



# O Laboratório Clínico na Avaliação da Função Renal

**Prof. Homero Jackson de Jesus Lopes**  
**Assessor Técnico-Científico da Gold Analisa Diagnóstica Ltda**  
**Belo Horizonte – MG**  
**Ano 2004**

## O LABORATÓRIO CLÍNICO NA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

---

### FUNÇÃO RENAL

No Laboratório Clínico, vários testes são empregados para o diagnóstico, prognóstico e acompanhamento da terapia das diversas patologias renais.

Esta publicação tem o objetivo de fazer uma breve revisão da anatomia e fisiologia renal juntamente com os exames laboratoriais mais comumente empregados na investigação das doenças renais.

Os rins, através de suas múltiplas funções, são órgãos de suma importância para a manutenção da vida. A formação da urina é um processo indispensável para a constância do meio interno (homeostase), necessária para o funcionamento normal de todas as células do organismo.

O meio interno é mantido constante através das ações pulmonares, as quais controlam as concentrações de oxigênio e gás carbônico, e através das funções renais que regulam a composição química, o pH, a pressão osmótica e o volume dos líquidos corporais. Os rins possuem também uma capacidade metabólica de produzir vários hormônios e ainda uma atividade gliconeogênica (produção de glicose de resíduos não glicídicos). Através dos néfrons, os rins são capazes de depurar seletivamente resíduos provenientes do sangue, mantendo o nível de água, o equilíbrio eletrolítico e ácido-base essenciais ao organismo.

Em resumo, as principais funções renais são:

- 1- Eliminar resíduos metabólicos e substâncias químicas: Uréia – Creatinina – Ácido Úrico – Ácidos Orgânicos – Bilirrubina Conjugada – Drogas – Toxinas.
- 2- Reter no organismo nutrientes: Proteínas – Aminoácidos – Glicose – Cálcio – Cloretos – Água – Bicarbonato.
- 3- Regular o equilíbrio hidroeletrólítico, o equilíbrio ácido-base ao nível celular em conjunto com a pele e pulmões.
- 4- Regular a pressão arterial.
- 5- Sintetizar hormônios:
  - ✓ Eritropoietina: hormônio que controla a produção de hemácias.
  - ✓ Renina: controla a formação de angiotensina que influencia na pressão sanguínea e no balanço de sódio.
  - ✓ 1,25-dihidroxicolecalciferol (forma ativa da vitamina D): atua no balanço de cálcio.
  - ✓ Prostaglandinas: aumentam o fluxo renal sanguíneo, a excreção de sódio e água e a liberação de renina.
- 6- Sintetizar glicose a partir de fontes não glicídicas (Gliconeogênese).

Funções renais secundárias: os rins são locais de ação da aldosterona, local de catabolismo da insulina, glucagon e aldosterona.

### ANATOMIA RENAL

Os rins são órgãos pares em forma de grão de feijão, com um peso aproximado de 150 g no homem adulto. Estão localizados na região retroperitoneal sendo que o rim direito situa-se um pouco abaixo em relação ao esquerdo. Macroscopicamente, cada rim é circundado por uma cápsula fibrosa de tecido conectivo.

Após dissecação longitudinal, são observadas duas regiões: Uma camada externa (córtex) e uma camada interna (medula). Cada rim tem um hilo central no lado medial, onde se reúnem vasos sanguíneos, linfáticos e a pelve renal.

O córtex renal é composto basicamente de glomérulos e de túbulos contorcidos proximais e distais. A medula é composta principalmente de alças de Henle e tubos coletores. Os tubos coletores drenam o líquido através das pirâmides da pelve renal para os chamados cálices. A partir deste ponto, a urina contida na pelve é drenada para o ureter. Dos ureteres, a urina é transportada para a bexiga onde permanece até ser esvaziada pela uretra.

**Néfron:** É a unidade funcional dos rins, sendo que cada rim contém aproximadamente um (1) milhão de néfrons, os quais são responsáveis pelos processos de ultrafiltração glomerular, reabsorção e secreção tubulares.

Os néfrons são compostos de cinco (5) estruturas básicas:

**1- Glomérulo:** Espaço epitelial esférico invaginado por um tufo capilar circundado pela extremidade estendida de um túbulo renal denominado de Cápsula de Bowman. O sangue chega ao glomérulo pelas arteríolas aferentes e o deixa pelas arteríolas eferentes que se ramificam em capilares peritubulares que suprem os túbulos renais.

**2- Túbulos Contorcidos Proximais (TCP):** Estão localizados no córtex renal, são constituídos de células epiteliais e são responsáveis pelos processos de reabsorção e secreção de substâncias e íons contidos no filtrado glomerular.

**3- Alça de Henle (AH):** Composta pelo ramo descendente que atravessa a medula a partir da junção corticomedular e ramo ascendente localizado na medula e no córtex.

**4- Túbulos Contorcidos Distais (TCD):** Localizados no córtex renal e assim como os TCP são responsáveis também pelos processos de reabsorção e secreção de substâncias e íons contidos no filtrado glomerular.

**5- Tubo Coletor (TC):** São formados pela junção de dois (2) ou mais TCD quando eles passam por trás do córtex e medula para coletar a urina que drena de cada néfron. Eventualmente, os TC se fundem e drenam seus conteúdos para a pelve renal

## FISIOLOGIA RENAL

A formação da urina nos rins envolve quatro (4) processos básicos:

- 1- Fluxo Sangüíneo Renal
- 2- Filtração Glomerular
- 3- Reabsorção Tubular = É o movimento de substâncias de dentro dos túbulos para os capilares peritubulares.
- 4- Secreção Tubular = É o movimento de substâncias dos capilares peritubulares para dentro dos túbulos renais. Há ainda a secreção de produtos do metabolismo das células tubulares para dentro dos túbulos renais.

### Exemplos

- Substância filtrada e completamente reabsorvida nos túbulos: glicose, aminoácidos.
- Substância filtrada e parte reabsorvida: uréia
- Substância filtrada e secretada, mas não reabsorvida: creatinina.
- Substância filtrada com parte reabsorvida e secretada: ácido úrico

### 1- Fluxo Sangüíneo Renal

O fluxo sangüíneo renal (sangue que chega aos rins para ser filtrado) compreende cerca de 25% do débito cardíaco, com um volume aproximado de 1000 a 1200 mL de sangue por minuto, o que corresponde a aproximadamente 600 a 700 mL de plasma por minuto.

O sangue chega aos rins pela artéria renal e sai pela veia renal. Pelas arteríolas aferentes, o sangue atinge os néfrons para ser filtrado nos glomérulos saindo pelas arteríolas eferentes. A grande variação no tamanho dessas arteríolas propicia o desenvolvimento de uma pressão hidrostática diferencial necessária para a filtração glomerular e para manter a constância da pressão dos capilares glomerulares e do fluxo sangüíneo renal dentro dos glomérulos. O menor tamanho das arteríolas eferentes produz um aumento na pressão dos capilares glomerulares. A partir das arteríolas eferentes, o sangue entra nos capilares peritubulares e nos vasos retos, fluindo lentamente através do córtex e da medula renal, bem próximo dos túbulos renais para possibilitar a troca (reabsorção e secreção) de substâncias. Os capilares peritubulares circundam os túbulos contorcidos proximais e distais, possibilitando a reabsorção imediata de substâncias e íons essenciais contidos no filtrado glomerular, promovendo o ajuste final da composição urinária.

Os vasos retos são adjacentes às alças ascendente e descendente de Henle, onde ocorrem as principais trocas de água e sais entre o sangue e o interstício medular. A retirada do excesso de água e de sais do interstício medular pelo sangue que flui através dos vasos retos mantém o gradiente osmótico na medula, necessário para a concentração renal.

### 2- Filtração Glomerular

Através das arteríolas aferentes, o sangue para ser filtrado, chega aos glomérulos localizados na cápsula de Bowman.

O glomérulo corresponde a primeira porção do néfron que recebe o fluxo sangüíneo para ser filtrado.

Os fatores que favorecem a filtração glomerular são:

- 1- Membrana glomerular semipermeável a moléculas com PM menor que 60.000.
- 2- Diferença de pressão entre os capilares aferentes e eferentes.
- 3- Membrana de base carregada negativamente, facilitando a filtração e repelindo moléculas negativas como as proteínas.
- 4- Mecanismos de retroalimentação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Após a passagem do sangue pelos glomérulos forma-se o filtrado glomerular.

A membrana semipermeável dos glomérulos impede a passagem de moléculas com peso molecular (PM) maior que 60.000, permitindo a filtração da água, eletrólitos e de solutos diversos como glicose, aminoácidos, uréia, creatinina e todas as outras de peso molecular inferior a 60.000. Deste modo, de um volume de 1200 a 1500 mL de sangue que os rins recebem, resulta na formação de 120 a 130 mL de filtrado glomerular, que essencialmente deve ser livre de proteínas e de células.

O volume de sangue filtrado por minuto é denominado de Taxa de Filtração Glomerular e a sua determinação é importante na avaliação da função renal.

### 3- Função Tubular

#### 3a-Túbulo Contorcido Proximal (TCP)

O ultrafiltrado glomerular chega aos TCP livre de proteínas e células, mas contendo substâncias essenciais ao organismo e também resíduos tóxicos.

Os TCP têm as seguintes funções de reabsorção e secreção de substâncias.

##### Reabsorção de:

- 1- Cerca de 25% ( $\frac{1}{4}$ ) da água, do sódio e cloretos filtrados nos glomérulos.
- 2- Toda a glicose filtrada até o limiar de sua reabsorção tubular (160 – 180 mg/dL).
- 3- Quase todos aminoácidos, vitaminas, proteínas.
- 4- Quantidades variadas de íons cálcio, magnésio, potássio e bicarbonato.
- 5- Cerca de 98 a 100% do ácido úrico filtrado.
- 6- Auréia é reabsorvida passivamente junto com a água.

*Reabsorção Passiva:* água, uréia e cloretos.

*Reabsorção Ativa (com gasto de energia):* todas as outras substâncias.

**Secreção de:** Produtos do metabolismo das células tubulares, como íons  $H^+$ , histamina e drogas (penicilina) para o filtrado glomerular.

#### 3b-Alça de Henle

Um volume aproximado de 16 mL/minuto de filtrado atinge a alça de Henle para sofrer os processos de reabsorção nas porções descendente e ascendente.

##### Ramo descendente da Alça de Henle

Suas células são permeáveis à água e impermeáveis aos íons cloretos e sódio, o que torna o filtrado hiper-osmótico em relação ao plasma (1200 mosm/L).

##### Ramo ascendente delgado da Alça de Henle

É impermeável à água e permeável aos solutos, como cloretos e sódio que são reabsorvidos, o que faz com que o filtrado fique hipo-osmótico em relação ao plasma. É ainda parcialmente permeável à uréia.

##### Ramo ascendente espesso da Alça de Henle

É impermeável à água, tornando o filtrado hipo-osmótico em relação ao plasma (hipotônico 30 a 70 mosm/L).

Para manter a neutralidade elétrica do meio, os íons cloretos são ativamente bombeados para fora do líquido tubular acompanhado passivamente de íons sódio ( $Na^+$ ).

#### 3c- Túbulo Contorcido Distal (TCD) e Tubo Coletor (TC)

Os Túbulos Contorcidos Distais (TCD) e Tubo Coletor (TC) desempenham funções importantes na composição final da urina:

- ✓ Troca de  $Na^+$  tanto por  $K^+$  quanto por  $H^+$ . Reabsorção de  $Na^+$  regulada pela aldosterona.

