

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Isabel Cardoso de Carvalho

**EXAME DE URINA DE ROTINA E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO
LABORATÓRIO CLÍNICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Florianópolis

2021

Isabel Cardoso de Carvalho

**EXAME DE URINA DE ROTINA E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO
LABORATÓRIO CLÍNICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em
Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Santa Catarina como requisito
parcial para obtenção do título de farmacêutico
Orientador: Prof. Dr. Marcos José Machado

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Carvalho, Isabel Cardoso de

Exame de urina de rotina e sua importância diagnóstica no
laboratório clínico: uma revisão da literatura / Isabel
Cardoso de Carvalho ; orientador, Marcos José Machado,
2021.

43 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Exame de urina de rotina. 3.
Interferências analíticas. 4. Comparação entre metodologias
. I. Machado, Marcos José. II. Universidade Federal de
Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Isabel Cardoso de Carvalho

**Exame de urina de rotina e sua importância diagnóstica no laboratório clínico: uma
revisão da literatura**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de
“farmacêutico” e aprovado em sua forma final pelo Curso de farmácia

Florianópolis, 12 de maio de 2021.

Prof.^a Dr.^a Marení Rocha Farias
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marcos José Machado
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Rabello de Moraes
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr.^a Dirleise Colle
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr.^a Lucy Maria Bez Birollo Parucker
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Tereza e Jorge, pelo amor, apoio e confiança durante esta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por iluminar meus caminhos e não me deixar desistir durante esses tempos difíceis.

Aos meus pais, Maria Tereza e Jorge, por todo esforço dedicado para que eu tivesse uma educação de qualidade.

Aos meus irmãos, Renata e Eduardo, pela força e cumplicidade.

Ao meu orientador Marcos José Machado, pela sua paciência, seus ensinamentos, pelo seu apoio e por sempre estar disponível para me aconselhar com diálogos sinceros que me ajudaram muito durante todo o processo de pesquisa até a conclusão deste trabalho.

Agradeço a banca avaliadora Prof.^a Dra. Ana Carolina Rabello de Moraes, Prof.^a Dra. Dirleise Colle e Prof.^a Dra. Lucy Maria Bez Birollo Parucker por aceitaram o convite para avaliar meu trabalho.

Agradeço as minhas amigas por estarem sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis me aconselhando e me incentivando sempre.

Aos meus familiares mais próximos, pelo apoio e incentivos.

A Universidade Federal de Santa Catarina e aos professores do Curso de graduação em Farmácia pelos ensinamentos que levarei para minha vida profissional.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

O exame de urina de rotina (EUR) possui grande importância no auxílio do diagnóstico clínico de doenças que acometem o trato urinário. Atualmente, a triagem diagnóstica de amostras de urina é a terceira análise mais comumente realizada por laboratórios clínicos. Este estudo consiste em uma revisão narrativa sobre a temática exame de urina de rotina e sua importância diagnóstica no laboratório clínico através de trabalhos acadêmicos desenvolvidos na área da Urinálise, na Universidade Federal de Santa Catarina. Este estudo justifica-se ao considerar que há uma ausência de informações organizadas sobre as pesquisas já realizadas em Urinálise na UFSC. Tem-se como intuito iniciar a busca, e a consequente avaliação e geração de maior conhecimento acerca das informações disponíveis sobre essas pesquisas. O objetivo geral do trabalho é realizar uma revisão narrativa sobre o Exame de Urina de Rotina por meio de trabalhos acadêmicos produzidos na Universidade Federal de Santa Catarina. Os objetivos específicos desse trabalho são incluídos na realização da revisão narrativa a partir da produção acadêmica sobre possíveis interferências na realização do EUR e comparações entre metodologias para sua execução. A seleção dos trabalhos ocorreu por meio de análise dos títulos e resumos, aqueles que atingiam os critérios de inclusão eram recuperados para posterior leitura integral. Foram recuperados 12 trabalhos sobre a temática realização do exame de urina de rotina de produção acadêmica na UFSC. Destes trabalhos acadêmicos recuperados, sete dissertam sobre comparação entre metodologias utilizadas no EUR, dos quais, um trabalho avaliou o parâmetro físico densidade através da comparação entre diferentes marcas de refratômetros; três trabalhos avaliaram o método sedimentoscopia urinária; três trabalhos realizaram estudos de comparação entre diferentes marcas comerciais de tiras reativas. Cinco trabalhos acadêmicos estudaram as interferências analíticas no EUR, dos quais, dois trabalhos avaliaram a interferência do ácido ascórbico no exame químico de urina e três trabalhos avaliaram a interferência de diferentes classes de fármacos em parâmetros de tiras reagentes. Observou-se que a maior produção acadêmica foi em estudos relacionados a comparação ou interferências analíticas em tiras reagentes. De modo geral, a necessidade de padronização dos métodos e a falta de controle de qualidade nos laboratórios foram problemas em comum destacados pelos autores. Através da contribuição desses estudos, foi possível elevar o conhecimento a respeito do potencial de interferência de fármacos no exame químico de urina e avaliar quais métodos garantem uma maior qualidade na execução do EUR através dos estudos de comparação entre metodologias.

Palavras-chave: Exame de urina de rotina (EUR). Metodologias. Interferências

ROUTINE URINE EXAMINATION AND ITS DIAGNOSTIC IMPORTANCE IN THE CLINICAL LABORATORY: A LITERATURE REVIEW

The Routine Urine Examination (EUR) has great importance in the clinical diagnosis of diseases that affect the urinary tract. Nowadays, diagnostic screening of urine samples is the third most common analysis performed by clinical laboratories. This study consists of a narrative review about the EUR and the diagnostic importance of the urine analysis for the clinical analysis laboratory. It is developed through Urinalysis academic projects at the Federal University of Santa Catarina. The justification for the development of the project is the lack of information about Urinalysis research projects already finished at UFSC. It is intended to start the search, and then the evaluation of the research. Through this, greater knowledge is generated about the information available on these projects. The general objective of the study is to carry out a narrative review about the Routine Urine Examination through academic projects produced at the Federal University of Santa Catarina. The specific objectives of this study are included in the realization of a narrative review based on academic production on possible interferences in the realization of the EUR and methodological comparison studies in performing the urine analysis. The selection of academic projects occurred through the analysis of titles and abstracts, those that had the requirements for inclusion in the study were retrieved for later full reading. A total of 12 academic papers were included in the research. 7 academic papers are about the comparison between methodologies (1 study evaluated the physical parameter density by comparing different brands of refractometers; 3 studies evaluated the urinary sedimentoscopy method; 3 studies carried out comparative studies between different commercial brands of reactive strips). The analytical interferences in the EUR were studied by 5 academic papers (2 studies evaluated the interference of ascorbic acid in the chemical examination of urine, and 3 studies evaluated the interference of different classes of drugs in dipstick tests parameters). A major number of studies were found related to analytical interferences in dipstick tests or studies of comparison with this chemical method. In general, the need for standardization of methods and the lack of quality control in laboratories were common problems highlighted by the authors. In conclusion, it was possible to raise the knowledge about the potential for drug interference in the chemical examination of urine and to evaluate which methods guarantee a higher quality in the execution of the EUR through methodological comparison studies.

Keywords: Routine Urine Examination. Methodology. Interference.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Comparação dos resultados sem alteração em cada metodologia.....	30
Figura 2 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro proteínas.....	31
Figura 3 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro glicose.....	32
Figura 4 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro hemácias.....	32
Figura 5 – Analisador automático de microscopia urinária iQ TM200.....	34
Figura 6 – Coeficientes de correlação encontrados e distribuição dos valores de leucócitos e hemácias observados em análise comparativa.....	34
Figura 7 – Coeficientes de Kappa ponderado encontrados em análise comparativa.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Representação da distribuição de amostras com resultados alterados e inalterados.....	29
Tabela 2 – Percentual de exames com resultados alterados no EUR	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EUR - Exame de urina de rotina

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

TCD – Trabalho de Conclusão de Estágio em Análises Clínicas

TCC – Trabalho de Conclusão de Curso

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	HISTÓRIA DO EXAME DE URINA.....	13
1.2	EXAME DE URINA DE ROTINA.....	13
1.3	METODOLOGIAS UTILIZADAS NO EXAME DE URINA.....	14
1.4	REVISÃO TRADICIONAL DE LITERATURA	17
2	JUSTIFICATIVA	19
3	OBJETIVOS	20
3.1	OBJETIVO GERAL.....	20
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4	METODOLOGIA.....	21
4.1	REVISÃO NARRATIVA	21
4.2	ESTRATÉGIA DE PESQUISA	21
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	21
4.4	PERÍODO DE SELEÇÃO DOS TRABALHOS.....	21
5	REVISÃO DA LITERATURA.....	23
5.1	INTERFERÊNCIAS ANALÍTICAS NO EUR	23
5.2	COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS	27
6	CONCLUSÃO.....	36
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
	REFERÊNCIAS	39
	APÊNDICE A – Tabela com a relação dos trabalhos acadêmicos incluídos na pesquisa	42

1 INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRIA DO EXAME DE URINA

O exame de urina, também conhecido como uroscopia, teve seu primeiro registro há seis mil anos atrás em textos Sumérios e Babilônicos antigos. A urina dos pacientes era examinada com o intuito de diagnosticar suas doenças, e há evidências de que era examinada apenas pela sua aparência física (MAGIORKINIS; DIAMANTIS, 2015).

