

AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE ENTRE BULAS DE DIFERENTES MARCAS DE TIRAS REAGENTES DE URINA

CEZAR, Guilherme de Oliveira. Biomédico, graduado pelo Centro Universitário Metodista, do IPA, Porto Alegre-RS.

SANTOS, Vanessa Danesi dos. Biomédica, graduada pelo Centro Universitário Metodista, do IPA, Porto Alegre-RS.

FUNCHAL, Cláudia. Farmacêutica e Bioquímica, Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica, Docente do Programa de Pós-Graduação Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista, do IPA, Rua Cel. Joaquim Pedro Salgado, 80 – Porto Alegre – RS, Brasil, CEP 90420-060. Tel: (51) 3316-1233.
E-mail: claudia.funchal@metodistadosul.edu.br, csfunchal@yahoo.com.br.

RESUMO

Com o exame de urina podemos avaliar a função renal e identificar patologias do trato urinário. As tiras reagentes de urina são um método de análise fácil, rápido e muito utilizado. É de suma importância verificar a compatibilidade entre as diferentes marcas, garantindo uma melhor compreensão no diagnóstico. Foi feita a comparação das bulas de oito diferentes marcas de tiras reagentes de urina quanto aos reagentes utilizados nas determinações urinárias, além das informações quanto ao limite de detecção, intervalos de leitura e possíveis interferências. A comparação das bulas mostrou diferenças entre elas. No que se refere aos reagentes utilizados, em geral, todas as marcas utilizam reativos similares, porém em quantidades diferentes. As bulas apresentam inúmeros interferentes, porém se observou que algumas marcas não mencionam interferentes que em outras marcas são citados. Quanto às legendas das dosagens semiquantitativas, grande parte das marcas não inclui essas informações na bula do produto; entre as demais se observou que os analitos glicose, bilirrubina, cetonas e sangue não possuíam a mesma correspondência de concentração e legenda entre as marcas. Ressalta-se a importância de que haja uma maior padronização das informações contidas nas bulas das tiras reagentes.

PALAVRAS-CHAVE: Trato urinário; Análise química de urina; Tiras reagentes.

ABSTRACT

Through the urine test we can measure kidney function and identify pathologies of the urinary tract. The urine test strips are a fast, easy and increasingly used method of analysis. It is extremely important to check compatibility between the different brands assuring a better understanding of the diagnosis. We compared the package inserts of eight different brands of urine test strips and the reagents used in the urinary determination, besides information concerning the detection of limit ranges, reading intervals and possible interferences. A comparison of the leaflets showed differences among them. Concerning the reagents used, in general, all brands use similar ones but in different quantities. The patient information leaflets have several interferences, but it was observed that some brands do not mention the interferences that are mentioned in other brands. As for the legends of semiquantitative measurements, most brands do not include this information on the product leaflet. Among the brands that could be analyzed with this parameter was observed that the analytes glucose, bilirubin, ketones and blood did not have the same correlation between concentration and label brands. We stress the importance of ensuring a greater standardization of the information contained in the leaflets of the reagent strips.

KEYWORDS: Urinary tract; Chemical analysis of urine; Test strips.

INTRODUÇÃO

Por meio da análise de urina deu-se início à medicina laboratorial. A análise da urina, com propósito de diagnóstico, tem sido usada por séculos e é um dos mais antigos procedimentos laboratoriais usados na clínica médica (RINGSRUD *et al.*, 1995). Os primeiros registros da ocorrência de estudos de urina foram encontrados nos hieróglifos egípcios e em desenhos nas cavernas. Em quadros antigos também já se tinha a imagem de médicos analisando amostras de urina, apesar de não contarem com os sofisticados métodos que temos hoje. Eram feitas observações básicas, como cor, volume, turvação, odor e viscosidade, obtendo as informações necessárias para um diagnóstico. Em muitos casos, os pacientes nem viam o médico, mas tinham seu diagnóstico feito com base nessas informações.

Um método curioso, na época, para detectar a presença de açúcar na urina era feito através da observação de formigas na amostra. O interessante é que todos os parâmetros inicialmente analisados ainda são utilizados até hoje para o diagnóstico, porém a metodologia de análise é mais sofisticada (STRASINGER, 2000; FUNCHAL *et al.*, 2011).

Pelo exame de urina podemos avaliar a função renal e identificar patologias renais e do trato urinário. O exame de urina é considerado um exame de rotina por possuir baixo custo, simplicidade e facilidade na obtenção da amostra (COLOMBELI; FALKENBERG, 2003).