- ✓ Reabsorção de água regulada pelo ADH (hormônio antidiurético ou vasopressina).
- Após todas as ações do néfron, o filtrado glomerular é transformado em urina.  
 Fluxo Renal Sanguíneo = 1500 mL de sangue por minuto  
 Fluxo Renal Plasmático = 600 mL de plasma por minuto  
 Taxa de Filtração Glomerular = 120 a 130 mL por minuto  
 Volume de Urina formada = 1 a 2 mL por minuto

**A regulação da composição da urina inclui:**

- ✓ Concentração osmótica da urina por ação do ADH.
- ✓ Ajuste final da concentração de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> por ação da aldosterona.
- ✓ Ajuste final do pH da urina através da secreção de H<sup>+</sup> e/ou NH<sub>3</sub> no túbulo distal
- ✓ Processos reabsortivos de H<sub>2</sub>O, Na<sup>+</sup> e uréia
- ✓ Processos secretores de íons H<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>
- ✓ Reabsorção de quantidade adicional de 11 a 12% do líquido intratubular
- ✓ Osmolaridade da urina cerca de 3 a 4 vezes superior à do plasma (plasma = 285 a 295 mosm/L; urina = 500 a 850 mosm/L)
- ✓ Volume de urina que deixa os rins em direção à bexiga = 1 a 2 mL/minuto

**SUBSTÂNCIAS REGULADORAS DA FUNÇÃO RENAL**

**1-Hormônio Antidiurético (Vasopressina, ADH)**

É um nonapeptídeo secretado pelas células nervosas do hipotálamo e armazenado na neurohipófise. Metabolizado no fígado e nos rins, tendo uma vida média de 20 minutos na circulação.

**Ação:** Controle da permeabilidade da água nos túbulos renais.

**Local de Ação:** Túbulo Contorcido Distal (TCD) e Tubo Coletor (TC)

**Estímulo para sua secreção:** Aumento da osmolaridade (hemoconcentração) do plasma e diminuição do volume extracelular.

As últimas porções dos TCD e TC são, na ausência de ADH, impermeáveis à água, enquanto que as porções opostas (lateral e basilar) são livremente permeáveis à água.

**Mecanismo de Ação do ADH**

**Liberação de ADH:** Alterações na osmolaridade (hemoconcentração) plasmática são detectadas diretamente por osmoreceptores no sistema nervoso central (SNC), enquanto que alterações no volume do líquido extracelular são detectadas pelos mecanismos receptores na circulação periférica, como em grandes veias do tórax, no átrio do coração e no seio das carótidas.

Além desses estímulos principais, outros estímulos podem provocar a liberação do ADH, como: dor extrema, stress emocional e drogas (nicotina, barbitúricos e diuréticos tiazídicos).

**Supressão do ADH:** Expansão do volume extracelular e diminuição da osmolaridade plasmática. Algumas drogas como o álcool e difenilhidantoína exercem também essa ação.

ADH Receptor (célula tubular renal) Adenilciclase ATP AMPc Quinase Inativa Quinase Ativa A enzima fosforilada produz o efeito metabólico do ADH, aumentando o diâmetro dos poros da membrana luminal, provocando a reabsorção de água do líquido intratubular.

**2-Aldosterona**

É um mineralocorticoide produzido na zona glomerular do córtex adrenal.

**Ação:** Reabsorção de sódio (Na<sup>+</sup>) e secreção de potássio e hidrogênio (Na<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>).

**Local de Ação:** Túbulo Contorcido Distal (TCD).

**Mecanismo de Ação**

Havendo diminuição da concentração de sódio e o volume plasmático diminuindo haverá um estímulo para liberação da renina que irá atuar da seguinte maneira:

Renina Angiotensinogênio Angiotensina Angiotensina II Aldosterona  
 Reabsorção de Na<sup>+</sup>

**3-Renina**

Enzima proteolítica (PM 37600), sintetizada e armazenada no aparelho justaglomerular.

**Ação:** indireta através da aldosterona, mantendo constante a concentração de  $\text{Na}^+$  plasmático. Afeta diretamente o calibre da arteríola eferente, regulando e mantendo assim uma pressão de filtração satisfatória.

**Estímulos para liberação da renina:**  $\text{Na}^+$  plasmático diminuído e/ou hipovolemia, por diminuição da pressão no interior das arteríolas aferentes.

**Liberação de renina:** A liberação da renina é controlada por mecanismos de feedback negativo como pressão sanguínea alta, volume plasmático alto, ação da angiotensina II como vasoconstritor.

#### **4- Hormônio Natriurético**

Hormônio ainda não isolado, possivelmente seja um polipeptídeo originário do cérebro.

**Ação:** É um antagonista da aldosterona, atuando como mediador na excreção de  $\text{Na}^+$ , inibindo a sua reabsorção pelo néfron.

**Local de Ação:** Túbulos renais.

**Estímulo para Ação:** Expansão do volume extracelular e aumento na ingestão de sais.

#### **5- Prostaglandinas (PG)**

São lípidos (ácidos graxos insaturados cíclicos) sintetizados em vários tecidos, entre eles o epitélio do tubo coletor na medula renal.

Os rins produzem três (3) prostaglandinas (PGA, PGE, PGF).

**Ação:** São potentes vasodilatadores, provocando um aumento do débito cardíaco com conseqüente aumento do fluxo renal plasmático e na regulação da excreção de  $\text{Na}^+$ , causando uma natriurese.

#### **6- Caliceína**

É uma enzima produzida no plasma com ação renal, que atua sobre o cininogênio produzindo cininas (bradicinina).

**Ação:** Vasodilatação nos capilares peritubulares e aumento da excreção urinária de  $\text{Na}^+$ , provocando a natriurese.

**Local de Ação:** Túbulo Contorcido Distal (TCD).

#### **7- Paratormônio (PTH)**

É um polipeptídeo produzido nas paratireóides.

**Ação:** a) Liberação de  $\text{Ca}^{++}$  ósseo e aumento da reabsorção de  $\text{Ca}^{++}$  nos TCD, corrigindo assim os níveis sanguíneos de  $\text{Ca}^{++}$ .

b) Aumento na excreção urinária de fosfato, inibindo sua reabsorção tubular.

#### **8- Calcitonina**

É um polipeptídeo produzido pela tireóide.

**Ação:** Aumenta a excreção urinária de  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Mg}^{++}$ .

### **TESTES LABORATORIAIS PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL**

- ✓ **UROANÁLISE**
- ✓ **URÉIA**
- ✓ **CREATININA**
- ✓ **ÁCIDO ÚRICO**
- ✓ **CLAREAMENTO DE CREATININA**
- ✓ **CISTATINAC**

#### **UROANÁLISE**

A uroanálise, exame de rotina de urina ou sumário de urina, é um exame laboratorial não invasivo de grande importância na avaliação geral da função renal. Quando realizado corretamente, a uroanálise fornece diversas informações úteis sobre as doenças renais e do trato urinário inferior. Através da uroanálise é possível estabelecer o diagnóstico e a evolução da patologia, avaliar a eficácia do tratamento e constatar a cura.

A realização da uroanálise compreende três (3) etapas:

**1- Caracteres Gerais:** Determinar as características físicas da urina.

**2- Pesquisa de Elementos Anormais:** Realizar a pesquisa química de substâncias na urina.

**3- Sedimentoscopia:** Exame microscópico do sedimento urinário.

### **Composição da Urina**

A composição da urina é muito variável, dependendo da dieta, do estado nutricional, do metabolismo, atividade física, função renal, função endócrina.

A urina é uma mistura complexa constituída de 96% de água e 4% de substâncias diversas provenientes da alimentação e do metabolismo, como uréia, creatinina, ácido úrico, cálcio, cloretos, fosfato, sulfato, etc.

### **Coleta da Amostra para a Uroanálise**

É de grande importância que a amostra para a realização do exame de urina seja colhida e armazenada de forma correta.

#### **Instruções ao Paciente**

**1- Recipientes para a Amostra:** Fornecer ao cliente frascos quimicamente limpos, secos. Para crianças, fornecer coletores de plástico. Identificar corretamente os referidos frascos com nome do paciente, data e hora da coleta da amostra.

**2- Coleta da Amostra:** Instruir o paciente para fazer uma limpeza da região genital com água e sabão e recolher o jato médio, desprezando o primeiro e último jato.

**3- Exame da Urina:** A amostra de urina deve ser entregue o mais rápido possível no laboratório e a sua análise realizada dentro de uma hora.

**4- Análises Quantitativas na Urina:** Deve-se coletar a urina de 24 horas ou no tempo determinado na solicitação médica.

**5- Coleta de Urina de 24 horas:** No dia da coleta da amostra, desprezar toda primeira micção do dia e marcar a hora. A partir daí, coletar toda urina emitida durante o dia e noite, utilizando-se frasco limpo e seco e mantendo-se a urina sob refrigeração. No dia seguinte, deve-se levantar no mesmo horário do dia anterior e coletar toda urina deste horário, perfazendo-se um total de 24 horas. Caso seja solicitado exame de rotina, deve-se coletar a urina de jato médio da primeira micção em frasco separado. Nesta amostra faz-se a sedimentoscopia e na urina de 24 horas determina-se o volume, a densidade e realiza as pesquisas químicas.

## **UROANÁLISE – CARACTERES GERAIS**

### **1-COR**

Normalmente, a urina tem uma cor amarela, resultante da excreção de três (3) pigmentos, urocromo (amarelo) uroeritrina (vermelho) e urobilina (laranja), que são pigmentos originados no metabolismo normal do organismo. A intensidade da cor da urina está relacionada com a concentração da amostra. Uma urina mais clara pode ser observada com a ingestão aumentada de líquidos, enquanto que a privação de líquidos proporciona a excreção de uma urina mais escura. Assim, a coloração da urina indica, de certa forma, a concentração urinária e o grau de hidratação da pessoa. Uma amostra de urina clara com densidade alta é indicativa de diabetes mellitus ou após a utilização de contrastes radiográficos. Alguns corantes alimentares, doces, medicamentos colorem a urina de cores diversas (vermelha, verde, etc).

#### **Expressão do Resultado**

Cor: amarela, amarelo-clara, amarelo-escura ou outras cores originárias de medicamentos, alimentos, etc.

### **2-ASPECTO**

Normalmente, a urina tem um aspecto claro e transparente logo após a sua emissão. Com o passar do tempo, ela tende a ficar turva pela presença de muco e precipitação de cristais amorfos (fosfatos e uratos). Bactérias, piócitos, hemácias, cilindros e cristais diversos podem ocasionar turbidez na urina.

Os termos para caracterizar o aspecto da urina são: transparente, opaca ou turva.

#### **Expressão do Resultado**

Aspecto: Transparente, ligeiramente opaca, opaca, turva.

### 3-CHEIRO

O cheiro normal da urina é característico, “*sui generis*”, ocasionado pela presença de ácidos aromáticos voláteis. Com o envelhecimento, a urina adquire um odor forte de amoníaco pela transformação bacteriana da uréia em amônia. Infecções do trato urinário tornam o odor da urina pútrido. A urina contendo corpos cetônicos tem um odor de acetona ou de frutas. Odores anormais podem ser encontrados em situações de anormalidades do metabolismo de aminoácidos como na fenilcetonúria e outras.

#### Expressão do Resultado

Cheiro: *sui generis*, pútrido.

### 4-DENSIDADE

A densidade normal da urina varia de 1,010 a 1,030 e ela indica a concentração de sólidos totais dissolvidos na urina. A densidade urinária varia com o volume urinário e com a quantidade de solutos excretados (principalmente, cloreto de sódio e uréia). Deste modo, a densidade é um bom indicador do estado de hidratação/desidratação do paciente.

Alterações no valor da densidade da urina podem ser encontradas em:

Densidade Alta pela presença de glicose: diabetes mellitus.

Densidade baixa pela excreção de grandes volumes urinários: diabetes insipidus.