A uroscopia foi amplamente praticada por Hipócrates (460-370 a.C.). Para Hipócrates, a urina era derivada dos quatro humores corporais, que vinham do sangue e eram filtrados pelos rins. Em diversos estágios de doenças eram observadas mudanças na urina, as quais foram mais tarde associadas por outros autores como modificações na cor, na consistência, no sedimento, no odor, e no volume de urina (ANTIC; DEMAY, 2014).

O exame microscópico do sedimento urinário foi introduzido na prática clínica em 1830. Gerou um interesse significativo em meados da década de 1900, à medida que a tecnologia do microscópio evoluiu. Foi visto como um teste diagnóstico inestimável para pacientes com suspeita de doença renal (PERAZELLA, 2015).

1.2 EXAME DE URINA DE ROTINA

O Exame de Urina de Rotina (EUR) apresenta um papel determinante para o diagnóstico clínico de doenças que podem afetar o trato urinário. Atualmente, a triagem diagnóstica de amostras de urina é a terceira análise mais comum realizada por laboratórios clínicos. Além disso, fornece dados extremamente importantes para permitir a identificação de doenças sistêmicas (CAVANAUG; PERAZELLA, 2019; BAÑOS-LAREDO et al.,2010).

O EUR é composto por três fases distintas: exame físico, exame químico e exame microscópico da urina.

O exame físico compreende a observação do aspecto, da cor, da densidade e do odor da urina. Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (2005) “o aspecto, a cor e o odor são características organolépticas. E cada laboratório deve decidir se estes parâmetros farão parte ou não da urinálise de rotina. Porém, quaisquer variações na coloração e no aspecto de uma urina devem ser registradas no laudo”.

O exame químico, de modo geral, pode ser realizado por dois tipos de testes, o método de química úmida e o método de química seca, que utiliza as tiras reagentes para a determinação dos seguintes parâmetros: pH, hemoglobina, glicose, bilirrubinas, urobilinogênio, corpos cetônicos, nitritos, esterase leucocitária e proteínas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005).

O exame microscópico utiliza o sedimento urinário para a detecção e, quantificação dos elementos figurados presentes na urina. Dentre os elementos, se destacam as células epiteliais, leucócitos, hemácias, cilindros, cristais, bactérias e os fungos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL, 2017).

1.3 METODOLOGIAS UTILIZADAS NO EXAME DE URINA

Nas últimas duas décadas, o exame de urina automatizado passou por um notável progresso técnico. Os sistemas automatizados de análise de urina economizam tempo, são padronizados e apresentam um bom custo-benefício. Devido à complexidade das informações obtidas no exame de urina, a introdução de sistemas automatizados pode reduzir ainda mais os erros analíticos e melhorar a qualidade da análise de sedimentos e das tiras reagentes (OYAERT; DELANGHE, 2019).

Em relação à quantificação dos elementos figurados presentes na urina, os métodos automatizados conseguem processar um maior número de amostras, pois seu tempo de análise é menor em relação à análise microscópica manual. Desta forma, o tempo de execução do Exame de Urina de Rotina é reduzido, além disso, podem-se evitar possíveis erros técnicos relacionados ao preparo e manuseio de amostras. (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005; CAVANAUGH; PERAZELLA, 2019).

Embora os sistemas automatizados de análise de urina economizem tempo, sejam padronizados e econômicos, a informação diagnóstica fornecida com o exame assim realizado não alcança sensibilidade e especificidades máximas, devido ao fato de não reconhecerem alguns elementos figurados, como por exemplo, lipídeos e células epiteliais tubulares renais, de grande importância no diagnóstico de doenças renais. Acredita-se que a microscopia manual vinculada a um examinador bem instruído ofereça uma melhor visão em tempo real para a anatomia e fisiopatologia da lesão renal (FOGAZZI; VERDESCA; GARIGALI, 2008; CAVANAUGH; PERAZELLA, 2019).

A combinação da microscopia do sedimento urinário e do exame químico ajuda a garantir especificidade e sensibilidade adequadas ao exame de urina. Geralmente, os constituintes químicos presentes na urina são analisados através das tiras reagentes (DELANGHE; SPEECKAERT, 2014). De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (2005), pode-se definir tira reagente como “fita de material inerte contendo almofadas impregnadas com reagentes para o desenvolvimento de uma reação detectável”.

O método de tiras reagentes permite aos laboratórios gerar resultados químicos semiquantitativos de maneira rápida, eficiente e de baixo custo. Quando há presença ou aumento de analitos na amostra de urina, ocorre uma reação com os reagentes impregnados na tira, levando ao desenvolvimento de cor. Pode-se realizar a leitura visualmente ou por equipamentos de leitura (KAPLAN; PESCE, 2010).

Resultados falso-positivos e falso-negativos não são incomuns no método de tiras reagentes. Neste caso, os testes de química úmida podem ser utilizados para confirmar e validar este método (SIMERVILLE; MAXTED; PAHIRA, 2005). A Associação Brasileira de Normas Técnicas (2005) recomenda esta confirmação para pesquisa de proteínas na urina devido sua importância clínica.

As proteínas urinárias normais incluem albumina, globulinas séricas e proteínas secretadas pelo néfron. Na maioria dos testes com tiras reagentes, ocorre sensibilidade para albumina, mas podem não detectar baixas concentrações de γ -globulinas e proteínas Bence Jones. Sendo assim, um resultado negativo na tira reagente não descarta a presença destas proteínas na urina. Em algumas situações específicas, é necessário um método alternativo de pesquisa e dosagem das proteínas urinárias, como por exemplo, métodos turbidimétricos ou de ligação a corantes. A presença de quantidades aumentadas de proteínas na urina pode ser um importante indicador de doença renal. (SIMERVILLE; MAXTED; PAHIRA; 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL, 2017).

Dentre os achados relevantes da microscopia, estão os cilindros, que são formados por proteoglicanos de baixo peso molecular, conhecidas como mucoproteínas de Tamm-Horsfall, que se formam na matriz dos túbulos e podem abranger células ou material da matriz por adesão. (FOGAZZI; VERDESCA; GARIGALI, 2008; MANZANARES, 2014).

Em geral, a presença de cilindros na urina sugere alguma forma de lesão ou doença renal aguda ou crônica. Os cilindros são classificados de acordo com sua aparência e seu conteúdo celular. Podem ser acelulares (isto é, hialinos, proteicos, granular, ceroso ou

gorduroso), celulares (eritrocítico, leucocítico e epitelial, que contém células epiteliais tubulares renais), pigmentados (hemoglobínicos e bilirrubínicos) e os que contém microrganismos ou cristais mistos (hialino-granulado, ceroso-granular, ceroso-celular) (CAVANAUGH; PARAZELLA, 2019; SPINELLI et al., 2013).

A hematúria é outro achado comum no EUR, em alguns casos pode não estar relacionada à doença. No entanto, quando está associada a outras alterações urinárias, como a proteinúria, sugere comprometimento do trato urinário alto. O método das tiras reagentes é responsável por detectar presença de hemoglobina e hemácias na urina, através da atividade peroxidase da hemoglobina, dos eritrócitos, ou da mioglobina livre na urina, que catalisam a reação. Portanto, um resultado positivo pode indicar hematúria, hemoglobinúria ou mioglobinúria. É necessário realizar a sedimentoscopia urinária para confirmar a presença de eritrócitos na urina (VASCONCELLOS; PENIDO; VIDIGAL, 2005; SIMERVILLE; MAXTED; PAHIRA, 2005; KAPLAN; PESCE, 2010).

A análise adequada do sedimento urinário ajuda a identificar a fonte do sangramento através da avaliação da morfologia das hemácias. Em alguns casos, as hemácias urinárias podem ser encontradas em populações de células dismórficas em pacientes com doenças glomerulares, mas quando se trata de um sangramento urológico, as células são relativamente homogêneas e possuem forma normal. Deste modo, o exame de sedimento urinário, realizado de maneira precisa e padronizada, permite distinguir hematúria glomerular de não-glomerular. (BECKER; GARIGALI; FOGAZZI, 2016; FAIRLEY; BRICH, 1982; HAMI et al., 2013).