O exame de urina de rotina, ou exame qualitativo de urina (EQU), compõe-se habitualmente de três etapas: o exame físico, o exame químico e a microscopia do sedimento. Cada um deles tem seu valor, sendo os dois primeiros de execução mais simples e o último é considerado moderadamente complexo (COSTAVAL *et al.*, 2001).

A análise química compreende a pesquisa de determinados elementos urinários. É realizada em urina homogeneizada, sem centrifugação, sem adição de conservantes e testada à temperatura ambiente. O método realizado com a tira reagente representa o foco principal do exame químico da urina (HENRY, 2008).

Usualmente a análise dos constituintes bioquímicos da urina é feita através de tiras reagentes, objetivando tornar mais rápida, mais simples e mais econômica a determinação dos elementos presentes na urina. Atualmente há no mercado instrumentos que executam a leitura das fitas reagentes, melhorando assim o grau de precisão ao eliminar parte do elemento subjetivo inerente à leitura das mudanças de cor pelo olho humano. As tiras reagentes são um meio rápido e simples de realizar no mínimo dez análises bioquímicas importantes: proteínas, cetonas, pH, glicose, sangue, leucócitos, densidade, nitrito, bilirrubina e urobilinogênio. Essas tiras são formadas por pequenos pedaços de papel absorvente impregnados com substâncias químicas específicas. Na presença da amostra ocorre uma reação química que leva a uma mudança na coloração do papel absorvente e, dessa forma, o resultado é visto por meio da comparação entre a coloração produzida na fita e a tabela cromática fornecida pelo fabricante da tira reagente. É definido um valor semiquantitativo através da nomenclatura: raros, 1+, 2+, 3+ e 4+, e, em alguns casos, é estimada também a concentração em mg/dL (STRASINGER, 2000; FUNCHAL *et al.*, 2011).

As tiras reagentes de urina são um método de análise fácil e rápido, e têm sido cada vez mais utilizadas em substituição a exames de maior complexidade, como a análise microscópica. Além disso, o exame de urina permite diagnosticar diversas patologias e, por meio das tiras reagentes, pode-se fazer um diagnóstico presuntivo da existência de doenças. Por essa razão, é importante que os sistemas utilizados nessas análises sigam uma padronização, permitindo a igualdade da interpretação dos resultados independentemente do local, analista e marcas de reagentes utilizados na análise (COLOMBELI; FALKENBERG, 2003).

Na pesquisa clínica o controle de qualidade é um ponto de suma importância, mas não costuma receber atenção suficiente. Isso muitas vezes ocorre porque as medições sempre parecem ser mais simples do que realmente são. Porém, se não forem delineados os adequados procedimentos de controle, é provável que

ocorram muitos erros ou perdas de dados (HULLEY *et al.*, 2003).

Sendo assim, é de grande importância verificar a compatibilidade entre as diferentes marcas de tiras reagentes de urina, quanto à elaboração das bulas, aos interferentes de cada parâmetro analisado e a igualdade entre as simbologias utilizadas para representar as diferentes concentrações encontradas, garantindo uma melhor compreensão no diagnóstico. Portanto, nosso objetivo foi analisar as possíveis divergências encontradas entre as bulas de oito diferentes marcas de tiras reagentes comercializadas no Brasil.

METODOLOGIA

O trabalho buscou realizar a comparação das bulas das tiras reagentes de urina das marcas: Uriquest (Labtest®), Combur (Roche®), Biocolor (Bioeasy®), SD Urocolor 10 (Standard Diagnostic Inc. ®), URS-11 (Cortez Diagnostics), Sensi 10 (Sensitive®), Uristick (Labor import) e Urofito®10 DL (Prodimol®). Os parâmetros avaliados foram: quanto aos reagentes utilizados nas determinações urinárias de pH, proteínas, glicose, cetonas, sangue, bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, densidade, leucócitos e ácido ascórbico, além das informações quanto ao limite de detecção, intervalos de leitura e possíveis interferências nos parâmetros avaliados.

RESULTADOS

A primeira diferença que pode ser observada é quanto aos compostos analisados em cada marca, onde as marcas Roche®, Labor import, Sensitive® e Prodimol® não incluem o parâmetro Ácido Ascórbico. Todas as marcas analisadas detectam os seguintes analitos: glicose, cetona, bilirrubina, urobilinogênio, sangue, leucócitos, proteínas, nitritos, pH e densidade.

Limites de detecção

Foi analisado o limite de detecção de cada marca para cada analito, conforme podemos observar na Tabela 1. Observou-se que, para pH, densidade e sangue, todas as marcas mantiveram seus limites de detecção iguais; porém, para os demais parâmetros, apresentaram algumas diferenças. A tira reagente da marca Sensitive® não apresentou valores referentes à sensibilidade dos testes na bula.