Densidade baixa pela perda da capacidade de concentração urinária: doenças renais

**Medida da Densidade** A medida da densidade urinária com as tiras reativas baseia-se na associação de um polieletrólito (éter metilvinil-anidrido maléico) com um indicador (azul de bromotimol) reagindo com solutos iônicos presentes na amostra de urina. O polieletrólito será ionizado na proporção da quantidade de solutos dissolvidos na urina, o que altera a sua constante de dissociação (pKa). Haverá produção de íons hidrogênio, os quais irão promover uma redução do pH que será detectada pelo indicador.

À medida que a densidade aumenta, o indicador muda de verde azulado até o amarelo esverdeado.

#### Expressão do Resultado

Densidade: Liberar o valor numérico lido na fita.

## UROANÁLISE – PESQUISA QUÍMICA

Nesta etapa do exame de urina são realizadas as pesquisas de elementos anormais que podem ser excretados com a urina. Alguns elementos indicam alterações referentes a doenças do trato urinário enquanto que outros vão indicar alterações do metabolismo.

Para se fazer a pesquisa dos elementos anormais utiliza-se uma amostra da urina homogeneizada, não centrifugada e sem adição de conservantes.

### 1- REAÇÃO – (pH Urinário)

O pH urinário reflete a capacidade dos rins em manter a concentração dos íons hidrogênio [H<sup>+</sup>], no plasma e nos líquidos extracelulares. No metabolismo normal há formação de ácidos não voláteis (ácido sulfúrico, fosfórico, clorídrico, pirúvico, láctico, cítrico, corpos cetônicos) que serão excretados pelos rins com cátions, cujo mais importante é o sódio. O bicarbonato é reabsorvido e as células tubulares trocam íons hidrogênio por sódio do filtrado glomerular e através dessa reação a urina torna-se ácida. Os íons hidrogênio são também excretados na forma de íons amônio [NH<sub>4</sub>].

A urina recém emitida tem um pH normal próximo de 6. Este valor tende a aumentar pela ação das bactérias sobre a uréia formando amônia, quando a análise não é feita logo após a micção. Assim, uma urina de pH alcalino quase sempre indica uma conservação e/ou manipulação inadequadas. Nestes casos, deve-se solicitar nova amostra ao paciente. No entanto, uma amostra fresca com pH alcalino pode significar uma infecção urinária, que poderá ser confirmada pela presença de bactérias, piócitos e testes químicos (nitrito e leucócito esterase).

A determinação do pH da urina é útil também para identificação de cristais no sedimento urinário. Cristais de oxalato de cálcio, ácido úrico, urato amorfo são normalmente encontrados em urinas ácidas, enquanto que cristais de fosfato amorfo, fosfato triplo, carbonato de cálcio são associados a urinas alcalinas.



**Urina Ácida** - Pode ser encontrada nas seguintes situações:

- 1 Conseqüência de uma dieta rica em proteínas, carne e por algumas frutas.
- 2 Diabetes mellitus, inanição, doenças respiratórias, anormalidades de secreção e reabsorção de ácidos e bases pelas células tubulares.
- 3 Acidificação da urina no tratamento de determinados cálculos urinários pelo uso de cloreto de amônio, metionina, fosfatos ácidos, etc.

**Urina Alcalina** - Pode ser encontrada nas seguintes situações:

- 1 Conseqüência de uma dieta rica em frutas e vegetais diversos.
- 2 Alcalose metabólica, hiperventilação respiratória e após vômitos.
- 3 Alcalinização da urina no tratamento de determinados cálculos urinários pelo uso de bicarbonato de sódio, citrato de potássio e acetozalamida.

### **Medida do pH**

As tiras reativas utilizam um sistema triplo de indicador, apresentando uma variação de pH de 5 a 9.

Os indicadores comumente utilizados são:

- 1 Vermelho de metila que tem uma sensibilidade para medida do pH na faixa de 4,4 a 6,2 mudando a cor do vermelho para amarelo.
- 2 Azul de bromotimol com sensibilidade para medida do pH na faixa de 6,0 a 7,6 mudando a cor amarela para azul.
- 3 Fenolftaleína com sensibilidade para medida do pH na faixa de 7,8 a 10,0 mudando de incolor para vermelho. Deste modo, quando se mede o pH da urina com uma tira na faixa de 5 a 9 são obtidas cores que variam do laranja (pH 5), passa pelo amarelo e verde indo até o azul escuro (pH 9).

### **Expressão do Resultado**

Reação: Liberar o valor de pH lido na fita.

## **2-PROTEÍNAS**

Normalmente, ocorre um excreção de proteínas na urina, numa faixa aproximada de 150 mg/24 horas ou 10 mg/dL, dependendo do volume urinário. Essas proteínas são originárias do plasma e também do trato urinário. Proteínas plasmáticas de peso molecular inferior a 50.000 a 60.000 daltons são normalmente filtradas nos glomérulos e reabsorvidas nos túbulos renais. A albumina de peso molecular em torno de 67.000 daltons também sofre uma pequena filtração e a maior parte é reabsorvida. Desta maneira, existem dois (2) fatores que contribuem para uma excreção aumentada de proteínas na urina: o aumento da permeabilidade da membrana glomerular e a diminuição da reabsorção tubular. A glicoproteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína), proteína matriz de vários cilindros, secretada pelas células tubulares distais e da alça de Henle compreende cerca de um terço ou mais da excreção normal de proteínas na urina.

**Proteinúria:** É o termo empregado para denominar-se a pesquisa positiva de proteínas na urina. A proteinúria pode ser assim classificada:

### **1-Proteinúria Pré-Renal**

São proteinúrias de origem não renal. Podem ocorrer nas seguintes situações:

- a) Produção de excessiva de proteínas de baixo peso molecular (hemoglobina, mioglobina, certas imunoglobulinas, etc), que são filtradas no glomérulo.

Exemplo: Síntese da proteína de Bence-Jones no mieloma múltiplo e sua excreção na urina.

- b) Aumento da pressão hidrostática renal com conseqüente aumento da pressão sangüínea forçando a filtração de proteínas na membrana glomerular.

Exemplo: hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, etc.

### **2-Proteinúria Glomerular**

É um tipo de proteinúria que ocorre nas doenças glomerulares, glomerulonefrite e síndrome nefrótica de origem infecciosa, tóxica, imunológica ou por problemas vasculares. Nessas doenças, a proteinúria está sempre presente e quanto maior a perda de proteínas mais grave a lesão renal.

### **3-Proteinúria Tubular**

É um tipo de proteinúria que ocorre nas lesões tubulares em que há perdas de proteínas na urina de grau leve ou moderado. Geralmente, a proteinúria tubular ocorre nas seguintes doenças: pielonefrite, necrose tubular aguda, rim policístico, em intoxicações por metais pesados, doença de Wilson, Síndrome de Fanconi, etc.

#### 4- Proteinúria das Vias Urinárias Baixas

É um tipo de proteinúria de grau leve encontrada nos casos de uretrites e cistites em consequência de uma exudação através das mucosas.

#### 5- Proteinúrias Assintomáticas

São proteinúrias de grau leve que podem ocorrer transitoriamente em pessoas normais em consequência de excesso de exercícios, após um banho frio, em estados febris, proteinúria ortostática por uma postura inadequada.

#### Pesquisa das Proteínas com Tiras Reativas

As tiras normalmente empregam o princípio do chamado “*Erro Protéico dos Indicadores*”. O sistema do “*Erro Protéico dos Indicadores*” emprega indicadores ácido-base tamponados apresentando variação de cor devido à presença das proteínas. A intensidade de cor do produto formado é proporcional à concentração de albumina presente na amostra analisada. O indicador mais empregado é o azul de tetrabromofenol em pH 3 que, na ausência de proteínas tem cor amarela e ao se ligar à albumina torna-se azul como se estivesse mudando o pH do meio.

#### Interferências

- a) **Falso positivo:** Urinas muito alcalinas pH acima de 9, contaminação da amostra com detergentes, eliminação de polivinilpirrolidona (expansor plasmático), alcalóides em geral.
- b) **Falso negativo:** Proteinúria de Bence-Jones, presença de outras proteínas (globulinas), exceto albumina em grande quantidade, grande concentração de sais, conservação com ácidos minerais fortes.

#### Expressão do Resultado

Proteínas: Negativo, traços, 1+, 2+, 3+, 4+

#### 3- GLICOSE

A glicose é uma substância essencial ao organismo que é filtrada normalmente nos glomérulos. É reabsorvida totalmente por transporte ativo nos túbulos renais (TCP), respeitando o limiar renal de 160 a 180 mg/dL. A glicosúria, portanto, somente ocorrerá quando a taxa de glicose sangüínea ultrapassar o valor do seu limiar renal de reabsorção (160 a 180 mg/dL).

Assim, a pesquisa de glicose na urina é útil para diagnosticar e monitorar a Diabetes Mellitus. Outras situações em que podemos encontrar glicosúria são: reabsorção tubular deficiente (Síndrome de Fanconi, glicosúria renal, doença renal avançada), em lesões do sistema nervoso central, após o uso de determinadas drogas (corticóides, tiazidas), em diabete gestacional.

#### Pesquisa da Glicose

As tiras reativas empregam um sistema de reação seqüencial com glicose oxidase-peroxidase-cromogênio tamponado para produzir uma coloração apropriada, cuja intensidade é proporcional à concentração de glicose presente na amostra analisada.

a) Glicose na uina  $O_2$   $\xrightarrow{\text{glicose oxidase}}$  Ácido glicônico  $H_2O_2$

b)  $H_2O_2$  Cromogênio  $\xrightarrow{\text{peroxidase}}$  Cromogênio Oxidado (colorido)  $H_2O$

A cor formada dependerá do cromogênio utilizado no sistema: ortotolidina (muda a cor de rosa para púrpura), iodeto de potássio (muda a cor de azul para castanho).

#### Interferências

- a) **Falso positivo:** Resultados falsos positivos são raros, podendo ocorrer quando da exposição da tira ao ar ultrapassando o tempo de leitura, em casos de contaminação da urina com peróxidos, oxidantes.
- b) **Falso negativo:** Presença de elevadas concentrações de ácido ascórbico, ácido homogentísico, aspirina, corpos cetônicos, levodopa, que podem inibir a reação enzimática.

#### Expressão do Resultado

Glicose: Normal, traços, 1+, 2+, 3+, 4+

#### 4- CORPOS CETÔNICOS

Os corpos cetônicos são produtos do metabolismo incompleto da gordura e compreendem o ácido acetoacético, o ácido betahidroxibutírico e a acetona. A cetonúria poderá ser positiva nas seguintes situações: diabetes mellitus, inanição, fome, dietas, febres, após exercícios excessivos e exposição ao frio intenso.

##### Pesquisa de Corpos Cetônicos

O método das tiras reativas emprega a reação dos corpos cetônicos com o nitroprussiato de sódio com formação de coloração púrpura cuja intensidade é proporcional à concentração de corpos cetônicos presentes na amostra analisada.

Corpos cetônicos    Nitroprussiato    Complexo de cor púrpura

##### Interferências

- a) **Falso positivo:** Urinas com concentração elevada de ácido fenilpirúvico (fenilcetonúria), metabólitos da L-dopa, fenoltaleína (laxante).
- b) **Falso negativo:** Armazenamento prolongado da urina, possibilitando a evaporação da acetona.

##### Expressão do Resultado

Corpos cetônicos: Negativo, traços, 1+, 2+, 3+, 4+

#### 5- BILIRRUBINA

A bilirrubina aparece na urina quando o seu valor no sangue ultrapassar o limiar renal para sua reabsorção que é de 1,5 mg/dL. Essa bilirrubina é a direta, que é hidrossolúvel por ser conjugada com o ácido glicurônico e a sua presença confere à urina uma cor amarela intensa ou âmbar.