A presença de leucócitos na urina é um importante indicador de inflamação. Infecção do trato urinário e contaminação da urina por secreções genitais são as condições mais frequentes associadas à leucocitúria (e bacteriúria). No entanto, os leucócitos também podem ser encontrados em pacientes com nefrite intersticial aguda ou crônica, glomerulonefrite proliferativa e distúrbios urológicos (BAÑOS-LAREDO et al., 2010; FOGAZZI; VERDESCA; GARIGALI, 2008).

O método de tiras reagentes detecta leucócitos intactos ou lisados e são baseados na presença de esterases intracelulares. Essas enzimas catalisam a hidrólise dos ésteres, liberando componentes que são usados em uma reação de cor. Na sedimentoscopia urinária a importância reside na quantidade ou número no qual os leucócitos são encontrados. Outro achado importante no sedimento urinário são os cilindros leucocitários, estes auxiliam na localização de áreas de inflamação renal (KAPLAN; PESCE, 2010; SIMERVILLE; MAXTED; PAHIRA, 2005).

1.4 REVISÃO TRADICIONAL DE LITERATURA

A revisão da literatura é o alicerce inicial para a pesquisa científica e pode ser também uma metodologia na produção de conhecimento científico. Procura-se com ela pesquisar e avaliar dados literários disponíveis sobre algum tema científico de interesse. As informações são procuradas por meio de pesquisas em bancos de dados, livros, revistas científicas, jornais, artigos, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso dentre outras fontes e em segundas recuperadas para após sua leitura crítica sumarizadas e organizadas em um novo texto sobre a temática de interesse. Há diferentes formas e tipos de revisões da literatura, e o seu lado comum é justamente a ação de procurar a informação e o seu aspecto divergente é a maneira como isso ocorre (FERENHOF, FERNANDES, 2016; VOSGERAU, ROMANOWSKI, 2014).

As revisões de literatura são estudos com múltiplas funções e se tornam fundamentais diante do constante e dinâmico crescimento exponencial das pesquisas realizadas e divulgadas na atualidade. Por meio desse recurso novos estudos são elaborados permitindo desde levantamentos simples sobre temas ou assuntos de interesse até a construção de uma nova perspectiva a partir de uma análise bem aprimorada. (VOSGERAU, ROMANOWSKI, 2014).

Como destacado por VOSGERAU e ROMANOWSKI (2014, p.167).

Nessa perspectiva, os estudos que têm por finalidade a realização desta revisão permitem a compreensão do movimento da área, sua configuração, propensões teóricas metodológicas, análise crítica indicando tendências, recorrências e lacunas.

Os estudos de revisão consistem em organizar, esclarecer e resumir as principais obras existentes, bem como fornecer citações completas abrangendo o espectro de literatura relevante em uma área. As revisões de literatura podem apresentar uma revisão para fornecer um panorama histórico sobre um tema ou assunto considerando as publicações em um campo. Muitas vezes uma análise das publicações pode contribuir na reformulação histórica do diálogo acadêmico por apresentar uma nova direção, configuração e encaminhamentos.

As revisões são necessárias para pesquisadores iniciantes em uma determinada área do conhecimento. Esses estudos podem conter, análises destinadas a comparar pesquisas sobre temas semelhantes ou relacionados; apontar a evolução das teorias, dos aportes teórico metodológicos e sua compreensão em diferentes contextos, indicar as tendências e procedimentos metodológicos utilizadas na área, apontar tendências das abordagens das práticas educativas.

Uma forma muito comum de Revisão de Literatura é a Revisão Tradicional ou Revisões Narrativa. Ela apresenta caráter qualitativo, mais abrangente em seu propósito e é muito útil no incremento de várias áreas do conhecimento, geralmente não possui critérios explícitos de inclusão ou exclusão das fontes de informações, nem metodologia de avaliação da qualidade dessas informações. Normalmente são exploratórias e/ou apenas descritivas sobre

um tema de interesse e acabam por refletir a opinião e a experiência do revisor (BERNARDO; NOBRE; JATENE, 2004; MATTOS, 2015).

2 JUSTIFICATIVA

O conhecimento sobre o Exame de Urina de Rotina (EUR) no Curso de Farmácia da UFSC sempre esteve presente desde a sua criação na década de 1950, contudo, sua organização em um formato de disciplina a ser ofertada surgiu a partir de 1980, com a criação da disciplina de Bioquímica Clínica II. Essa disciplina estabelecia como seu maior objetivo o ensino para a formação do farmacêutico em Urinálise e com especial atenção para realização do EUR. Posteriormente, a disciplina foi renomeada para Uroanálise e manteve seus objetivos.

Com a criação da disciplina, houve uma maior busca pela construção (idealização e realização) de pesquisas acadêmicas versando sobre essa temática. Essas pesquisas, em sua maioria trabalhos acadêmicos de graduação, nunca foram avaliados de forma a serem organizados como uma Revisão de Literatura sobre a produção do conhecimento gerado na UFSC, na área de Urinálise.

Este estudo justifica-se ao considerar a ausência de informações organizadas sobre as pesquisas realizadas em Urinálise na UFSC. Tem-se como intuito iniciar a busca, e a consequente avaliação e geração de maior conhecimento acerca das informações disponíveis sobre essas pesquisas. No presente trabalho, a ênfase da busca versará sobre as pesquisas envolvendo avaliação sobre as metodologias para a realização do EUR e aquelas sobre as interferências na execução dessas metodologias.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão narrativa sobre o Exame de Urina de Rotina a partir de trabalhos acadêmicos produzidos na Universidade Federal de Santa Catarina.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão narrativa sobre trabalhos acadêmicos que avaliaram as interferências analíticas no EUR;
- Realizar uma revisão narrativa sobre trabalhos acadêmicos de comparação entre metodologias utilizadas para a execução EUR.

4 METODOLOGIA

4.1 REVISÃO NARRATIVA

Foi realizada uma revisão narrativa a partir da produção acadêmica da UFSC sobre a temática do exame de urina de rotina considerando as possíveis interferências analíticas na realização desses exames e comparação entre metodologias em sua execução.

4.2 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Para realização da pesquisa, foi feita uma busca por trabalhos acadêmicos envolvendo o EUR presentes no repositório da Universidade Federal de Santa Catarina e que pudessem ser recuperados a partir de lá ou estivessem disponíveis fisicamente no laboratório didático de bioquímica II (Urinálise). Foram selecionados trabalhos que envolvessem estudos sobre a interferência analítica na realização do exame de urina, bem como estudos de comparação entre metodologias para sua execução. A seleção ocorreu primeiramente por meio de análise dos títulos e resumos, aqueles que atingiam esses critérios eram recuperados (forma impressa ou digital), para posterior leitura integral.

Foram incluídos na busca: trabalhos de conclusão de estágio em Análises Clínicas (TCDs), trabalhos de conclusão de curso (TCCs), dissertações de mestrado, teses de doutorado e artigos científicos.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa trabalhos acadêmicos:

1. Trabalhos práticos executados por estudantes da UFSC.
2. Trabalhos realizados na UFSC, no município de Florianópolis.
3. Trabalhos que apresentaram em seus resumos compatibilidade com o tema exame de urina de rotina.
4. Trabalhos acadêmicos que versavam sobre os temas comparação entre metodologias e interferências analíticas no EUR.

Foram excluídas revisões de literatura e estudos de casos clínicos.

4.4 PERÍODO DE SELEÇÃO DOS TRABALHOS

Primeiramente foram selecionados 29 trabalhos acadêmicos que apresentavam compatibilidade com o tema exame de urina de rotina. Após atenta leitura de cada resumo,

foram excluídas 17 pesquisas que não cumpriram com os critérios de inclusão. Desta forma, foram recuperados e incluídos na pesquisa 12 trabalhos acadêmicos produzidos no período de 1997 a 2012 na Universidade Federal de Santa Catarina.

Os 12 trabalhos incluídos na pesquisa dividiram-se em:

- Sete trabalhos de conclusão da disciplina de estágio supervisionado de Análises Clínicas (TCDs);
- Dois artigos científicos;
- Duas dissertações de mestrado;
- Uma tese de doutorado.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 INTERFERÊNCIAS ANALÍTICAS NO EUR

Nos últimos anos, estudos relacionados às interferências analíticas de fármacos no exame químico de urina foram propostos com o intuito de reduzir os erros na interpretação do EUR, visto que podem levar a um equívoco no diagnóstico e monitoramento de doenças, colocando em risco a saúde dos pacientes. A falta de métodos que minimizem os efeitos interferentes de fármacos no exame químico de urina, bem como a falta de padronização em urinálise, foram questões relatadas na literatura (SILVA et. al, 2000; MARTINELLO, 2001; SILVA-COLOMBELI, 2006; SILVA; FALKENBERG, 2011; SILVA, 2012).

Silva-Colombeli (2006), em sua dissertação de mestrado, avaliou o potencial de interferência analítica de fármacos em concentrações supratrapêuticas, terapêuticas e subterapêuticas, no exame químico de urina, através do método de tiras reagentes. A tira reagente escolhida para as análises foi da marca Multistix® 10 SG utilizada, na época, pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário de Florianópolis.

