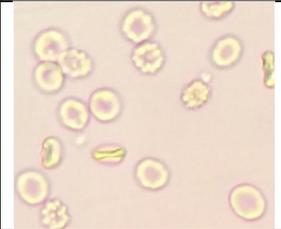
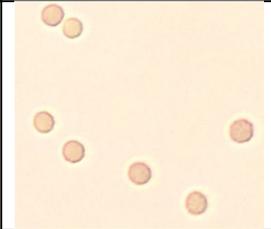
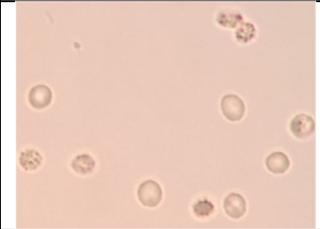
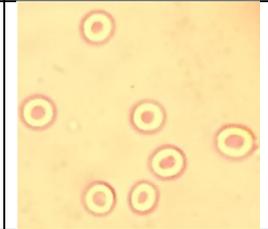
|              | HEMATÚRIA  | DISMORFISMO (%)   |
|--------------|------------|-------------------|
| MULHERES     | 89         | 30 (33,70)        |
| HOMENS       | 28         | 13 (46,42)        |
| <b>TOTAL</b> | <b>117</b> | <b>43 (36,75)</b> |

Proteinúria foi identificado em apenas sete amostras (5,9%) de urina com hematúria, e embora esteja associada à lesão renal, neste estudo não acompanhou os casos de hematúria ou dismorfismo, nem foi observado cilindros hemáticos, diferente dos dados descritos por SURITA (1995).

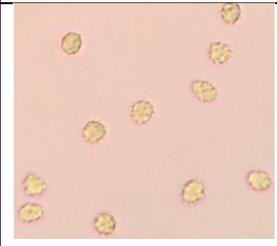
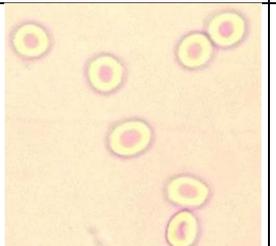
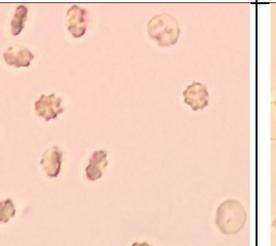
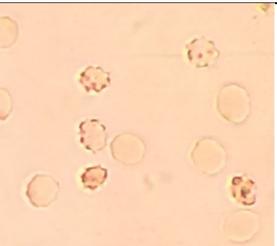
A morfologia das hemácias se alteram quando expostas a diferentes pH e osmolaridade, podendo ser a origem do dismorfismo típico de hematúrias de origem glomerular. A causa desta mudança de morfologia ainda não está totalmente elucidada. Neste estudo foi observado modificação da morfologia das células após tratamento com salina em pHs 5,5, 6,0, 6,5 e 7,0 nos diferentes tempos. (KITAMOTO et al., 1993, modificado). (FIGURA 1).

**FIGURA 1:** Hemácias dismórficas (Codócitos e Acantócitos), após tratamento com solução salina em diferentes pHs, sendo A (5,5), B (6,0), C (6,5), e D (7,0), após 10, 60, 240 minutos e 24 horas de tratamento.

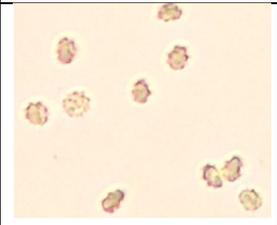
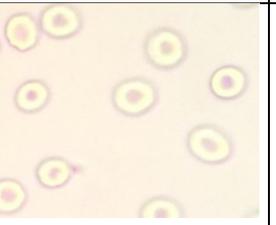
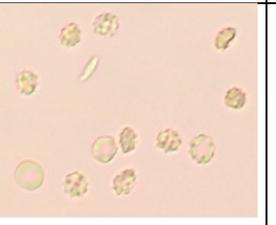
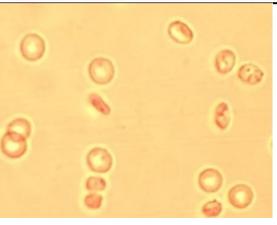
**A (pH 5,5)**

| 10'   | 60'   | 240'   | 24h   |
|---|---|--|---|
|  |  |  |  |
| Codócitos   | Normais e redução de tamanho  | Acantócitos/fantomas   | Codócitos   |