A pesquisa de bilirrubina na urina é positiva geralmente em casos de hepatites viral ou tóxica, colestases e cirrose.

##### Pesquisa da Bilirrubina

O método das tiras reativas é baseado na reação de Van den Bergh, que compreende uma reação de copulação da bilirrubina com um sal de diazônio (2,6-diclorobenzeno-diazônio-tetrafluorborato ou 2,4-dicloroanilina diazotada), formando azobilirrubina de cor rósea de intensidade proporcional à concentração de bilirrubina presente na amostra analisada.

##### Interferências

- a) **Falso positivo:** Eliminação na urina de diversas substâncias coradas: cloropromazina, fenilcetonas, piridium, bromossulfaleína, clorexidina, etc.
- b) **Falso negativo:** Armazenamento da urina com ação da luz sobre a bilirrubina, urinas com elevado teor de ácido ascórbico, nitrito (infecções do trato urinário).

##### Expressão do Resultado

Bilirrubina: Negativo, traços, 1+, 2+, 3+

#### 6- UROBILINOGÊNIO

O urobilinogênio é um pigmento biliar formado no intestino pela ação de bactérias sobre bilirrubina conjugada, sendo parte dele reabsorvido pelo intestino para o sangue e levado ao fígado. Nos rins, o urobilinogênio é filtrado nos glomérulos e excretado na urina numa concentração aproximada de 1,0 mg/dL. Nas hepatopatias e distúrbios hemolíticos a excreção urinária de urobilinogênio está aumentada.

##### Pesquisa da Urobilinogênio

As tiras reativas empregam a Reação de Erlich, em que o urobilinogênio presente na amostra reage com p-dimetilaminobenzaldeído em meio ácido, formando um composto de coloração vermelho-cereja com intensidade proporcional à quantidade de analito.

##### Interferências

- a) **Falso positivo:** Eliminação na urina de diversas substâncias coradas: cloropromazina, fenilcetonas, piridium, bromossulfaleína, clorexidina, substâncias que apresentem reação com o Reagente de Erlich (sulfonamidas, procaína, metildopa, ácido p-amino salicílico).
- b) **Falso negativo:** Armazenamento da urina com ação da luz sobre a urobilinogênio, urinas com elevado teor de ácido ascórbico, nitrito (infecções do trato urinário).

##### Expressão do Resultado

Urobilinogênio: Normal, traços, 1+, 2+, 3+, 4+

## 7-SANGUE

O sangue pode ser excretado na urina na forma de hemácias íntegras (hematúria) ou de hemoglobina (hemoglobinúria). Quando eliminado em grandes quantidades, a hematúria pode ser observada a olho nu (urina de cor vermelha e opaca). Já a hemoglobinúria excessiva apresenta-se como urina vermelha e transparente. Na sedimentoscopia, a hematúria será comprovada pela presença de hemácias íntegras. Por outro lado, a sedimentoscopia da urina nos casos de hemoglobinúria por distúrbios hemolíticos ou por lise das hemácias no trato urinário a presença de hemácias não será observada. Assim, o método químico é mais preciso para evidenciar a presença de sangue na urina, servindo a sedimentoscopia para diferenciar a hematúria da hemoglobinúria.

### Hematúria

É comumente observada nos distúrbios de origem renal ou urogenital, com o sangramento sendo originado por traumatismo ou irritação dos órgãos desse sistema.

As principais causas de hematúria são: doenças glomerulares, tumores, traumatismos, cálculos urinários, pielonefrite, intoxicação com drogas ou produtos tóxicos. Hematúria de origem não patológica ocorre após exercícios intensos ou durante a menstruação.

### Hemoglobinúria

Geralmente ocorre em casos de lise das hemácias no trato urinário ou em situações de hemólise intravascular e conseqüente filtração glomerular da hemoglobina e sua eliminação na urina.

Normalmente, a hemoglobina não é filtrada nos glomérulos devido à formação de grandes complexos de hemoglobina e haptoglobina na corrente sanguínea. Entretanto, nas anemias hemolíticas, queimaduras graves, reações transfusionais, nas infecções e após exercício intenso, a quantidade de hemoglobina livre ultrapassa a de haptoglobina sendo filtrada em excesso com conseqüente excreção urinária.

### Mioglobinúria

A mioglobina é uma proteína dos músculos que, quando presente, torna a urina vermelha e transparente e também reage positivamente nas pesquisas de sangue. A sua presença na urina pode ocorrer em casos de: destruição muscular (traumatismos, coma prolongado, convulsões, doenças musculares atroficas e após exercícios físicos intensos).

## Pesquisa de Sangue

O teste das tiras reativas é fundamentado na ação da atividade de peroxidase da hemoglobina livre e da mioglobina sobre o peróxido existente no meio, liberando oxigênio que oxidará o cromógeno para formar a cor característica. Na área de reação, o sistema contém: peróxido, cromógeno reduzido (tetrametilbenzidina, ortolidina) e tampão.

$\text{H}_2\text{O}_2$  Cromógeno reduzido  $\xrightarrow{\text{Peroxidase da Hb}}$  Cromógeno oxidado (verde/azul)  $\text{H}_2\text{O}$

A presença de hemácias livres na urina será evidenciada pelo aparecimento de pequenas manchas (pontos) coloridas de verde/azuis na área de reação. Já a presença de hemoglobina livre será observada por aparecimento de uma cor uniforme que varia do amarelo (resultado negativo), passa pelo verde (resultado positivo) e atinge uma coloração azul (resultado fortemente positivo).

### Interferências

- Falso positivo:** Contaminação menstrual, presença de detergentes oxidantes nos frascos de coleta da urina, peroxidase de vegetais, peroxidase bacteriana (*Escherichia coli*). Portanto, em urinas com bactéria deve-se observar cuidadosamente o sedimento para detectar possíveis hemácias.
- Falso negativo:** Níveis elevados de ácido ascórbico, quantidade excessiva de nitrito na amostra em casos de infecções graves do trato urinário e em situações de perdas grandes de proteínas.

### Expressão do Resultado

Sangue: Negativo, traços, 1+, 2+, 3+

## 8-NITRITO

A pesquisa de nitrito na urina tem a finalidade de detectar precocemente infecções bacterianas do trato urinário, uma vez que as bactérias gram-negativas, quando presentes na amostra a ser analisada, transformam o nitrato, um componente normal da urina, em nitrito. Portanto, a detecção de infecções bacterianas com o teste do nitrito e subseqüente antibioticoterapia, é muito importante para prevenir posterior infecção das vias urinárias superiores.

A prova do nitrito é empregada para o diagnóstico precoce da cistite e pielonefrite, sendo utilizada na avaliação da terapia com antibióticos, na monitoração de pacientes com alto risco de infecção do trato urinário (diabéticos, gestantes) e na seleção de amostras para urocultura. Um teste de nitrito negativo não elimina uma possível infecção, pois algumas bactérias não reduzem o nitrato para nitrito. Bactérias que reduzem o nitrato para nitrito: *Escherichia coli*, *Klebsiela enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*. Bactérias que não reduzem o nitrato para nitrito: *Streptococcus faecalis*.

#### **Pesquisa de Nitrito**

O teste das tiras reativas é fundamentado na capacidade que certas bactérias têm de reduzir o nitrato, constituinte normal da urina, para nitrito que normalmente não aparece na urina. Através da Reação de Griess, o nitrito presente na amostra reage em meio ácido com uma amina aromática (ácido p-arsanílico ou sulfanilamida), produzindo um sal de diazônio. Este sal de diazônio reagirá com a 3-hidroxi-1,2,3,4-tetraidrobenzilquinolina formando um complexo de coloração rósea.

#### **Interferências**

Vários fatores podem alterar a confiabilidade do teste de nitrito. Os testes negativos em presença de sintomas clínicos vagos devem ser repetidos e/ou acompanhados com a urocultura. É importante ressaltar também que nem todas as bactérias convertem nitrato em nitrito.

- a) **Falso positivo:** Contaminação bacteriana por coleta e/ou armazenamento inadequado da amostra. Interferência da cor de certos pigmentos e medicamentos presentes na urina.
- b) **Falso negativo:** Presença de grandes quantidades de ácido ascórbico na amostra, urina com pH inferior a 6, inibição do metabolismo bacteriano por antibióticos.

#### **Expressão do Resultado**

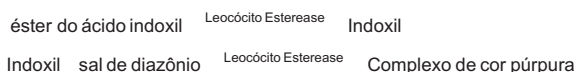
Nitrito: Negativo, positivo

### **9-LEUCÓCITOS**

A pesquisa de leucócitos na urina é muito útil para diagnosticar processos infecciosos do trato urinário, podendo ser realizada tanto pela análise química quanto pela sedimentoscopia. A pesquisa química apresenta a vantagem de detectar os leucócitos que foram destruídos na urina e que não seriam observados no exame microscópico. Normalmente, a urina emitida contém cerca de 5 leucócitos por campo no campo microscópico com aumento de 400x. Um aumento na excreção urinária de leucócitos pode ocorrer na glomerulonefrite aguda, pielonefrite, cistite, uretrite, tumores e cálculos renais.

#### **Pesquisa de Leucócitos**

As tiras reativas empregam uma reação enzimática em que as esterases presentes nos granulócitos hidrolisam o éster do ácido indoxilcarbônico, formando o indoxil que reage com o sal de diazônio para produzir uma coloração púrpura.



#### **Interferências**

- a) **Falso positivo:** Contaminação com agentes oxidantes fortes no frasco de coleta ou na amostra.
- b) **Falso negativo:** Presença de grandes quantidades de glicose e proteínas na amostra. Amostras de densidade alta, medicamentos diversos (tetraciclina, cefalotina, cefalexina, nitrofurantoína, gentamicina) e outras substâncias alterando a cor normal da urina.

#### **Expressão do Resultado**

Leucócitos: Negativo, 1+, 2+, 3+

### **10-ÁCIDO ASCÓRBICO**

Considerando que o ácido ascórbico é um redutor que pode interferir nas reações de oxido-redução e nas de sal de diazônio, a sua pesquisa na urina é importante para analisar a interferência desse analito nas pesquisas de glicose e sangue. Em casos de suspeita de interferência de ácido ascórbico, uma nova amostra de urina deve ser solicitada ao paciente com pelo menos 12 horas após a última ingestão da fonte interferente (Vitamina C ou outra).

#### **Pesquisa de Ácido Ascórbico**

As tiras reativas empregam a ação redutora do ácido ascórbico sobre o azul de indofenol que é transformado em 2,6-dicloroindofenol de cor laranja.

Interferências

a) **Falso positivo:** Contaminação com agentes oxidantes fortes no frasco de coleta ou na amostra.

b) **Falso negativo:** Presença de glicose (acima de 50 mg/dL), sangue (acima de 5 mg/dL) e nitrito, bilirrubina e urobilinogênio (25 mg/dL)

**Expressão do Resultado**

Ácido ascórbico: Negativo, 1+, 2+, 3+

### UROANÁLISE – SEDIMENTOSCOPIA

A terceira etapa da uroanálise é a sedimentoscopia, ou seja, o exame microscópico do sedimento urinário, compreendendo a observação, identificação e quantificação de todo material insolúvel presente na amostra (leucócitos, hemácias, células epiteliais, cilindros, cristais, flora bacteriana, muco, leveduras, parasitas, espermatozoides, artefatos).

A sedimentoscopia urinária é de suma importância para o diagnóstico, prognóstico e constatação de cura de diversas patologias renais porque fornece informações sobre a integridade anatômica dos rins.

Alguns elementos do sedimento urinário não têm significado clínico e outros são considerados normais, a menos que em grandes quantidades.

Devido a importância da sedimentoscopia, atualmente tem-se procurado melhorar a sua fidedignidade através da padronização da técnica, do controle de qualidade e da educação continuada do pessoal técnico responsável pela realização do exame.