O fármaco captopril se destacou no estudo ao interferir em três parâmetros do teste de tiras reagentes. A qualidade das informações contidas nas bulas que acompanham as tiras reagentes foi questionada pela autora, uma vez que estava descrito na bula apenas a informação da interferência causada pelo captopril no parâmetro hemoglobina. Ainda assim, em concentrações terapêuticas, o fármaco provocou uma reação falso-positiva no parâmetro corpos cetônicos, bem como em concentrações supratrapêuticas, houve interferência falso-negativa do captopril nos parâmetros glicose e hemoglobina. (SILVA-COLOMBELI, 2006).

Interferências falso-negativas aos testes de glicose e hemoglobina pelo método de tiras reagentes já haviam sido observadas anteriormente por autores que estudaram o ácido ascórbico como interferente em determinações laboratoriais (SILVA et. al, 2000; MARTINELLO, 2001).

Silva et. al (2000), avaliaram o ácido ascórbico como interferente nas reações de oxirredução para detecção de glicose e hemoglobinas urinárias. A pesquisa, realizada na Universidade Federal de Santa Catarina, mostrou que quando presente em amostras biológicas, o ácido ascórbico pode alterar significativamente os resultados das análises bioquímicas,

podendo levar a resultados falsamente diminuídos aos parâmetros glicose e hemoglobinas urinárias.

Para os autores, foi importante avaliar o ácido ascórbico de acordo com as doses de vitamina C consumidas e ao tempo de coleta das amostras para análise após a ingestão. Foram detectadas interferências significativas mesmo com baixas doses de 0,15 e 0,25 g/dia de vitamina C, inclusive em amostras coletadas 12h após a ingestão da vitamina. Conseqüentemente, doses de 0,5 a 4 g/dia causaram uma maior inibição, que foi observada em amostras coletadas após 48h da ingestão do ácido ascórbico (SILVA et. al, 2000).

Posteriormente, os níveis séricos e urinários de ácido ascórbico foram avaliados por Martinello (2001). Interferências significativas foram observadas no teste de tiras reagentes após a ingestão de 0,15 a 4,0 g/dia de vitamina C. Além da interferência nos parâmetros glicose e hemoglobinas urinárias, as concentrações de ácido ascórbico foram suficientemente elevadas para causar interferências importantes na determinação sérica de ácido úrico e bilirrubina total, até 24 e 48 h após a ingestão de vitamina C. O ácido ascórbico pode ainda interferir no teste de tiras reagentes por até 72 h, isto é, dependendo da concentração do analito bioquímico e do fármaco na amostra (MARTINELLO, 2001).

Para minimizar a interferência do ácido ascórbico em determinações bioquímicas sugere-se a orientação aos pacientes para suspender o consumo de vitamina C alguns dias antes da coleta de urina, levando em consideração a quantidade de doses ingeridas diariamente (MARTINELLO, 2001; SILVA et. al, 2000). Além disso, é importante a introdução de métodos com componentes que possam minimizar os efeitos interferentes do ácido ascórbico nos ensaios laboratoriais, bem como a utilização de tiras reagentes que apresentem maior resistência ou que consigam fazer a detecção do ácido ascórbico (MARTINELLO, 2001).

Cabe ressaltar que interferências falso-negativas no exame químico para glicose e hemoglobina urinárias podem implicar no resultado do exame, caso a microscopia seja descartada devido a resultados normais no exame físico e químico, interferindo, assim, no diagnóstico clínico e no controle de certas doenças. (SILVA et al., 2000; MARTINELLO, 2001; SILVA-COLOMBELI, 2006).

Outro parâmetro que se destaca em estudos de interferência analítica de fármacos no exame químico de urina é a determinação de proteínas. No exame de urina de rotina a determinação de proteínas é o parâmetro mais indicativo para doenças renais. Devido sua importância clínica, é recomendado pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (2005) que seja feita a confirmação para pesquisa de proteínas na urina. Um resultado falso para proteínas

pode ser clinicamente preocupante, caso os laboratórios optem por não realizar o teste confirmatório de proteínas (SILVA-COLOMBELI, 2006; SILVA; FALKENBERG, 2011).

Em sua dissertação de mestrado, Silva-Colombeli (2006) observou no teste de tiras reagentes para proteínas uma interferência falso-positiva do fármaco difosfato de cloroquina, em concentrações terapêuticas e supraterapêuticas, e dos fármacos cloridrato de ciprofloxacino e sulfato de quinina apenas em concentrações supraterapêuticas. Por outro lado, o teste confirmatório para proteínas na urina, realizado por meio da precipitação com ácido sulfossalicílico, obteve resultados normais, sem interferência dos fármacos (SILVA-COLOMBELI, 2006).

Mais tarde, Silva e Falkenberg (2011) avaliaram a interferência analítica de antibióticos da classe quinolonas e antimaláricos quinolínicos no teste de proteína urinária. Interferências falso-positivas foram observadas nos testes feitos com a tira reagente (Multistix® 10 SG) para hidroxicloroquina, ciprofloxacina, levofloxacina e ofloxacina. Desta vez, interferências falso-positivas estatisticamente significativas foram observadas no teste confirmatório para proteínas urinárias usando vermelho de pirogalol-molibdato.

Com relação às quinolonas testadas, a ciprofloxacina pareceu apresentar o maior potencial para interferências falso-positivas, entretanto foi observado que logo após o término de tratamento não houve interferência do fármaco no teste confirmatório, pois sua terapia e sua meia-vida de eliminação são de curta duração. Em contrapartida, a falsa proteinúria observada pelo antimalárico, hidroxicloroquina, observada no teste de tiras reagentes e no teste confirmatório, pode ser explicada pelo fato do fármaco ser utilizado em terapias de longa duração e ter um tempo de meia-vida de eliminação mais longa. Mesmo após a suspensão da terapia, altas concentrações do fármaco ainda são encontradas na urina (SILVA; FALKENBERG, 2011).

Posteriormente, Silva (2012), em sua tese de doutorado, voltou a avaliar a interferência analítica de fármacos no exame químico de urina, na determinação de proteínas e cetonas. Foi avaliada a interferência dos fármacos quinolônicos (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino e ofloxacino) e quinolínicos (difosfato de cloroquina, sulfato de hidroxicloroquina e sulfato de quinina) através de estudos *in vitro*. Todos os fármacos testados apresentaram interferência analítica para proteína urinária no teste confirmatório usando vermelho de pirogalol-molibdato, porém os fármacos quinolínicos se destacaram por apresentarem interferência em concentrações inferiores à concentração terapêutica estimada.

A autora também avaliou a interferência analítica do fármaco ciprofloxacino no teste de proteínas, através de um estudo *in vivo* com nove pacientes que utilizavam o medicamento. O teste com o fármaco foi realizado com duas marcas de tiras reagentes. Amostras de urina de dois pacientes apresentaram interferência falso-positivas estatisticamente significativas quando foi utilizada a tira reagente Multistix® 10 SG (Bayer), e para o teste com a tira reagente Combur® 10 Test M (Roche) não houve interferência estatisticamente significativa do fármaco. O teste confirmatório realizado com vermelho de pirogalol-molibdato apresentou interferências estatisticamente significativas em amostras de urina de sete pacientes. Resultados de interferências de fármacos observados nos testes confirmatórios para proteínas urinárias nos mostram como são importantes estudos relacionados à interferência de fármacos no exame de urina (SILVA, 2012).

Silva (2012) voltou a avaliar a interferência do fármaco captopril no parâmetro corpos cetônicos, através de um estudo *in vivo* realizado com 15 pacientes, utilizando novamente a tira reagente da marca Multistix ® 10 SG. Foram observadas interferências falso-positivas estatisticamente significativas em amostras de urina de seis pacientes que utilizavam doses iguais ou superiores a 50 mg/dia de captopril, entretanto, foi destacado pela autora que as interferências observadas não foram necessariamente proporcionais à dose diária de captopril, não sendo possível encontrar uma correlação dose/interferência entre os pacientes.

É importante lembrar que para pacientes diabéticos a determinação urinária de cetonas é relevante para o monitoramento da doença, portanto uma interferência causada por fármacos pode implicar em riscos à saúde dos pacientes. Por esse motivo, foi observado no estudo que quatro pacientes eram diabéticos, no entanto houve uma interferência falso-positiva estatisticamente significativa apenas para um paciente, que utilizava o captopril em associação com ácido acetilsalicílico, glibenclamida, metformina (SILVA, 2012).

Considerando tais colocações, é importante que todos os profissionais de saúde envolvidos, desde fabricantes de reagentes, analistas clínicos e médicos, obtenham conhecimento sobre o potencial de interferência de fármacos e aplicá-lo na rotina do laboratório, possibilitando introduzir métodos que diminuam efeitos interferentes de fármacos, e conseqüentemente os erros na interpretação do exame de urina (SILVA et al., 2000; MARTINELLO, 2001; SILVA-COLOMBELI, 2006; SILVA; FALKENBERG, 2011; SILVA, 2012).