A detecção mínima de proteínas foi semelhante nas marcas em geral, com exceção da Labtest®, que apresentou sensibilidade inferior para este analito (detecção mínima de 30 mg/dL). No analito bilirrubina, a Labor import apresentou em sua bula sensibilidade pelo menos duas vezes menor que as demais marcas. Quanto ao analito urobilinogênio, a sensibilidade apresentada pela Standard® chegou a ser cinco vezes maior que a sensibilidade apresentada pela tira da Prodimol®. A detecção de leucócitos diferiu apenas para a marca Standard®, onde a sensibilidade descrita foi duas vezes menor que as demais (25 leucócitos/ μ L). A detecção de glicose foi semelhante nas marcas Labtest®, Roche®, Bioeasy®, Labor import e Prodimol® (50 mg/dL); já as marcas Cortez® e Standard® apresentaram limites de detecção mínima mais altos (100 mg/dL). Para a análise de cetonas, a marca Bioeasy® demonstrou maior sensibilidade, tendo uma capacidade de detecção quatro vezes maior que a demonstrada pela Labor import. Para nitritos, as tiras reagentes chegaram a apresentar uma diferença de sensibilidade de 50 vezes entre as marcas Standard® e Labor Import. Dentro das quatro marcas que possuíam análise de ácido ascórbico, duas (Labtest® e Bioeasy®) apresentaram limite de detecção mínima de 5 mg/dL e duas (Cortez® e Standard®), de 10mg/dL (Tabela 1).

Tabela 1 – Limites de detecção apresentados nas bulas das tiras reagentes de urina.

	Labtest	Roche	Bioeasy	Cortez	Labor	Prodinol	Standard
Ácido Ascórbico	5mg/dL	-	5mg/dL	10mg/dL	-	-	10mg/dL
Glicose	50mg/dL	40mg/dL	50mg/dL	100mg/dL	50mg/dL	50mg/dL	100mg/dL
Bilirrubina	0,5mg/dL	0,5mg/dL	0,4mg/dL	0,4mg/dL	0,2mg/dL	0,5mg/dL	0,5mg/dL
Cetona	5mg/dL	5mg/dL	2,5mg/dL	5mg/dL	10mg/dL	10mg/dL	5mg/dL
Densidade	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030	1,000 - 1,030
Sangue	0,015mg/dL						
pH	5,0 - 9,0	5,0 - 9,1	5,0 - 9,2	5,0 - 9,3	5,0 - 9,4	5,0 - 9,5	5,0 - 9,6
Proteína	30mg/dL	6mg/dL	7,5mg/dL	15mg/dL	15mg/dL	10mg/dL	10mg/dL
Urobilinogênio	0,4mg/dL	0,4mg/dL	0,2mg/dL	0,2mg/dL	0,2mg/dL	0,5mg/dL	0,1mg/dL
Nitrito	0,05mg/dL	0,05mg/dL	0,05mg/dL	0,075mg/dL	0,01mg/dL	0,05mg/dL	0,5mg/dL
Leucócitos	10/ μ L	25/ μ L					

Fonte: Elaborada pelos autores.

Reagentes utilizados pelas tiras

Também foram analisados os reagentes utilizados para cada analito nas tiras reagentes de diferentes marcas, conforme pode ser observado na Tabela 2. A marca Labor import® não apresentou, na bula, as concentrações e os reagentes utilizados. De uma forma geral, todas as marcas analisadas utilizam os mesmos reagentes, variando apenas as quantidades de uma marca para outra. Podemos ressaltar algumas diferenças consideráveis, como a quantidade de Peroxidase utilizada no teste de glicose da marca Roche® (35 UI), muito superior à das demais marcas. Observou-se também que o mesmo composto é citado por diferentes nomenclaturas (Tabela 2).

Os analitos proteína, cetona, bilirrubina, urobilinogênio, leucócitos e pH apresentaram os mesmos reagentes em todas as marcas analisadas. Para o analito densidade observa-se que o componente Azul de Bromotimol está presente em todas as marcas, porém algumas apresentam um segundo componente

e outras não. Na análise da glicose todas as marcas utilizam a Peroxidase e a Glicose Oxidase; as marcas Bioeasy®, Cortez® e Sensitive® apresentam como terceiro componente o Iodeto de potássio. As marcas Labtest® e Prodimol® apresentam o-toluidina e a marca Roche®, Tetrametilbenzidina (Tabela 2).