#### **Metodologia para Sedimentoscopia Urinária**

A análise microscópica do sedimento urinário está sujeita a diversas variações na metodologia.

Em busca de uma padronização metodológica é proposto o seguinte:

- 1 Amostra de Urina: jato médio da primeira micção. A urina deverá ser examinada o mais rápido possível.
- 2 Volume: 10 mL
- 3 Tempo de Centrifugação: 5 minutos
- 4 Velocidade de Centrifugação: 1.500 rpm, força centrífuga relativa de 400xg
- 5 Fator de Concentração do Sedimento: 1/20
- 6 Volume Total do Sedimento: 0,5 mL
- 7 Volume do Sedimento a ser examinado: 1 gota (50 microlitros, coberto com lamínula)
- 8 Ocular: Aumento de 10x
- 9 Objetivas: Aumentos de 10x e 40x
- 10 Número de Campos Observados: 10 campos

#### **Preparo da Amostra**

- 1- Colocar 10 mL de urina recém emitida em tubo de centrifuga graduado, tampar e centrifugar a 1.500 rpm durante 5 minutos (400 x g).
- 2- Decantar o sobrenadante para um tubo, deixando 0,5 mL para ser examinado. Completar o volume do sedimento para 0,5 mL com a própria urina ou solução fisiológica caso seja inferior ao volume preconizado para o exame.
- 3- Homogeneizar o sedimento e colocar uma (1) gota (50 microlitros) na lâmina de vidro, cobrir com lamínula (24 x 32) e levar ao microscópio para ser examinado com ocular de 10x e objetivas de 10x e 40x. O exame microscópico deve ser o mais padronizado possível, examinando-se um número apropriado de campos em pequeno e grande aumento.
- 4- Com o aumento de 100x, pouca luminosidade e condensador baixo fazer uma observação geral do sedimento e identificar os seguintes elementos: muco, cilindros e *Trichomonas*.
- 5- Com o aumento de 400x, maior luminosidade identificar e quantificar os seguintes elementos: leucócitos, hemácias, células epiteliais, cilindros, cristais, flora bacteriana e demais elementos presentes.

## UROANÁLISE - SEDIMENTOSCOPIA

### 1- HEMÁCIAS

#### Valor de Referência

0 a 2 hemácias por campo.

#### Exame

Contar 10 campos com aumento de 400x e tirar a média.

#### Expressão do Resultado

- Até 50 hemácias por campo liberar o resultado com o número exato encontrado.
- Acima de 50 hemácias por campo Numerosas hemácias.
- Observação de campo cheio de hemácias, impossibilitando a visualização de outros elementos Campos repletos de hemácias.

#### Morfologia

Discos bicôncavos incolores, sem núcleo, com diâmetro aproximado de 7 micra, podendo ser confundidas com leveduras, oxalatos, gotículas de gordura, bolhas.

A diferenciação entre as hemácias e os outros elementos pode ser feita com:

- Corante de Sternheimer-Malbin que cora as hemácias de rosa escuro e Eosina que cora as hemácias de rosa.
- Acidificação com ácido acético a 2% que lisa as hemácias, deixa os leucócitos visíveis e não dissolve os cristais.
- As leveduras são mais ovais e, de uma maneira geral, apresentam brotamentos.
- Uso de microscopia de contraste de fase ou de luz polarizada.

Devido à presença da hemoglobina, as hemácias podem apresentar-se coradas de laranja-amarelado. Em urinas concentradas, as hemácias se apresentam diminuídas e muitas vezes crenadas. Na urina alcalina diluída, elas tornam-se maiores e arredondadas, podendo ser lisadas liberando a hemoglobina e mantendo apenas a membrana celular. Essas hemácias vazias são denominadas de "fantasmas" ou "sombrias" celulares.

#### Significado Clínico

Considera-se como hematúria quando há uma perda de mais de 5 hemácias por campo no sedimento urinário. As principais causas de hematúria são:

- Causas pré-renais: coagulopatias, terapia com anticoagulantes, hemoglobinopatias, anemia falciforme.
- Doenças renais glomerulares: glomerulonefrites agudas e crônicas, nefrite por lúpus eritematoso, hematúria familiar benigna.
- Doenças renais não glomerulares: pielonefrite, nefrite intersticial, tumores, traumatismos, nefrosclerose, rim policístico, etc.
- Causas pós-renais: cálculos urinários, cistites, prostatites, uretrites, hipertrofia prostática, etc.

**Hemácias Dismórficas:** São hemácias de tamanho variável, de formas atípicas, apresentando protuberâncias, projeções, vesículas ou fragmentadas pela passagem através da membrana glomerular. A identificação dessas hemácias deve ser feita com microscopia de contraste de fase ou de interferência.

A presença de hemácias dismórficas é decorrente principalmente da hemorragia glomerular. A célula anormal mais relacionada com a hemorragia glomerular é o acantócito.

Na hemorragia de origem glomerular teremos a presença de hematúria acompanhada de proteinúria, de hemácias dismórficas e de cilindros hemáticos.

Quando for observada uma hematúria sem a presença desses elementos trata-se provavelmente de uma hematúria da via urogenital.

### 2- LEUCÓCITOS

#### Valor de Referência

Até 5 leucócitos por campo.

#### Exame

Contar 10 campos com aumento de 400x e tirar a média.

#### Expressão do Resultado

- Até 50 leucócitos por campo liberar o resultado com o número exato encontrado.
- Acima de 50 leucócitos por campo Numerosos leucócitos.
- Observação de campo cheio de leucócitos, impossibilitando a visualização de outros elementos Campos repletos de leucócitos.

### **Morfologia**

Células redondas, maiores do que as hemácias e com diâmetro aproximado de 12 micra. Na urina, os principais leucócitos são os polimorfonucleares neutrófilos, que podem ser identificados pela presença dos grânulos citoplasmáticos e núcleos lobulados.

Em urinas ácidas apresentam-se retraídos e nas alcalinas tornam-se dilatados e às vezes são lisados rapidamente, fato que pode impedir a visualização dos mesmos em urinas examinadas com 2 ou mais horas após a coleta.

### **Significado Clínico**

Considera-se como piúria quando são encontrados no sedimento urinário mais de 5 leucócitos por campo. As principais causas de piúria são: glomerulonefrite, infecções do trato urogenital, inflamações diversas, pielonefrite, cistite, prostatite, uretrite, lúpus eritematoso, tumores, etc.

### **3-CÉLULAS EPITELIAIS**

#### **Valor de Referência**

Normalmente, podem ser encontradas no sedimento urinário algumas células epiteliais

#### **Exame**

Contar 10 campos com aumento de 400x e tirar a média.

#### **Expressão do Resultado**

- a) Nenhuma célula por campo Células epiteliais ausentes.
- b) Até 3 por campo Raras células epiteliais.
- c) De 4 a 10 por campo Algumas células epiteliais.
- d) Acima de 10 por campo Numerosas

### **Morfologia**

Na urina podem ser encontradas três (3) tipos de células epiteliais: escamosas, transicionais ou caudadas e células dos túbulos renais.

#### **a) Células epiteliais escamosas**

São as mais comuns, provenientes da uretra e vagina. Muitas vezes aparecem na urina por contaminação de secreções vaginais.

**Morfologia:** São células grandes, medindo cerca de 30 a 50 micra, de formato retangular ou arredondado, núcleo central e bordas onduladas.

#### **b) Células epiteliais transicionais ou caudadas**

São originárias da pelve renal, do cálice, do ureter e da bexiga. Normalmente, no sedimento urinário algumas células transicionais podem ser encontradas. Podem estar aumentadas nos procedimentos de cateterização ou de instrumentação.

**Morfologia:** São células esféricas ou poliédricas, medindo cerca de 20 a 30 micra. O núcleo é grande central ou pouco deslocado do centro e o citoplasma contém vacúolos e granulações. Às vezes, as células epiteliais transicionais oriundas da pelve ou da bexiga apresentam o citoplasma com prolongamento, daí serem denominadas de células caudadas.

#### **c) Células do epitélio renal**

Normalmente, são encontradas em pequena quantidade no sedimento urinário, originárias da descamação normal do epitélio velho dos túbulos renais. Para se fazer a diferenciação entre célula proximal, distal e coletor é necessário o emprego de citocentrifugação e coloração de Wright e/ou Papanicolaou.

Um resultado da sedimentoscopia urinária com mais de 15 células epiteliais renais por campo (aumento de 400x), é indicativo de doença renal ativa ou lesão tubular.

**Morfologia:** São células arredondadas, poliédricas, um pouco alongadas ou ovóides, medindo cerca de 15 a 30 micra. O núcleo é grande, redondo, às vezes excêntrico e o citoplasma granuloso.

#### **d) Corpo graxo oval**

Geralmente, o corpo graxo oval aparece no sedimento juntamente com gotículas de gordura, cilindros gordurosos e cilindros de corpos graxos. Esta situação é denominada de lipidúria e indica doença renal grave. Um resultado da sedimentoscopia urinária com a presença desses elementos é indicativo de síndrome nefrótica, diabetes mellitus avançada, lúpus eritematoso, envenenamento com mercúrio ou etilenoglicol



**Morfologia:** São elementos contendo gotículas de gordura (colesterol e triglicérides) que foram absorvidas (fagocitose) pelas células dos túbulos renais. No sedimento são visualizados com bastante refringência e para se obter maior nitidez pode-se empregar corantes (Sudan III ou Oil Red) e microscopia com luz polarizada.

**Significado Clínico**

Vários tipos de células epiteliais são freqüentemente encontradas no sedimento devido à descamação normal das células velhas que recobrem o epitélio do trato urinário e genital. Algumas células epiteliais eliminadas na urina podem indicar processos inflamatórios ou doenças renais.

#### **4-CILINDROS**

**Valor de Referência**

De 0 a 2 cilindros hialinos por campo com aumento de 100x.

**Exame**

Contar 10 campos com aumento de 100x, identificando os diversos tipos de cilindro no aumento de 400x e tirar a média.

**Expressão do Resultado**

Liberar o resultado por tipo de cilindro, empregando a média obtida de 10 campos contados no aumento de 100x.

**Significado Clínico**

Os cilindros, como o próprio nome indica, são formações cilíndricas moldadas na luz dos túbulos renais (distal e coletor) devido uma maior acidez urinária nestes locais. O principal componente dos cilindros é a proteína de Tamm-Horsfall, mucoproteína secretada pelas células tubulares. A formação dos cilindros ocorre pela precipitação da proteína de Tamm-Horsfall dentro do túbulo renal, podendo na precipitação ocorrer aglutinação de elementos presentes na luz tubular, como hemácias, leucócitos, células epiteliais, originando os diversos tipos de cilindros. Existem situações fisiológicas que favorecem a formação dos cilindros como, aumento da acidez urinária, concentração de solutos, diminuição do volume urinário e baixa velocidade do fluxo de urina.

**a) Cilindros hialinos**

É o tipo mais freqüente na urina, sendo constituído quase totalmente pela proteína de Tamm-Horsfall. A presença de cilindros hialinos até dois (2) por campo é considerado normal. Podem aparecer em número elevado nas seguintes situações: glomerulonefrite, pielonefrite, doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva, estresse, exercício físico intenso, desidratação, exposição ao calor.

**Morfologia:** São estruturas cilíndricas incolores, com refringência semelhante ao meio, fato que os torna, muitas vezes, desapercibidos se não forem examinados com baixa luminosidade.

**b) Cilindros hemáticos**

A presença de cilindros hemáticos no sedimento urinário é freqüente nos casos de sangramento no interior dos néfrons, indicando lesão glomerular (glomerulonefrite) ou tubular (nefrite intersticial aguda). **Morfologia:** São cilindros refringentes contendo na matriz protéica as hemácias, que podem estar claramente identificáveis ou agrupadas. Com o envelhecimento, as células são lisadas com liberação da hemoglobina e o cilindro torna-se mais homogêneo, mantendo a cor marrom-amarelada.