5.2 COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS

Ao longo dos anos, diversos autores contribuíram para a área de análises clínicas, através de estudos referentes a comparação entre metodologias na urinálise, a fim de melhorar a qualidade do diagnóstico laboratorial. Muito se foi estudado e, de modo geral, a necessidade de padronização dos métodos e a falta do controle de qualidade nos laboratórios foram problemas em comum destacados (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997; SILVA-COLOMBELI; FALKENBERG, 2006; MARTINS; UTLIK, 2006; ROSA, 2008; CIRIMBELLI; PYTLOVANSKI, 2010).

Silva-Colombeli (2006), em sua dissertação de mestrado, avaliou a interferência de fármacos no exame químico de urina. O parâmetro densidade obteve uma elevada interferência durante o teste com as tiras reagentes. Mais de dez fármacos provocaram reações falso-positivas, e um fármaco provocou uma reação falso-negativa. Por outro lado, observou-se que no teste confirmatório com o refratômetro, não houve uma interferência significativa dos fármacos testados. Dessa forma, vale ressaltar que para determinações de densidade, as tiras reagentes não podem ser consideradas tão confiáveis quanto o teste com o refratômetro.

Uma outra forma de realizar investigação da densidade é de maneira comparativa, como mostrado no estudo realizado por Stern; Ávila; Nandi (2007). Este parâmetro foi investigado comparativamente, por picnômetro, refratômetro e tiras reagentes. A densidade urinária é importante para avaliação clínica da função renal, pois pode estimar a concentração de sólidos totais presentes na urina (STERN; ÁVILA; NANDI, 2007).

Os autores avaliaram o desempenho da determinação da densidade urinária por refratometria, através de um estudo comparativo entre cinco refratômetros, sendo três de mesma marca e modelo, e dois de marcas distintas. Esta avaliação tinha como propósito a inclusão destes instrumentos na rotina laboratorial. Quando comparados entre si, os aparelhos apresentaram precisão nas medidas e similaridade nos resultados obtidos, certificando a confiabilidade do teste de refratometria para determinação da densidade (STERN; ÁVILA; NANDI, 2007).

Implementar uma nova metodologia no laboratório clínico pode trazer benefícios, como o aumento da qualidade e otimização do tempo de trabalho, mas para isso, seu desempenho precisa ser rigorosamente avaliado (STERN; ÁVILA; NANDI, 2007).

Tambosi; Wagner; Rodrigues (1997) realizaram um estudo comparativo na Universidade Federal de Santa Catarina, onde a possibilidade da retirada do procedimento de

centrifugação de amostras da rotina laboratorial foi avaliada com o intuito de diminuir o tempo de análise do exame de urina.

Para viabilizar uma mudança no procedimento padrão do laboratório, é necessário se certificar se a metodologia avaliada será vantajosa para a rotina laboratorial através de um estudo comparativo. Neste caso, o método de sedimentoscopia foi realizado em duas situações diferentes, primeiro com amostras sem centrifugação e posteriormente em amostras centrifugadas, visto que um mesmo valor de referência foi considerado para as contagens (TAMBOSI; WAGNER; RODRIGUES, 1997).

A metodologia sem centrifugação não obteve boa sensibilidade para quantificar os elementos presentes no sedimento urinário. Houve um aumento do número de estruturas celulares, dificultando a visibilidade, principalmente de cilindros e hemácias, além disso, a contagem de leucócitos foi maior do que no método com centrifugação. Considerando que a sedimentoscopia é uma etapa muito importante para o diagnóstico laboratorial, a confiabilidade do exame de urina sem centrifugação não pode ser certificada, visto que, a dificuldade de observação das estruturas pode levar a um erro grave no resultado laboratorial, e, conseqüentemente, no diagnóstico do paciente (TAMBOSI; WAGNER; RODRIGUES, 1997).

Através da correlação entre resultados do exame físico-químico e do exame microscópico é possível ao associá-los com outras características clínicas fazer o diagnóstico clínico de muitas doenças renais e/ou urológicas (NG-HUANG; SOUZA, 2010).

Segundo Ng-Huang e Souza (2010), a sedimentoscopia permite que o analista clínico identifique amostras que foram coletadas de forma inadequada, como por exemplo, quando há presença de muitas células epiteliais, flora mista, entre outros achados, dificultando a análise microscópica. No entanto, há estudos que apoiam a eliminação da sedimentoscopia quando amostras apresentarem parâmetros físico-químicos inalterados, de forma a reduzir o tempo de trabalho e recursos financeiros.

A importância da sedimentoscopia no EUR foi avaliada por Ng-Huang e Souza (2010). As autoras propuseram-se a avaliar a possibilidade da eliminação da sedimentoscopia em amostras com perfil físico-químico inalterado, por meio de um estudo realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

Foram analisados 397 resultados de exames de urina de rotina. Deste total, 278 amostras apresentaram resultados alterados em pelo menos um parâmetro dos exames (físico, químico, microscópico) ou testes adicionais (creatinina, proteinúria de 24 horas e cultura de

urina), bem como 119 amostras apresentaram resultados sem alteração em qualquer um dos parâmetros citados anteriormente (Tabela 1).

Tabela 1 - Representação da distribuição de amostras com resultados alterados e inalterados

Total de amostras	Resultado alterado	Resultado inalterado
397 amostras	278 amostras	119 amostras

Fonte: Elaborada pela autora com base em Ng-Huang e Souza, 2010.

Primeiramente, as amostras com resultados alterados foram avaliadas e as alterações presentes em parâmetros dos exames físico, químico e microscópico foram contabilizadas (Tabela 2). O menor percentual de amostras com resultado alterado foi de 34,5%, encontrado no exame físico, totalizando 96 exames com alterações com relação ao parâmetro aspecto (turvo ou muito turvo). O exame químico, que apresentou 210 exames com alteração, obteve um percentual de 52,9%. O maior percentual de amostras com resultado alterado foi de 61,5%, no exame microscópico, apresentando 244 exames com pelo menos uma alteração encontrada (NG-HUANG; SOUZA, 2010).

Tabela 2 - Percentual de exames com resultados alterados no EUR

Exames	Alterações	Percentual
Físico	96	34,5%
Químico	210	52,9%
Microscópico	244	61,5%

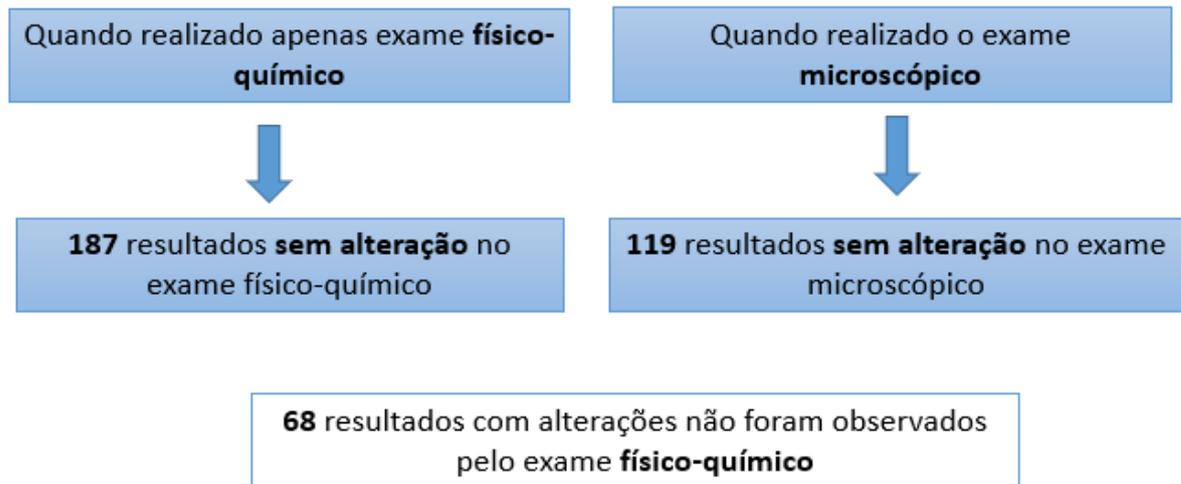
Fonte: Elaborada pela autora com base em Ng-Huang e Souza, 2010.

Entre as alterações encontradas no exame microscópico, a hematúria apresentou-se como o parâmetro mais frequente encontrado. No exame químico, o parâmetro com maior número de alteração foi a hemoglobina. A associação entre os dois parâmetros destaca a importância da correlação entre os exames, pois somente com a microscopia pode-se confirmar se o resultado positivo para hemoglobina no exame químico foi de fato causado por uma reação catalisada pela atividade da peroxidase de hemácias (NG-HUANG; SOUZA, 2010).