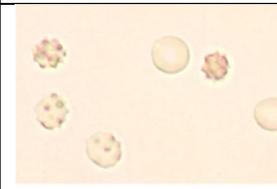
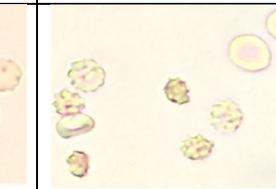
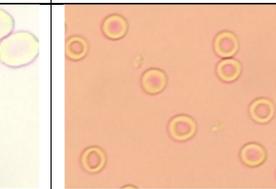
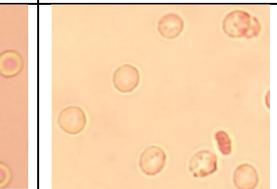
**B (pH 6,0)**

| 10'   | 1h  | 4h   | 24h   |
|---|---|--|---|
|  |  |  |  |
| Acantócitos   | Codócitos   | Acantócitos/fantasma   | Acantócitos/fantasma  |

**C (pH 6,5)**

| 10'  | 1h   | 4h  | 24h  |
|--|--|---|--|
|  |  |  |  |
| Acantócitos  | Codócitos  | Acantócitos/ fantasma   | acantócitos e codócitos  |

**D (pH 7,0)**

| 10'   | 1h  | 4h   | 24h   |
|---|---|--|---|
|  |  |  |  |
| Acantócitos   | Acantócitos e codócitos   | Codócitos  | Raros acantócitos   |

O dismorfismo eritrocitário é o principal parâmetro utilizado pelo clínico ao avaliar hematúria e doença renal, mas ainda não há uma padronização de valores de normalidade da porcentagem de codócitos ou acantócitos que indique lesão glomerular, com índices variando de 20 a 80%.

O aparecimento de hemácias na urina e suas diferentes morfologias ainda requerem mais estudos, mas as principais causas são lesão glomerular, alterações

na permeabilidade dos túbulos, trato urinário e ductos. Quando a lesão não é glomerular as hemácias são provenientes dos túbulos e canais restantes e ficam isomórficas, com tamanhos e formas uniformes. As provenientes de lesão glomerular, se originam já do glomérulo ficando dismórficas com uma variação na forma, volume, cor, dimensão e no conteúdo da hemoglobina, podendo ser encontradas diversas projeções em suas membranas celulares. Independente das alterações apresentadas, o mecanismo e a causa ainda são desconhecidos. (COMERLATO, 2003; VASCONCELLOS, 2005; PENIDO; VIDIGAL, 2005.). Numa tentativa de compreender melhor este processo, esse estudo realizou um experimento baseado em KITAMOTO et al., 1993. Neste estudo original, foram reproduzidos lesões nas membranas das células *in vitro*, e destacaram as alterações na morfologia da hemácia após variações de pH em ambiente propício com controle de osmolaridade e tempo. (KITAMOTO et al., 1993; COMERLATO, 2003; SURITA, 1995).

Em 1979, Birch & Fairly, definiram o conceito de dismorfismo eritrocitário, e caracterizaram um limite para a hematúria glomerular, entretanto não descreveram um valor percentual de dismorfismo associado com normalidade, sugerindo que quanto maior é a quantidade de hemácias dismórficas encontradas, maior é o grau da lesão glomerular.