**c) Cilindros de leucócitos (Leucocitários)**

A presença de cilindros leucocitários na urina indica infecção ou inflamação no interior dos néfrons, como ocorre na pielonefrite, glomerulonefrite e em outras doenças renais. **Morfologia:** São cilindros refringentes contendo leucócitos aprisionados na matriz protéica, em que as granulações podem estar claramente distinguíveis ou agrupadas.

**d) Cilindros epiteliais**

São cilindros de ocorrência rara, cuja formação é devido à destruição ou descamação ocorrida nos túbulos, indicando uma doença renal grave. Podem estar presentes na glomerulonefrite, pielonefrite, nas infecções viróticas e nas intoxicações e exposições a agentes nefrotóxicos (mercúrio, etilenoglicol).

**Morfologia:** Cilindros com a matriz protéica contendo células do epitélio tubular aprisionadas no seu interior.

#### **e) Cilindros mistos**

São cilindros constituídos pela matriz protéica contendo mais de um tipo de elemento celular aprisionado, como por exemplo, hemácias e leucócitos. Quando presentes na urina devem ser classificados pelo elemento predominante.

#### **f) Cilindros granulosos**

São formados em função da estase urinária, em que os cilindros celulares permanecem nos túbulos com conseqüente desintegração e formação das granulações. De acordo com as granulações presentes podem ser classificados como cilindro granuloso grosso ou granuloso fino (estase prolongada), não sendo necessário a distinção entre ambos.

A posterior desintegração do cilindro granuloso origina o cilindro céreo.

Os cilindros granulosos estão presentes na urina, juntos ou não com os cilindros celulares (hemáticos, leucocitários ou epiteliais), nas doenças glomerulares e tubulares. Juntamente com os cilindros hialinos, eles podem ocorrer ainda nos períodos de estresse ou após exercícios intensos.

**Morfologia:** São cilindros contendo no seu interior granulações originadas da desintegração dos elementos celulares (hemácias, leucócitos e epitélios).

#### **g) Cilindros céreos**

São cilindros de ocorrência rara na urina, formados pela degeneração dos cilindros granulosos, indicando casos de estase urinária extensa. Estão associados aos casos de doença renal crônica (síndrome nefrótica, amiloidose renal, hipertensão maligna, rejeição de transplantes).

**Morfologia:** São cilindros refringentes, largos, de textura rígida que se fragmentam ao passar pelos túbulos renais.

#### **h) Cilindros gordurosos**

São cilindros originados da agregação de gotículas de gordura livres e de corpos graxo ovais à matriz protéica. Aparecem na urina juntamente com gotículas de gordura livres e de corpos graxo-ovais na síndrome nefrótica, em diabetes com degeneração renal e em intoxicações com nefrotóxicos (mercúrio e etilenoglicol).

**Morfologia:** Apresentam uma refringência acentuada pelo brilho característico das gotículas de gordura presentes em seu interior.

### **5-CRISTAIS**

A presença de cristais na urina é muito comum, mas de um modo geral, o significado clínico é limitado. São formados pela precipitação de sais da urina submetidos a variações de pH, temperatura ou concentração. A identificação dos cristais é importante para a investigação de doenças hepáticas, dos erros inatos do metabolismo, litíase renal, e de determinadas alterações metabólicas.

Para se fazer a identificação dos cristais é importante a determinação do pH urinário para o conhecimento do tipo de substância que se encontra precipitada. Os cristais podem ser classificados em: cristais normais de urina ácida, cristais normais de urina alcalina e cristais anormais.

#### **Valor de Referência**

Presença de cristais de urato amorfo, oxalato de cálcio (urina ácida), fosfato amorfo, fosfato tripla (urina alcalina).

#### **Exame**

Contar 10 campos com aumento de 400x, identificar cada tipo de cristal e tirar a média.

#### **Expressão do Resultado**

a) Nenhum cristal por campo    Cristais ausentes

Até 3 por campo    Raros

De 4 a 10 por campo    Alguns  
Acima de 10 por campo    Numerosos

#### **a) Cristais normais de urina ácida**

##### **Urato amorfo**

São comuns em urinas concentradas e de pH ácido, principalmente após o resfriamento da amostra. Podem ser solubilizados com aquecimento ou por adição de NaOH a 10%.

No sedimento aparecem como grânulos castanho-amarelados, refringentes e em grumos. Quando em grande quantidade conferem ao sedimento uma coloração rosa.

### **Ácido Úrico**

São também cristais normais de urina ácida, mas que eliminados em grandes quantidades podem indicar doenças como, gota, Síndrome de Lesch-Nyhan ou leucemia principalmente após o uso de quimioterápicos.

Os cristais de ácido úrico apresentam diversas formas: losangular, rosetas, agulhas, cunhas. A coloração varia do rosa-laranja ao marrom-avermelhado. Os grânulos formam aglomerados que se aderem às fibras e aos filamentos de muco. Eles são dissolvidos pelo calor (60 °C) e podem ser convertidos em cristais de ácido úrico pela adição de ácido acético.

### **Oxalato de cálcio**

É também um cristal de urina ácida, mas que pode ser visto ainda em urinas neutras e mais raramente nas alcalinas. São de ocorrência mais comum após a ingestão de alimentos como, espinafre, leite e derivados, chocolate, uso de vitamina C, etc.

Embora sejam de ocorrência normal na urina, esses cristais quando associados a sintomas clínicos de litíase renal podem indicar a provável composição do cálculo, já que cerca de 75% deles são constituídos de oxalato de cálcio.

São cristais em forma de envelopes ou octaedros incolores, brilhantes, pequenos, podendo ainda ser observados cristais grandes e aglomerados. São insolúveis em ácido acético.

### **b) Cristais normais de urina alcalina**

#### **Fosfato amorfo**

São os cristais amorfos da urina alcalina, que se apresentam como grânulos incolores, formando um precipitado macroscopicamente fino e rendado. Em grandes quantidades produzem uma turvação branca na urina.

#### **Fosfato triplo**

São facilmente identificados devido à sua forma característica de prismas incolores grandes, refringentes (tampa de caixão), podendo formar lâminas ou flocos. Eles são solúveis em ácido acético.

#### **Biurato de amônio**

A sua presença na urina recém emitida é rara, mas pode ser observado em amostras que foram armazenadas. Têm a forma de esferas com estrias radiais e projeções irregulares (espículas) com coloração castanha. Eles são dissolvidos pelo calor (60° C) e podem ser convertidos em cristais de ácido úrico pela adição de ácido acético.

#### **Fosfato de cálcio**

São de ocorrência rara na urina e se apresentam em forma de cunha incolor, às vezes se aglomeram em rosetas. São solúveis em ácido acético e insolúveis pelo calor.

#### **Carbonato de cálcio**

São cristais de presença rara na urina, em forma de grânulos ou esferas incolores, podendo se agrupar em duas ou quatro formando pequenas cruzes. Eles são insolúveis pelo calor (60 °C) e podem ser produzir efervescência pela adição de ácido acético.

### **c) Cristais anormais**

#### **Cristais de origem medicamentosa**

Para uma correta identificação dos cristais urinários é muito importante a verificação dos medicamentos e tratamentos a que o paciente possa estar fazendo.

Na urina podem ser observados vários cristais de origem medicamentosa, como: sulfadiazina, sulfametaxazol, ampicilina, aspirina, contraste radiológico, etc. Cristais corretamente identificados no sedimento devem ser liberados no resultado do exame com a respectiva identificação.

Quando a identificação não for possível, liberar o resultado do exame da seguinte maneira:

*Presença de cristais de substância não identificada. Medicamento?*

#### **Cristais de origem metabólica**

São cristais originados de defeitos metabólicos e que podem indicar diversas patologias. Os mais comuns são:

**Cristais de cistina**

São cristais que aparecem em urina ácida, em forma de lâminas hexagonais, incolores, refringentes. Como têm semelhança com os cristais de ácido úrico, a distinção entre ambos pode ser feita através da microscopia de luz polarizada, uma vez que os de ácido úrico são muito birefringentes enquanto que os de cistina não se polarizam. Ambos são solúveis em água amoniacal, mas enquanto a cistina se dissolve em ácido clorídrico diluído, o ácido úrico é insolúvel.

A sua presença é indicativa de cistinúria, um defeito metabólico no transporte tubular de aminoácidos (cistina, lisina, arginina e ornitina). Os pacientes com cistinúria apresentam tendência para a formação de cálculos renais.

**Cristais de tirosina**

São de ocorrência rara em urina ácida mas, quando presentes podem indicar doença hepática grave. Têm o formato de agulhas finas, incolores, podendo se agrupar em rosetas. Apresentam solubilidade em ácido clorídrico diluído e em hidróxidos de potássio e amônio, mas são insolúveis em álcool e éter.

**Cristais de leucina**

São cristais de ocorrência muito rara em urinas ácidas. Têm o formato de esferas castanho-amareladas com estrias radiais e círculos concêntricos. Assim como os cristais de tirosina, a sua presença no sedimento pode indicar doença hepática grave e defeitos do metabolismo de aminoácidos.

**Cristais de colesterol**

São cristais com formato de placas retangulares e incolores e de ocorrência muito rara. São solúveis em clorofórmio e éter. A visualização pode ser melhorada com o uso de luz polarizada.

A presença no sedimento urinário de cristais de colesterol juntamente com corpos graxo-ovais e cilindros granulados é indicativa de síndrome nefrótica.

**Cristais de bilirrubina**

São cristais em forma de agulhas e cunhas, de cor marrom-avermelhada que podem ser eliminados em casos de doenças hepáticas em que o nível de bilirrubina plasmática está alto.

**6-MUCO**

Corresponde ao material protéico produzido pelas glândulas e células epiteliais do sistema urogenital. Normalmente não tem significado clínico, podendo estar em nível aumentado por contaminação vaginal ou por espermatozóides. Ao microscópio, se apresenta como estruturas filamentosas de baixo índice de refração.

**Exame**

Observar vários campos com aumento de 100x, pouca luminosidade e condensador baixo.

**Expressão do Resultado**

Muco: ausente, escasso, moderado e aumentado.

**7-FLORA BACTERIANA**

A urina recém emitida não contém bactérias, devendo ser coletadas em condições estéreis para evitar a proliferação bacteriana. A presença de bactérias na urina (bacteriúria) juntamente com leucócitos e testes positivos de nitrito e leucócito esterase é uma indicação de processos infecciosos.

**Exame**

Realizar o exame logo após a coleta, observando vários campos com aumento de 400x.

**Expressão do Resultado**

Flora: ausente, pouca, moderada e aumentada.

**8-ARTEFATOS E CONTAMINANTES**

Na urina, vários tipos de contaminantes e artefatos podem ser encontrados devido a condições inadequadas da coleta. Artefatos

Gotículas de gordura, grânulos de amido, pêlos, tecidos, grãos de pólen, etc.

## Contaminantes

### Leveduras

As leveduras, geralmente *Cândida albicans*, aparecem na urina por contaminação vaginal, pele ou ar. Comumente, são observadas na urina de pacientes diabéticos e de mulheres com candidíase vaginal. Ao microscópio, são vistas como células ovóides, incolores, refringentes, que muitas vezes são confundidas com as hemácias. Devido à germinação e pseudohifas, quase sempre apresentam brotamentos os quais facilitam a identificação.