Foram contabilizados 187 resultados sem alteração no exame físico-químico, sendo caracterizados como não reagentes para todos os parâmetros da tira reagente. Posteriormente, estas amostras foram analisadas pelo exame microscópico, e obteve-se um total de 68 resultados com pelo menos um parâmetro alterado, neste caso, contabilizando 119 resultados com parâmetros inalterados (Figura 1). Desta forma, se a sedimentoscopia fosse descartada, os

resultados inalterados no exame físico-químico poderiam deixar passar informações importantes para o diagnóstico clínico que só seriam visíveis pelo exame microscópico (NG-HUANG; SOUZA, 2010).

Figura 1 – Comparação dos resultados sem alteração em cada metodologia.



Fonte: Elaborada pela autora com base em Ng-Huang e Souza, 2010.

Levando em consideração que o teste de tiras reagentes pode gerar resultados falso-negativos, muitos estudos avaliaram a sensibilidade, especificidade e precisão deste exame químico. A confiabilidade das informações fornecidas pelos fabricantes de tiras reagentes foi questionada por Bettega, Lima e Vieira (1997). A ocorrência de resultados distintos em testes de triagem com diferentes tiras reagentes para uma mesma amostra de urina levou os autores a avaliar a reprodutibilidade das tiras reagentes de mesmo lote e fabricante, além disso a sensibilidade de tiras reagentes de oito diferentes marcas foi determinada através de padrões de glicose, proteínas e hemácias com concentrações já conhecidas (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997).

Bettega, Lima e Vieira (1997) optaram por utilizar como amostra uma urina artificial, pois substâncias presentes no trato urinário poderiam causar contaminação, e desta forma podia-se obter padrões mais estáveis para análise das tiras reagentes. A preparação dos padrões de proteína, glicose e hemácia foi realizada conforme a especificidade das tiras reagentes para cada um dos parâmetros.

Foram preparados 14 padrões contendo concentrações crescentes (5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 200, 300, 400, 500, 750 e 1000 mg/dL) de albumina, para avaliar a sensibilidade das

tiras para proteínas. Foram preparados 14 padrões com concentrações crescentes (5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 200, 300, 400, 500, 750 e 1000 mg/dL) de glicose, para avaliar a sensibilidade da tira reagente para glicose. E para pesquisa de hemácias foram preparados 15 padrões com concentrações crescentes (1.000, 2.000, 3.000, 4.000, 5.000, 6.000, 7.000, 8.000, 9.000, 10.000, 15.000, 25.000, 50.000, 100.000 e 250.000 hemácias/mL) obtidas do sangue humano. Três tiras reagentes do mesmo lote de cada marca eram imersas durante um segundo nas soluções padrão para avaliação da reprodutibilidade e sensibilidade do teste (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997).

Foi observado que tira Multistix® apresentou a maior sensibilidade para o parâmetro proteína, detectando vestígios no padrão com concentração de 10 mg/dL de albumina presente, por outro lado a tira URS apresentou a menor sensibilidade para este parâmetro (Figura 2) detectando vestígios no padrão com concentrações de 40 até 100 mg/dL de albumina, além disso uma das tiras do lote utilizado estava sem almofada reagente para proteína teste (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997).

Figura 2 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro proteínas.

Proteínas	
Tira reagente Multistix® 10 SG	Tira reagente URS
Maior sensibilidade	Menor sensibilidade

Fonte: Elaborada pela autora com base em Bettega, Lima e Vieira (1997).

A tira Uriscan obteve maior sensibilidade para o parâmetro glicose, detectando vestígios em padrão com concentração de 5 mg/dL de glicose presente (Figura 3), entretanto para a pesquisa de hemácias, a tira Uriscan apresentou a menor sensibilidade (Figura 4), somente detectou vestígios em padrões com concentrações de 50.000/mL de hemácias. As tiras WL e Bioprime apresentaram a menor sensibilidade para o parâmetro glicose, detectando vestígios em padrões com concentração de 40 mg/dL de glicose. A tira reagente Combur apresentou a maior sensibilidade para hemácias, detectando vestígios em no padrão com concentração de 5.000 hemácias/mL (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997).

Figura 3 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro glicose

Glicose	
Tira reagente Uriscan	Tiras reagentes WL e Bioprime
Maior sensibilidade	Menor sensibilidade

Fonte: Elaborada pela autora com base em Bettega, Lima e Vieira (1997).

Figura 4 – Sensibilidades das tiras reagentes no parâmetro hemácias

Hemácias	
Tira reagente Combur	Tira reagente Uriscan
Maior sensibilidade	Menor sensibilidade

Fonte: Elaborada pela autora com base em Bettega, Lima e Vieira (1997).

Tendo em vista que a sensibilidade apresentada pelas marcas avaliadas variou para cada parâmetro, bem como houve deficiências na reprodutibilidade do teste, principalmente na pesquisa de hemácias, os autores sugeriram um controle de qualidade mais rigoroso para o teste de tiras reagentes, com a finalidade de diminuir erros de diagnósticos e contribuir para um resultado com maior confiabilidade (BETTEGA; LIMA; VIEIRA, 1997).

Anos mais tarde, baseando-se no conhecimento já descrito sobre tiras reagentes, Cirimbelli e Pytlovanciw (2010) realizaram uma análise comparativa entre três marcas de tiras reagentes (ChoiceLine, Multistix[®] 10 SG e BioColor). Buscou-se fazer uma comparação entre a sensibilidade e a reprodutibilidade de cada marca de tira reagente com relação aos parâmetros químicos pH, densidade, proteínas e glicose.

A importância da padronização no exame de urina de rotina foi uma questão levantada ao longo dos anos por outros autores, de fato nesse estudo observou-se algumas diferenças referentes aos reativos utilizados para cada parâmetro avaliado, levando a mudanças de colorações das tiras reagentes, podendo causar diferentes interpretações. Porém, os autores ressaltam que houve uma melhora significativa na qualidade das informações fornecidas pelo fabricante de tiras reagentes com relação ao que já foi descrito em trabalhos mais antigos (CIRIMBELLI; PYTLOVANCIW, 2010).

Com relação a sensibilidade e reprodutibilidade, os resultados apresentaram-se satisfatórios, não havendo nenhum erro significativo entre as tiras e em comparação com os limites mínimos de detecção indicado pelo fabricante das tiras reagentes. Cabe ressaltar que o

teste foi realizado uma única vez para cada marca de tira reagente e cada parâmetro, seria importante uma análise estatística apropriada para aumentar a confiabilidade dos resultados (CIRIMBELLI; PYTLOVANCIW, 2010).

Segundo Martins e Utlík (2006), faz-se necessária a padronização no laboratório clínico pelo propósito de reduzir os erros na interpretação do EUR e garantir a sua confiabilidade. A padronização nas fases pré-analítica e analítica é muito importante para permitir que o exame de urina de rotina tenha qualidade no diagnóstico clínico. Essa avaliação pode ser realizada através de estudos comparativos que utilizam um método já conhecido como referência. A sensibilidade e especificidade diagnóstica bem como a precisão e exatidão, são parâmetros avaliados com o propósito de validar a qualidade do método (MARTINS; UTLIK, 2006).

Para Martins e Utlík (2006), muitas vezes por falta de padronização no laboratório, a microscopia manual pode gerar resultados imprecisos e com um maior gasto de tempo de execução do exame. Desta forma a automação vem ganhando espaço nos laboratórios de urinálise, visando diminuir a ocorrência de erros e aumentar a qualidade do exame de urina. Os autores avaliaram o desempenho de um analisador automático de microscopia urinária, através de um estudo comparativo utilizando como método controle a contagem manual do sedimento urinário.

O estudo foi realizado através da análise de amostras de urina de pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Após a realização do exame químico, pelo método das tiras reagentes, foi feita a contagem automatizada, utilizando o analisador automático de microscopia urinária iQTM200 (Figura 5) seguida da contagem manual utilizando a Câmara de Neubauer. Os resultados foram submetidos a testes estatísticos para avaliar o desempenho analítico da contagem automatizada em comparação com a contagem manual (MARTINS; UTLIK, 2006).