Deste modo, vários estudos procuraram determinar os valores de referência, e alguns autores passaram a determinar a hematúria glomerular quando se tem de 10 a 20% de dismórficas. (CHANG, 1984; SURITA, 1995). Comerlato (2003), nos seus estudos de hematúria glomerular, considerou valores acima de 75% de hemácias dismórficas, e Associação Americana de Urologia preconiza um valor mais elevado, acima de 80% de hemácias dismórficas.

Juntamente com a osmolaridade, o pH interfere na morfologia das hemácias, o pH varia de 5,5 a 7,5 ao longo dos túbulos glomerulares, e o tempo que o filtrado permanece nos diferentes túbulos pode interferir na morfologia dos eritrócitos. Neste estudo procuramos avaliar a influencia do pH da urina sobre as hemácias, simulando *in vitro* como o que acontece ao longo dos túbulos renais, ao tratar as hemácias com solução salina em pHs diferentes, como os observados *in vivo* nos túbulos. Observamos que essas alterações de pH influenciam realmente sobre a

morfologia da hemácia. Essas alterações podem ser maiores ou menores dependendo do sangramento e tempo de exposição, visto que a reabsorção do filtrado até a formação da urina possa ser retardada por lesão tubular ou alterações circulatórias, e em cada caso a quantidade de hemácias dismórficas podem variar, justificando a discrepância nos valores de referências adotados por diferentes autores.

O dismorfismo eritrocitário é uma técnica muito bem aceita e utilizada por diversos autores, porém a não existência de valores de referência e critérios bem definidos na literatura sobre qual porcentagem seria usada, caracteriza essas discrepâncias relatadas ao percentual de hemácias dismórficas encontradas na urina.

Diante disso, a falta de padronização do exame quando a quantidade de dismorfismo encontrado na urina tem consequências relevantes no exame, como a subjetividade do analista, tanto da análise quanto na expressão dos resultados e assim o clínico acaba não tendo clareza e segurança nos resultados expressos, procurando assim outros meios de obtenção de resultados, muitas vezes mais caros e invasivos.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A morfologia das hemácias encontradas no sedimento urinário pode identificar a origem do sangramento, sendo as de origem glomerulares identificadas como dismórficas e as de origem não glomerular como isomórficas.

A maior dificuldade na realização do exame de dismorfismo eritrocitário parece estar na falta de disponibilidade do microscópio de contraste de fase, considerado padrão ouro de análise, mas muitos concordam que a análise morfológica pode ser realizada também em microscopia óptica convencional.

Outra dificuldade em relação ao exame de dismorfismo eritrocitário é a ausência de parâmetros de normalidade. A literatura descreve que os valores podem oscilar de 20 a 80%.

A frequência de hematúria microscópica é maior em mulheres, mas o dismorfismo eritrocitário é discretamente maior em homens, ao se comparar as diferentes idades.