### Expressão do Resultado

*Presença de células leveduriformes com aspecto morfológico de Candida sp.*

### Parasitas

O parasita mais comumente encontrado na urina é o *Trichomonas vaginalis*, oriundo de contaminação por secreções vaginais. A sua identificação é facilitada por se tratar de protozoário flagelado com movimentação rápida e em diversas direções no campo microscópico. O parasita é responsável por infestações na vagina, uretra, bexiga e próstata. Algumas vezes, devido à contaminação fecal, são observados na urina ovos ou larvas de diversos parasitas: *Enterobius*, *Schistosoma*, *Strongyloides*, etc.

### Expressão do Resultado

Registrar a presença do parasita encontrado.

### Espermatozoides

Aparecem na urina por contaminação de sêmen em urinas coletadas após relação sexual ou ejaculação noturna.

## COMPOSTOS NITROGENADOS NÃO PROTÉICOS

Os compostos nitrogenados não protéicos (NNP) são metabólitos formados no organismo a partir do catabolismo das proteínas, ácidos nucleicos e aminoácidos. Dentre os metabólitos NNP do organismo, os principais são a uréia, a creatinina e o ácido úrico. Como os rins exercem uma função importante na excreção dos referidos metabólitos, a determinação laboratorial desses três (3) analitos é muito empregada para o diagnóstico, prognóstico e acompanhamento da terapia das diversas patologias renais.

## URÉIA

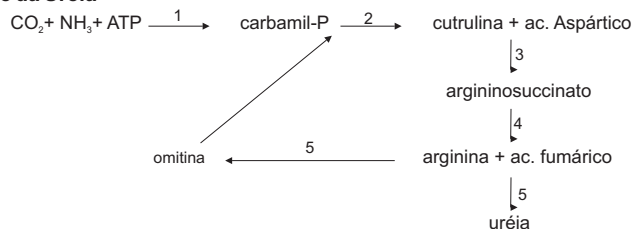
A uréia é o principal composto nitrogenado não protéico do sangue (NNP), sendo formada no fígado a partir da amônia e gás carbônico, através do ciclo da uréia. Corresponde a 45% dos NNP do plasma e mais de 75% dos NNP contidos na urina. Nos rins, a uréia é filtrada livremente e cerca de 40 a 70% sofre reabsorção passiva nos túbulos renais. Mais de 90% da uréia formada no fígado é eliminada pelos rins, pele e trato gastro-intestinal.

Proteínas aminoácidos amônia uréia

Principais compostos NNP do sangue

Composto NNP	% do total de NNP
1- Uréia	45%
2- Aminoácidos	20%
3- Ácido Úrico	20%
4- Creatinina	5%
5- Creatina	1 – 2%
6- Amônia	0,2%

### Biossíntese da Uréia



As seguintes enzimas são responsáveis pela formação da uréia no fígado:

1 = Carbamil fosfato sintetase      2 = Ornitina transcarbamilase  
3 = Arginina succinosintetase      4 = Arginino succinase      5 = Arginase

#### **Causas Pré-Renais de Uréia Aumentada (Azotemia Pré-Renal)**

Desidratação, dietas ricas em proteínas, catabolismo protéico aumentado (estados febris, infecciosos), jejum prolongado (degradação muscular), reabsorção de proteínas após hemorragia gastro-intestinal, terapias com cortisol ou seus análogos sintéticos, perfusão renal diminuída (insuficiência cardíaca congestiva).

#### **Causas Renais de Uréia Aumentada (Azotemia Renal)**

Doenças renais de diferentes tipos de lesão (glomerular, tubular, intersticial ou vascular) ocasionada por agressões tóxicas, imunológicas, iatrogênicas ou idiopáticas.

Glomerulonefrites.

Necrose tubular aguda (isquemia prolongada e agente nefrotóxico como metais pesados, aminoglicosídeos, rádio-contrastes),

Nefrite intersticial aguda induzida por medicamentos,

Lesão arteriolar provocada por hipertensão, vasculite, microangiopatias,

#### **Causas Pós-Renais de Uréia Aumentada (Azotemia Pós-Renal)**

Resultante da obstrução do trato urinário, aumentando a reabsorção da uréia para a circulação.

Obstrução uretral: cálculos, coágulos, tumores da bexiga, hipertrofia prostática.

Obstrução da saída da bexiga: hipertrofia prostática, carcinoma de bexiga, coágulos.

#### **Valores Baixos de Uréia no Sangue (Hipouremia)**

Hepatopatias graves com aumento da amônia sanguínea causando encefalopatia.

<b>Aplicação Clínica da dosagem de Uréia no Sangue</b>	
<b>Uréia aumentada</b>	<b>Doenças</b>
1- Causas pré-renais	Insuficiência cardíaca congestiva
	Choque
	Desidratação
	Catabolismo protéico aumentado
	Terapia com corticosteróide
2- Causas renais	Insuficiência renal aguda ou crônica
	Glomerulonefrite
3- Causas pós-renais	Obstrução do trato urinário
<b>Uréia diminuída</b>	Ingestão protéica diminuída
	Doença hepática grave
	Vômitos e diarreias graves
	Gravidez

#### **Sinais e Sintomas de Valores Altos de Uréia no Sangue (Azotemia)**

Náuseas, vômitos, acidemia podendo progredir para o torpor e coma.

#### **Dosagem da Uréia**

##### **Amostra**

Soro ou plasma (fluoreto, oxalato, heparina, EDTA) e urina. Não usar anticoagulantes contendo amônia. A uréia é estável no soro/plasma por 12 horas entre 15 a 30°C e vários dias entre 2 a 8°C.

Não utilizar amostras hemolisadas ou com sinais de contaminação bacteriana.

A urina de 24 horas deve ser colhida em frasco contendo 2,0 mL de HCl a 50% e centrifugada antes de usar.

##### **Valores de Referência**

##### **Soro ou plasma**

15 a 40 mg/dL = 2,5 a 6,6 mmol/L

##### **Urina**

10 a 35 g/24 horas

#### **CREATININA**

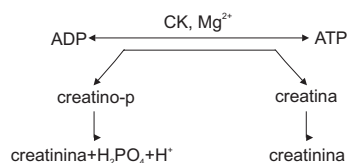
A creatinina é formada nos músculos a partir da creatina e da creatinofosfato.

A creatina é sintetizada principalmente no fígado, a partir de arginina, glicina e metionina e após ser transportada para os outros tecidos, como os músculos, é convertida em um composto de alta energia, a creatinofosfato (Creatina-P).

Creatino P	Creatinina Fosfato
Creatina	Creatinina H <sub>2</sub> O

A creatinina é liberada para o plasma e excretada pelos rins, em uma velocidade constante, que é proporcional à massa muscular da pessoa. Os níveis plasmáticos de creatinina são relacionados com a massa muscular da pessoa, com a velocidade de turnover da creatina e com a função renal.

No plasma, a creatinina corresponde de 1 a 5% dos NNP e na urina a taxa é de 2 a 3%. Nos rins, a creatinina é filtrada nos glomérulos, não é reabsorvida nos túbulos, sofrendo uma pequena secreção pelos túbulos proximais. Pequenas quantidades podem também ser reabsorvidas pelos túbulos renais, especialmente sob baixas velocidades de fluxos.



#### Utilidade clínica da dosagem da creatinina no sangue

Os valores altos de creatinina no sangue estão sempre associados com uma função renal anormal, especialmente com a função de filtração glomerular.

#### Dosagem da creatinina

##### Amostra

Soro ou plasma (heparina, EDTA, fluoreto, oxalato e citrato). O analito é estável por sete (7) dias entre 2-8 °C.

Urina de 24 horas e líquido amniótico devem ser centrifugados. A amostra de urina de 24 horas deve ser conservada em geladeira, durante o período de colheita e até o momento da dosagem.

##### Valores de Referência

##### Soro ou plasma

**Homens:** 0,6 a 1,1 mg/dL = 53 a 97 mol/L

**Mulheres:** 0,5 a 0,9 mg/dL = 44 a 80 mol/L

##### Urina

**Homens:** 21 a 26 mg/kg de peso/24 horas

**Mulheres:** 16 a 22 mg/kg de peso/24 horas

## ÁCIDO ÚRICO

### Bioquímica e fisiologia

Nos primatas superiores, como homem e gorilas, o ácido úrico é o produto final do catabolismo de purinas (adenina e guanina), sendo formado principalmente no fígado.

Os outros mamíferos conseguem catabolizar o ácido úrico até alantoína, que é um produto mais solúvel e muito mais fácil de se excretar.

As fontes de ácido úrico (adenina, guanina, nucleosídeos, nucleotídeos) estão presentes nos ácidos nucléicos e outros compostos metabolicamente importantes, como ATP, AMP.

As purinas são derivadas da dieta e também através de síntese in vivo.

O ácido úrico é formado no fígado, a partir da adenina e guanina, sendo que no plasma ele representa cerca de 20% dos NNP e na urina de 1 a 1,5% dos NNP

Quase todo ácido úrico do sangue encontra-se na forma de urato monossódico.

Nessa forma e no pH do plasma, o urato é relativamente insolúvel, e em concentrações acima de 6,4 mg/dL, o plasma é saturado, possibilitando a formação de cristais de urato e precipitação nos tecidos.

Na urina, no pH abaixo de 5,75 o ácido úrico encontra-se predominantemente na forma de cristais de ácido úrico.

### Excreção

O ácido úrico formado no fígado é transportado aos rins, onde é filtrado pelos glomérulos, sofrendo reabsorção de 98 a 100% nos túbulos proximais.

Sofre pequena secreção nos túbulos distais. Triglicérides, corpos cetônicos, ácido láctico competem com a secreção de ácido úrico nos túbulos distais. Cerca de 70% do ácido úrico formado é excretado pelos rins e 30% é eliminado no trato gastrointestinal.

#### **Valores altos de ácido úrico no sangue (Hiperuricemia)**

Geralmente, o aumento de ácido úrico no sangue é devido ao aumento na sua produção ou a uma diminuição na sua excreção.

São várias as doenças relacionadas com aumento dos níveis de ácido úrico: Gota – doenças com catabolismo nuclear aumentado, doenças renais e alguns defeitos enzimáticos específicos.

#### **Gota**

É uma desordem clínica caracterizada por hiperuricemia, deposição de cristais de urato monossódico (tofus) insolúveis nas juntas das extremidades. Acomete mais os homens (30 a 50 anos) do que as mulheres.

#### **Sintomas e Sinais Clínicos**

Dor e inflamação das juntas, ataques recorrentes de artrite inflamatória aguda, nefropatia, cálculos renais de ácido úrico e, eventualmente, várias deformidades.

A gota pode ser classificada em Gota Primária (Genética) ou Gota Secundária (Adquirida). Em ambas, a doença é causada por superprodução de ácido úrico ou por excreção (secreção) diminuída ou ainda por ambas causas. De uma maneira geral, a gota se manifesta com níveis altos de ácido úrico no sangue (hiperuricemia) acompanhado por crises de artrite gotosa.

A taxa de ácido úrico é normalmente acima de 6,0 mg/dL.

Alguns pacientes mostram claras evidências de elevação na produção de urato e acentuado aumento na excreção urinária do mesmo. Em alguns casos, já foi demonstrada a deficiência da enzima HGPRT (hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase).

Em 25 a 30% dos pacientes com gota, a hiperuricemia é devido a uma superprodução de ácido úrico, embora outras causas comuns sejam o uso de certas drogas e álcool.

#### **Doença com catabolismo nuclear aumentado**

Em situações de aumento na renovação ou destruição celular:

Doenças mieloproliferativas (Policitemia vera)

Terapia com drogas citotóxicas: Quimioterapia para tratamento de doenças proliferativas; leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, ou policitemia.

#### **Psoríase**

Nesses pacientes, é importante fazer o monitoramento dos níveis de ácido úrico para se evitar a nefrotoxicidade das drogas empregadas no tratamento.