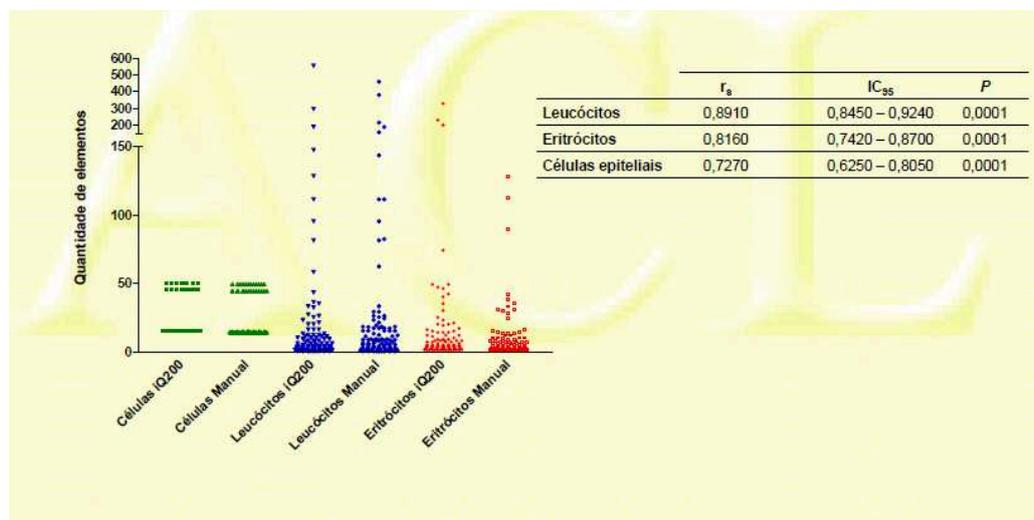
Não foram observadas pelos autores diferenças significativas entre as duas metodologias. Ambos os métodos obtiveram concordância na quantificação de leucócitos, hemácias e células epiteliais (Figura 6). O método automatizado pelo analisador de microscopia urinária iQTM200 obteve acurácia diagnóstica semelhante a microscopia manual, permitindo a implementação da automação no laboratório clínico. Este tipo de avaliação é muito importante para validação de um novo método a ser implementado ou para avaliar a qualidade de um método já utilizado no laboratório clínico (MARTINS; UTLIK, 2006).

Figura 5 – Analisador automático de microscopia urinária iQTM200



Fotografia fornecida pelos profissionais do Setor de Urinálise, realizada durante avaliação do equipamento (2006).

Figura 6 – Coeficientes de correlação encontrados e distribuição dos valores de leucócitos e hemácias observados em análise comparativa.



Adaptado de Martins e Utlik (2006).

De acordo com Rosa (2008), a acurácia diagnóstica é avaliada por meio da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic curve*), que permite a comparação de métodos diagnósticos com relação a um método de referência, através da combinação de valores de sensibilidade, especificidade e área sob a curva.

A autora realizou um estudo de comparação com três marcas de tiras reagentes (Multistix[®] 10 SG, ChoiceLine 10 e URS-10). A reprodutibilidade e a acurácia diagnóstica,

bem como as informações fornecidas nas bulas de cada marca, foram avaliadas de forma comparativa. Foram utilizadas para os testes 40 amostras de urina obtidas do setor de urinálise, do laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da Universidade de Santa Catarina. Os parâmetros analisados foram esterase de leucócitos, nitrito, urobilinogênio, proteína, pH, hemoglobina, densidade, cetona, bilirrubina e glicose (ROSA, 2008).

Foram observados uma concordância entre alguns parâmetros analisados, como também diferenças significativas em escala, intervalos de leitura e em valores de sensibilidade puderam ser observados. Através da análise estatística dos dados, foi possível avaliar a reprodutibilidade das tiras reagentes. Para as três marcas não houve deficiência na reprodução do teste, que foi realizado em triplicata, tendo, portanto, uma reprodutibilidade excelente (ROSA, 2008).

Os parâmetros esterase de leucócitos e hemoglobina foram comparados com seus respectivos métodos de referência, contagem de leucócitos e contagem de eritrócitos por meio da sedimentoscopia, para se estabelecer a acurácia diagnóstica de cada marca de tiras reagentes. As tiras reagentes da marca Multistix® 10 SG apresentaram a melhor acurácia diagnóstica para detecção dos parâmetros esterase de leucócitos e hemoglobina. Porém, quando comparada a acurácia diagnóstica entre as três marcas através da área sob a curva, não houve uma diferença significativa (ROSA, 2008).

Figura 7 – Coeficientes de Kappa ponderado encontrados em análise comparativa.

Fitas Reativas/ Parâmetros ERU	Coeficiente kappa ponderado obtido									
	Multistix® 10 SG									
	Esterase de leucócitos	Urobilinogênio	Proteínas	pH	Hemoglobina	Densidade	Cetonas	Bilirrubinas	Glicose	Nitrito
ChoiceLine 10	0,625	0,809	0,812	0,671	0,818	0,499	0,848	1,000	0,730	(-)
URS-10	0,690	0,930	0,650	0,431	0,870	0,680	0,792	1,000	0,880	(-)

Tabela 6 - Valores de *kappa* e concordância

Valor de <i>kappa</i>	Concordância
< 0,00	Ruim
0,00 – 0,20	Fraca
0,21 – 0,40	Sofrível
0,41 – 0,60	Regular
0,61 – 0,80	Boa
0,81 – 0,99	Ótima
1,00	Perfeita

Fonte: Adaptado por Pereira (1995, p. 365).

Fonte: Adaptado de Rosa (2008)

6 CONCLUSÃO

- 1- Foram recuperados um total de 12 trabalhos sobre a temática realização do exame de urina de rotina através da produção acadêmica na Universidade Federal de Santa Catarina.
- 2- Sete trabalhos foram sobre comparação entre metodologias utilizadas no EUR, dos quais:
 - Um trabalho avaliou o parâmetro físico densidade através da comparação entre diferentes marcas de refratômetros;
 - Três trabalhos avaliaram o método sedimentoscopia urinária;
 - Três trabalhos realizaram estudos de comparação entre diferentes marcas comerciais de tiras reativas.
- 3- 5 trabalhos acadêmicos estudaram as interferências analíticas no EUR, sendo que:
 - Dois trabalhos avaliaram a interferência do ácido ascórbico no exame químico de urina;
 - Três trabalhos avaliaram a interferência de diferentes classes de fármacos em parâmetros de tiras reagentes
- 4- Observou-se uma maior produção acadêmica em estudos relacionados a comparação ou interferências analíticas em tiras reagentes (exame químico).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho tem como tema principal o exame de urina de rotina e sua importância diagnóstica para o laboratório clínico, desta forma, buscou-se avaliar e conseqüentemente gerar um conhecimento acerca das informações fornecidas sobre o EUR através da produção acadêmica (trabalhos de conclusão de estágio em Análises Clínicas (TCDs), trabalhos de conclusão de curso (TCCs), dissertações de mestrado, teses de doutorado e artigos científicos), visto que trabalhos acadêmicos nunca foram avaliados de forma a serem organizados como uma Revisão de Literatura na área de Urinálise, na Universidade Federal de Santa Catarina.

Diante disso, a pesquisa teve como objetivo principal a produção de uma revisão narrativa sobre o EUR através da avaliação de trabalhos acadêmicos. Constatou-se que os objetivos foram atendidos, pois foi possível avaliar e organizar informações produzidas por diferentes autores em urinálise de uma forma mais resumida e esclarecedora sobre a temática do exame de urina de rotina considerando as possíveis interferências analíticas na realização desses exames e comparação entre metodologias em sua execução.

A pesquisa partiu da hipótese de que a produção de trabalhos referentes a importância do exame de urina de rotina para o diagnóstico clínico nos possibilita mostrar propostas que podem garantir uma melhora na qualidade da execução do exame, pois os erros na interpretação do exame de urina não são incomuns. Durante o trabalho, verificou-se que a falta do controle de qualidade e a necessidade de padronização dos métodos no EUR foram problemas em comum destacados nos estudos.

Todos os trabalhos acadêmicos avaliados nesta revisão colaboraram para garantir da qualidade do EUR, além disso, através da contribuição desses estudos, foi possível elevar o conhecimento a respeito do potencial de interferência de fármacos no exame químico de urina e avaliar quais métodos garantem uma maior qualidade na execução do EUR através dos estudos de comparação entre metodologias.

Para realização da pesquisa, foram selecionados apenas trabalhos que envolvessem estudos sobre a interferência analítica na realização do exame de urina, bem como estudos de comparação entre metodologias para sua execução. Foram selecionados 29 trabalhos acadêmicos que apresentavam compatibilidade com o tema exame de urina de rotina, porém optou-se por utilizar alguns critérios de inclusão e com isso foram recuperados e incluídos na pesquisa 12 trabalhos acadêmicos.

Diante da metodologia proposta, percebe-se que o trabalho poderia ter sido realizado com uma pesquisa mais ampla na bibliografia. Dentro da temática geral Exame de Urina de Rotina, há muitas outras pesquisas acadêmicas que poderiam contribuir ainda mais para ampliar o conhecimento acerca das informações relacionadas ao exame de urina de rotina. A escolha de trabalhos acadêmicos como fonte de pesquisa teve o intuito de mostrar a importância destes trabalhos como contribuição de conhecimento para a comunidade acadêmica.