## REFERÊNCIAS

- ABREU PF, RAMOS LR, SESSO R. Abnormalities of renal function in the elderly. **Geriatr Nephrol Urol**; v.9,141-5, 1999.
- ABREU P.F, RAMOS L.R, SESSO R. Avaliação Diagnóstica de Hematúria. **J. Bras Nefrol**; v.29, 158-163, Set de 2007.
- BASTOS, M. G.; MARTINS, G. A.; PAULA, R. B. Diagnóstico diferencial na hematúria. **J. Bras. Nefrol**, v.20, p. 425-40, 1998.
- BERNE, R. M.; LEVY, M. N.; KOEPPEN, B. M.; STANTON, B. A. **Fisiologia** 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- BESSIS, M. Red cell shapes: an illustrated classification and its rationale. **Nouvelle Révue Francaise d' Hematologie**, v.12, 1972.
- CHANG, B. S. Red cell morphology as a diagnostic aid in hematúria. **JAMA**, v. 252, p. 1747-9, 1984.
- CHU, Y.D.; KITAMOTO, Y.; TOMITA, M.; NAKAYAMA, M.; SATO, T. Differentiation of hematuria by differential interference microscopy with a simple criterion. **Kumamoto Med. J.**, v. 42, p. 63-7, 1990.
- COMERLATO, L. **Avaliação da variabilidade interobservador da morfologia das hemácias no sedimento urinário**. 2003. P 59. Dissertação (mestrado em ciências médicas: Nefrologia.) - Faculdade de medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2003.
- CRUZ, A. M. Resistência Aeróbia e Eritropoietina. **Estudos**, v. 33, n.7/8, p. 553-572, jul./ago. 2006.
- FOGAZZI, G. B.; PAPARELLA, M.; VIGANO, E.; CURRO, A.; PONTICELLI, C. Use of high Power Field in the evaluation of formed elements of urine. **J. Nephrol**, v. 2, p. 107-112, 1989.
- GROSSFELD, G. D., LITWIN, M. S., WOLF, S. Jr., HRICAK, H., SHULER, C. L. , AGERTER, D. C., CARROLL, P. R. - Evaluation of asymptomatic microscopic hematúria in adults: the American Urological Association best practice policy – part I: Definition, detection, prevalence, and etiology **Urology**, v.57, p. 599-603, 2001.
- GUYTON, A. C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- HEILBERG I.P; SCHOR N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário, ITU. **Rev Assoc Med Bras**, 2003.

HEINE, G. H.; SESTER, U.; GIRNDT, M.; KÖHLER, H. Acanthocytes in the urine: useful tool to differentiate diabetic nephropathy from glomerulonephritis? **Diabetes Care**, v. 27, p.190-194, 2004.

HUUSSEN, J.; KOENE, R. A. P.; HILBRANDS, L. B. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematuria. **The Journal of Medicine**, v. 62, p-04-09, 2004.

KESSON, A. M.; TALBOTT, J. M.; GYÖRY, A. Z. Microscopic examination of urine. **Lancet**, v. 14, p. 809-12, 1978.

KITAMOTO, Y.; TOMITA, M.; AKAMINE, M. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. **Nephron**, v. 64, p. 32-6, 1993.

LABORATÓRIO CLINICO – requisitos e recomendações para exame de urina, ABNT/CB – 36, projeto: 36:00.02-003, 04/2005.

MARZZOCO, ANITA; TORRES, BAYARDO BAPTISTA. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MUNDT, L.A.; SHANAHAN, K. **Exame de urina e de fluídos corporais de Graff**. 2. ed. Porto Alegre: Artemed, 2012.

NAGAHAMA, D.; YOSHIKO, K.; WATANABE, M.; MORITA, Y.; IWATANI, Y.; MATSUO, S. A useful new classification of dysmorphic urinary erythrocytes. **Clin. Exp. Nephrol**, v. 9, p. 304-9, 2005.

PEDROSA, M. A. C.; CASTRO, M. L. Papel da Vitamina D na Função Neuro-Muscular. **Arq Bras Endocrinol Metab** vol 49 nº 4 Agosto 2005.

SAYER, J.; MCCARTHY, M. P.; SCHMIDT, J. D. Identification and significance of dysmorphic versus isomorphic hematuria. **J. Urol.**, v. 143, p. 545- 548, 1990.

STRASINGER, S.K.; LORENZO, M.S. **Urinálise e Fluidos Corporais**. 5. ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2009.

SURITA, J. R. S. **Utilidade da morfologia dos eritrócitos urinários no diagnóstico clínico das hemátúrias**. 1995. 90f. Tese Mestrado – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 1995.

TOMITA, M.; KITAMOTO, Y.; NAKAYAMA, M.; SATO, T. A new morphological classification of urinary erythrocytes for differential diagnosis of glomerular hematuria. **Gun. Nephrol.**, v. 37, p. 84-89, 1992.

VASCONCELLOS, LP; PENIDO, MG; VIDIGAL, PG. Importância do dismorfismo eritrocitário na investigação da hematúria: revisão da literatura. **J Bras Patol Med Lab**. v. 41, n(2), 83-94. 2005