#### **Doenças renais**

As doenças renais crônicas também se apresentam com níveis elevados de ácido úrico devido à deficiência na filtração e secreção tubular renal que podem ocorrer na:

- 1- Insuficiência renal crônica.
- 2- Redução na secreção tubular de ácido úrico em função do ácido láctico, ácido beta-hidroxibutírico e algumas drogas (clorotiazida, furosemida) competirem com a secreção tubular de urato.  
Os quadros de acidose láctica ou cetoacidose tendem a produzir uma hiperuricemia.
- 3- Os salicilatos em pequenas doses provocam uma queda na excreção urinária do ácido úrico, diminuindo a sua secreção tubular distal. Já em doses altas, os salicilatos aumentam a excreção por diminuir a reabsorção do ácido úrico nos túbulos proximais.
- 4- A Hipertensão e doença cardíaca isquêmica, em cerca de 40% dos casos, estão associadas com hiperuricemia por várias razões, como a obesidade e tratamento por drogas.
- 5- Outras causas de hiperuricemia são: Envenenamento por chumbo, alcoolismo.

#### **Defeitos enzimáticos específicos**

- 1- Deficiência da HGPRT (hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase)



A deficiência completa da HGPRT acontece na Síndrome de Lesch-Nyhan. É uma doença genética muito rara (vista somente nos homens), caracterizada por níveis altos de ácido úrico no plasma e urina, por sintomas neurológicos, retardo mental e automutilação. As purinas não são reconvertidas em nucleosídeos, sendo degradadas para urato.

- 2- Hiperatividade da PRPP (Fosforibosil pirofosfato-sintetase)  
Doença que origina aumento na produção de purinas com hiperuricemia.
- 3- Deficiência da Glicose-6-Fosfatase (Doença de Von Gierke)  
Resulta do acúmulo de glicogênio hepático e renal, hipoglicemia de jejum, acidose láctica, hipertrigliceridemia e hiperuricemia provocados pela deficiência da enzima glicose-6-fosfatase. A hiperuricemia é devido ao aumento na síntese e diminuição na excreção de uratos.

#### **Drogas usadas no tratamento da gota**

- 1- Drogas anti-Inflamatórias não esteroidais (NSAIDs)  
Indometacina: 25 a 30 mg/dia (8 em 8 horas) por 5 dias
- 2- Colchicina: 0,5 a 0,6 mg de hora em hora até a dor regredir, numa dose total de 4 a 6 mg.  
Não ultrapassar.  
Efeitos Colaterais: náusea, cólicas, vômitos, diarreia.
- 3- Corticosteróide: indicados para pacientes que não podem usar NSAIDs.
- 4- Analgésicos: às vezes usar opiáceos. Não usar Aspirina.
- 5- Allopurinol: 100 mg/dia
- 6- Drogas Uricosúricas: Probenecid, Sulfinpirazona.

Nota: Em toda a situação, o paciente deve obedecer as orientações de repouso.

#### **Dosagem do ácido úrico**

##### **Amostra**

Soro, urina e líquidos (amniótico e sinovial).

O analito é estável por três (3) dias entre 2-8 °C e 6 meses a 10 °C negativos.

Não usar plasma porque fornece resultados falsamente diminuídos.

Para a dosagem na urina, utilizar amostra colhida no espaço de 24 horas, não havendo necessidade de adicionar conservante.

##### **Valores de Referência**

##### **Soro ou plasma**

**Homens:** 2,5 a 7,0 mg/dL = 149 a 416 mol/L

**Mulheres:** 1,5 a 6,0 mg/dL = 89 a 357 mol/L

##### **Urina**

250 a 750 mg/ 24 horas

#### **CLAREAMENTO DE CREATININA**

Clareamento ou depuração de uma substância corresponde ao volume de plasma que é filtrado nos glomérulos por minuto, sendo a substância totalmente excretada na urina (não é reabsorvida e nem secretada).

Assim sendo, esta prova serve para avaliar a filtração glomerular.

A velocidade de filtração glomerular (GFR ou VFG) é o volume de plasma filtrado (V) pelos glomérulos por unidade de tempo (t).  $VFG = V \div t$

Supondo uma substância (S) que possa ser medida e que é filtrada livremente pelos glomérulos, não sendo reabsorvida e nem secretada pelos túbulos, o volume de plasma filtrado será igual à massa de S filtrada (Ms) dividida pela sua concentração plasmática (Ps).

$$VFG = Ms \div Ps$$

A massa de S filtrada é igual ao produto de sua concentração na urina (Us) e o volume de urina (Vu).  $Ms = Us \times Vu$

Conhecendo-se a concentração de S no sangue e urina, o volume de urina coletado e o tempo em que a urina foi coletada.  $VFG = Us \times Vu \div Ps \times t$

A fórmula para o Clareamento de Creatinina (CICr) é:

$$CICr = U \times V \div S \times t$$

U = mg/dL de creatinina na urina  
V = volume de urina em mL  
S = mg/dL de creatinina no sangue  
t = Tempo em minutos em que foi coletada a urina = horas x 60  
Clareamento de Creatinina = mL de plasma clareado por minuto

O clareamento pode ser corrigido para a superfície corporal do paciente:

$$ClCr = U \times V \times 1,73 \div S \times t \times A$$

A = superfície corporal do paciente 1,73 = superfície corporal média

A creatinina plasmática é inversamente proporcional ao clareamento.

Quando a creatinina plasmática é elevada, a velocidade de filtração glomerular (clareamento) é diminuída, indicando um dano renal.

Entretanto, somente quando há uma perda de mais de 50% da função renal, haverá uma resposta com um aumento da creatinina plasmática.

Como os níveis plasmáticos da creatinina não são afetados pela dieta e também por estar relacionado com a VFG, a determinação da creatinina no sangue e o clareamento de creatinina são os dois exames mais indicados para avaliar a função renal no laboratório.

#### **Vantagens do Clareamento de Creatinina**

- 1 A creatinina é uma substância endógena do organismo.
- 2 A sua produção é constante, depende da massa muscular.
- 3 Não sofre influência da dieta
- 4 É filtrada livremente pelos glomérulos, não é reabsorvida e nem secretada.
- 5 Exceção: quando o valor sanguíneo é muito alto, ela é um pouco secretada pelos túbulos, dando valores de clareamentos maiores do que a filtração glomerular.

#### **Técnica**

- 1 Medir a altura e o peso do paciente. Pedir ao paciente para evitar ingestão de chá, café e drogas, durante a prova.
- 2 Coleta da urina de 24 horas: levantar (por exemplo, 8 horas), esvaziar completamente a bexiga e tomar dois copos de água.
- 3 Colher toda urina emitida no período de 24 h. Guardar a urina na geladeira, sem conservante.
- 4 No dia seguinte, levantar às 8 h e colher a última urina, perfazendo o total de 24 h.
- 5 Retirar uma amostra de sangue do paciente em jejum.
- 6 Homogeneizar a urina e medir o volume urinário total (mL) e dividir pelo de tempo de coleta em minutos.  $V = \text{mL}/\text{min}$
- 7 Dosar a creatinina no soro e na urina, obtendo os resultados em mg/dL ( $S = \text{mg}/\text{dL}$  de creatinina no soro e  $U = \text{mg}/\text{dL}$  de creatinina na urina).
- 8 Determinar o valor da superfície corporal do paciente, utilizando o nomograma de peso e altura ( $A = \text{m}^2$  de superfície corporal do paciente).

#### **Cálculo**

$$\text{Clareamento (mL/min)} = \frac{U \times V \times 1,73}{S \times A}$$

#### **Notas**

- 1 Instruir ao paciente para a importância de não perder qualquer amostra de urina. A perda de qualquer alíquota causará alterações nos resultados.
- 2 O período de coleta de urina pode ser mudado de acordo com a solicitação médica, mas não deve ser inferior a 6 horas. Quanto menor o tempo da coleta de urina, maior a ocorrência de erros.

#### **Valores de Referência**

**Homens:** 90 a 130 mL/minuto/1,73m<sup>2</sup>

**Mulheres:** 75 a 115 mL/minuto/1,73m<sup>2</sup>

#### **DOSAGEM DA CISTATINA C**

A Cistatina C é uma proteína não glicada, de baixo peso molecular (PM @ 13kDa), produzida constantemente pelas células nucleadas. Nos rins, ela é filtrada livremente nos glomérulos sendo a seguir, reabsorvida e catabolizada pelas células dos túbulos contorcidos proximais (TCP). Deste modo, a sua concentração plasmática dependerá quase que exclusivamente da capacidade de filtração glomerular.

As razões que fazem da Cistatina C um excelente marcador da função de filtração glomerular são:

- 1 Substância pequena de baixo PM e alto ponto isoelétrico, fatores que permitem a Cistatina C ser facilmente filtrada através da membrana glomerular.
- 2 Após a sua filtração, a Cistatina C é significativamente reabsorvida e depois quase totalmente catabolizada nos túbulos contorcidos proximais (TCP).
- 3 Os valores plasmáticos de Cistatina C não são afetados pela massa muscular e se alteram muito pouco em função da idade, o que lhe confere vantagem significativa em relação à dosagem da creatinina e ao clareamento de creatinina.
- 4 Ainda não foram descritas outras vias de eliminação da Cistatina C, além da renal.
- 5 Processos inflamatórios e infecciosos não alteram os níveis da Cistatina C, os quais são essencialmente dependentes da filtração glomerular.
- 6 Diversos trabalhos científicos publicados comprovam ser a dosagem da Cistatina C um teste de maior sensibilidade e especificidade do que a dosagem de creatinina e seu clareamento na estimativa da taxa de filtração glomerular, especialmente para os pacientes pediátricos.

#### **Nota**

Embora apresentando uma série de vantagens, a dosagem da Cistatina C no nosso meio ainda é muito limitado. O custo mais alto do exame talvez seja a razão para a sua pequena utilização.

#### **Dosagem da Cistatina C**

##### **Amostra**

Soro ou plasma heparinizado.

##### **Valores de Referência**

##### **Soro ou plasma**

**Adultos:** 0,6 a 1,2 mg/L

**Método:** Imunoturbidimetria ou Imunonefelometria

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

##### **Livros**

- 1 Bishop, M.L., Duben-Engelkirik, J.L., Fody, E.P. Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. 4ª. ed., Philadelphia. Editora Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 440-462.
- 2 Burtis, C.A. e Ashwood, E.R. Tietz Fundamentos de Química Clínica. 4ª ed., Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 1998, p. 552-573.
- 3 Henry, J. B. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 19ª. ed. (2ª ed. Brasileira), São Paulo. Editora Manole Ltda, 1999, p. 411-455.
- 4 Motta, V.T. Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações. 3ª ed., Porto Alegre. RS. Editora Médica Missau Ltda, 2000, p. 247-271.
- 5 Strassinger, S. K. Uroanálise e Fluidos Biológicos. 3ª ed., São Paulo. Editorial Premier Ltda, 1996, 233 p.

##### **Apostila**

- 1 Baptista, J.M.A. e Sousa, M.O. Urinálise. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG, 2002, 40p.

##### **Artigos**

- 1 Johnston, N., Jernberg, T., Lindahl, B., Lindbäck, J., Stridsberg, M., Larsson A., Venge, P. and Wallentin, L. Biochemical indicators of cardiac and renal function in a healthy elderly population. Clinical Biochemistry 37, p. 210-216, 2004.
- 2 Kyhse-Anderson, J., Schmidt, C., Nodin, G., Andersson, B., Nilsson-Ehie, P., Lindstrom, V., Grubb, A. Serum cistatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. Clin. Chem., v. 40, p. 1921-1926, 1994.
- 3 Martins, T.R.; Fadel-Picheth, C.M.T.; Alcântara, V.M.; Scartzini, M.; Picheth G. Cistatina C: um novo marcador para filtração glomerular comparada ao clearance de creatinina e a creatinina sérica. RBAC, vol. 35(4), p. 207-213, 2003.