REFERÊNCIAS

- ANTIC, T.; DEMAY, R. M. The fascinating history of urine examination. **J Am Soc Cytopathol**, 3, n. 2, p. 103-107, Mar - Apr 2014.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 15268**: Laboratório clínico – Requisitos e recomendações para o exame de urina. 1ed. Rio de Janeiro: ABNT, 2005.
- BANOS-LAREDO, M. E.; NUNEZ-ALVAREZ, C. A.; CABIEDES, J. [Urinary sediment analysis]. **Reumatol Clin**, 6, n. 5, p. 268-272, Sep-Oct 2010.
- BECKER, G. J.; GARIGALI, G.; FOGAZZI, G. B. Advances in Urine Microscopy. **Am J Kidney Dis**, 67, n. 6, p. 954-964, Jun 2016.
- BERNARDO, W. M.; NOBRE, M. R. C.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências. Parte II: buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 104-108, 2004.
- BETTEGA, J. R.P.M.; LIMA, K. C; VIEIRA, M. L. **Avaliação de tiras reagentes utilizadas em urinálise para os parâmetros proteínas, glicose e hemácias**. 1997. 56f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1997.
- CAVANAUGH, C.; PERAZELLA, M. A. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. **Am J Kidney Dis**, 73, n. 2, p. 258-272, Feb 2019.
- CIRIMBELLI, G. V; PYTLOVANCIW, L. F. Z. **Análise comparativa de três marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina nos parâmetros pH, densidade, proteínas e glicose**. 2010. 40f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.
- DELANGHE, J.; SPEECKAERT, M. Preanalytical requirements of urinalysis. **Biochem Med (Zagreb)**, 24, n. 1, p. 89-104, 2014.
- FAIRLEY, K. F.; BIRCH, D. F. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. **Kidney Int**, 21, n. 1, p. 105-108, Jan 1982.
- FERENHOF, H. A.; FERNANDES, R. F. Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método SSF. **Revista ACB**, v. 21, n. 3, p. 550-563, 2016.
- FOGAZZI, G. B.; VERDESCA, S.; GARIGALI, G. Urinalysis: core curriculum 2008. **Am J Kidney Dis**, 51, n. 6, p. 1052-1067, Jun 2008.

HAMI, M.; SHAHIDI, S.; NOURI-MAJALAN, N.; ATAPOUR, A. *et al.* A workshop on urinalysis and a survey on urine microscopy among kidney centers of Iran. **Iran J Kidney Dis**, 7, n. 6, p. 432-438, Nov 2013.

KAPLAN, L. A.; PESCE, A. J.. Clinical chemistry : theory, analysis, and correlation. 5. ed. St. Louis: **Mosby**. 2010. xvii, 1211 p. p

MAGIORKINIS, E.; DIAMANTIS, A. The fascinating story of urine examination: From uroscopy to the era of microscopy and beyond. **Diagn Cytopathol**, 43, n. 12, p. 1020-1036, Dec. 2015.

MANZANARES, J. [Interpretation of basic urinalysis in athletes]. **Semergen**, 41, n. 7, p. 387-390, Oct 2015.

MARTINELLO, F. **Interferência do ácido ascórbico em determinações bioquímicas**. 2001. 125 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

MARTINS, A. M; UTLIK, L. M. **Avaliação do desempenho do iQ™ 200 comparado com a metodologia manual na quantificação de leucócitos, eritrócitos e células epiteliais no sedimento urinário**. 2006. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

MATTOS, P. C. Tipos de revisão de literatura. Faculdade de Ciências Agrônomicas. UNESP. Botucatu, 2015.

NG-HUANG, E; SOUZA, P. C. **Avaliação da possibilidade de eliminação da sedimentoscopia em amostras com perfil físico-químico inalterado no setor de urinálise do laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário/UFSC**. 2010. 32f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

OYAERT, M.; DELANGHE, J. Progress in Automated Urinalysis. **Ann Lab Med**, 39, n. 1, p. 15-22, Jan 2019.

PERAZELLA, M. A. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. **Am J Kidney Dis**, 66, n. 5, p. 748-755, Nov 2015.

ROSA, C. C. **Avaliação de três marcas de tiras reagentes para Urinálise**. 2008. 59f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

ROVARIS, Maria de Lourdes et al. Roteiro de Prática - Parcial de Urina. Florianópolis: Apostila de Laboratório, 2002. 17 f. Apostila disponibilizada aos alunos da disciplina ACL 5136 Urinálise.

SILVA, A. S. **Avaliação da interferência analítica de fármacos na determinação de proteínas e cetonas no exame químico de urina - Estudos *in vitro* e *in vivo***. 2012. 116 f. Tese (Doutorado em Farmácia) - Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

SILVA, A. S.; FALKENBERG, M. Analytical interference of quinolone antibiotics and quinine derived drugs on urinary protein determined by reagent strips and the pyrogallol red-molybdate protein assay. **Clinical Biochemistry**, v. 44, p. 1000-1004, 2011.

SILVA-COLOMBELI, A. S. **Avaliação do potencial de interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina**. 2006. 156 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006

SILVA, E. L. et al. Avaliação da interferência do ácido ascórbico nas reações para a detecção de glicose e hemoglobina urinárias. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 32, n. 1, p.15-20, 2000.

SIMERVILLE, J. A.; MAXTED, W. C.; PAHIRA, J. J. Urinalysis: a comprehensive review. **Am Fam Physician**, 71, n. 6, p. 1153-1162, Mar 15 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MÉDICINA LABORATORIAL. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial: Realização de exames de urina**. 1.ed. São Paulo: **Manole**, 306 p, 2017.

SPINELLI, D.; CONSONNI, D.; GARIGALI, G.; FOGAZZI, G. B. Waxy casts in the urinary sediment of patients with different types of glomerular diseases: results of a prospective study. **Clin Chim Acta**, 424, p. 47-52, Sep 23 2013.

STERN, C. A. J; AVILA, R; NANDI, T. **Densidade urinária através da refratometria: estudo comparativo de diferentes instrumentos comerciais**. 2007. 33f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

TAMBOSI, A. S; WAGNER, M. C; RODRIGUES, P. A. **Comparação das metodologias de sedimentoscopia em análise de urina: com centrifugação e sem centrifugação**. 1997. 22f. Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Supervisionado de Análises Clínicas. (Graduação em Farmácia) – Curso de Farmácia - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1997.

VASCONCELLOS, L. d. S.; PENIDO, M. G. M. G.; VIDIGAL, P. G. Importância do dismorfismo eritrocitário na investigação da origem da hematúria: revisão da literatura. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 41, p. 83-94, 2005.

VOSGERAU, D. S.R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Revista Diálogo Educacional**, v. 14, n. 41, p.165-188, 2014.

APÊNDICE A – Tabela com a relação dos trabalhos acadêmicos incluídos na pesquisa

Título do trabalho acadêmico	Tipos de trabalhos acadêmicos	Autor	Ano da produção
Avaliação da interferência analítica de fármacos na determinação de proteínas e cetonas no exame químico de urina - Estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Tese de doutorado	SILVA, A. S.	2012
Interferência do ácido ascórbico em determinações bioquímicas	Dissertação de mestrado	MARTINELLO, F.	2001
Avaliação do potencial de interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina	Dissertação de mestrado	SILVA-COLOMBELI, A. S.	2006
Avaliação da interferência do ácido ascórbico nas reações para a detecção de glicose e hemoglobina urinárias	Artigo Científico	SILVA, E. L. et al.	2000
Analytical interference of quinolone antibiotics and quinine derived drugs on urinary protein determined by reagent strips and the pyrogallol red-molybdate protein assay	Artigo Científico	SILVA, A. S.; FALKENBERG, M.	2011
Avaliação de tiras reagentes utilizadas em urinálise para os parâmetros proteínas, glicose e hemácias	TCD	BETTEGA, J. R.P.M.; LIMA, K. C; VIEIRA, M. L.	1997
Comparação das metodologias de sedimentoscopia em análise de urina: com	TCD	TAMBOSI, A. S; WAGNER, M. C; RODRIGUES, P. A.	1997

centrifugação e sem centrifugação			
Avaliação do desempenho do iQ TM 200 comparado com a metodologia manual na quantificação de leucócitos, eritrócitos e células epiteliais no sedimento urinário	TCD	MARTINS, A. M; UTLIK, L. M.	2006
Densidade urinária através da refratometria: estudo comparativo de diferentes instrumentos comerciais.	TCD	STERN, C. A. J; AVILA, R; NANDI, T.	2007
Avaliação de três marcas de tiras reagentes para Urinálise	TCD	ROSA, C. C.	2008
Avaliação da possibilidade de eliminação da sedimentoscopia em amostras com perfil físico-químico inalterado no setor de urinálise do laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário/UFSC	TCD	NG-HUANG, E; SOUZA, P. C.	2010
Análise comparativa de três marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina nos parâmetros pH, densidade, proteínas e glicose	TCD	CIRIMBELLI, G. V; PYTLOVANCIW, L. F. Z.	2010