Quando analisada a presença de sangue, todas as marcas utilizam como reagente principal a Tetrametilbenzidina. As marcas Standard®, Sensitive®, Prodimol®, Cortez®, Bioeasy® e Labtest® apresentam como reagente secundário o hidropéroxido de cumeno e a marca Roche®, o dimetil hidroperoxi hexano (Tabela 2).

Na análise de nitrito as marcas Cortez®, Roche®, Sensitive®, Bioeasy® e Standard® continham sulfanilamida. As marcas Labtest® e Prodimol® continham ácido sulfanílico. Concomitantemente, as marcas Standard®, Prodimol®, Labtest® e Roche® apresentaram derivados de quinoléina e a Sensitive®, dicloridrato-N-etilenodiamônio (Tabela 2).

Tabela 2 – Reagentes utilizados na detecção de cada um dos analitos conforme descrito pela bula das tiras reagentes de urina.

	Labtest	Roche	Bioeasy
Ácido Ascórbico	0,7% diclorofenolindofenol	-	0,3% 2,6-diclorofenolindofenol
Glicose	2,1% glicose oxidase 0,9% peroxidase 5,0% o-toluidina	6 UI glicose oxidase 35 UI peroxidase 103,5µg tetrametilbenzidina	1,5% glicose oxidase 0,5% peroxidase 10% iodeto de potássio
Bilirrubina	3,1% sal de diazônio	16,7µg sal de diazônio	0,5% sal de diazônio
Cetona	2,0% nitroprussiato de sódio	157,2µg nitroprussiato de sódio	5% nitroprussiato de sódio
Densidade	2,8% azul de bromotimol	36µg azul de bromotimol 182,8µg ácido etilenoglicoldiamino-etilertetracético	2,5% azul de bromotimol 25% hidróxido de sódio 55% metilvinil éter/maleico anidrida
Sangue	2,0% tetrametil benzidina diHCl 21,0% hidroperóxido isopropilbenzol	52,8µg tetrametilbenzidina 297,2µg dimetildihidroperoxihexano	4% tetrametil benzidina 6% hidroperóxido de cumeno
pH	2,0% vermelho de metila 10,0% azul de bromotimol	1,2µg vermelho de metila 13,9µg azul de bromotimol 8,6µg fenolftaleína	0,5% vermelho de metila 5% azul de bromotimol
Proteína	0,2% azul de tetrabromofenol	13,9µg azul de tetrabromofenol	0,3% azul de tetrabromofenol
Urobilinogênio	3,6% sal de diazônio	67,7µg sal de diazônio	2,5% p-dietilaminobenzaldeído
Nitrito	1,9% ácido sulfanílico 1,5% tetrahidrobenzoquinolol	29,1µg sulfanilamida 33,5µg hidroxitetrahidrobenzoquinoleína	4,5% ácido p-arsanílico 0,5% aminoácido-éster-pirrole derivado
Leucócitos	0,4% carboxilatos heterocíclicos 0,2% sal de diazônio	15,5µg éster de indoxil 5,5µg sal de diazônio	0,4% sal de diazônio
	Cortez	Prodinol	Sensitive
Ácido Ascórbico	5,8% cloreto férrico 1,2% dipiridil 4,9% DTPA	-	-
Glicose	16,3% glicose oxidase 0,6% peroxidase 7% iodeto de potássio	3,2 UI glicose oxidase 0,2 UI peroxidase 65µg o-toluidina	63µg glicose oxidase 10µg peroxidase 41µg iodeto de potássio
Bilirrubina	0,4% sal de diazônio	26µg sal de diazônio	42µg sal de diazônio
Cetona	7,7% nitroprussiato de sódio	116µg nitroprussiato de sódio	153µg nitroprussiato de sódio
Densidade	2,8% azul de bromotimol 28,2% hidróxido de sódio 69% metilvinil éter/maleico anidrida	12µg azul de bromotimol 295µg copolímero	17µg azul de bromotimol 18µg azul de bromotimol
Sangue	4% tetrametilbenzidina 6,6% hidroperóxido de cumeno	59µg tetrametil benzidina 253µg hidroperóxido de cumeno	20µg tetrametilbenzidina 353µg hidroperóxido de cumeno
pH	0,2% vermelho de metila 2,8% azul de bromotimol	2,8µg vermelho de metila 10µg azul de bromotimol	0,6µg vermelho de metila 13µg azul de bromotimol
Proteína	0,3% azul de tetrabromofenol	7,5µg azul de tetrabromofenol	3,6µg azul de tetrabromofenol
Urobilinogênio	2,9% p-dietilaminobenzaldeído	28µg sal de diazônio	189µg sal de diazônio
Nitrito	1,4% ácido p-arsanílico	80µg ácido sulfanílico	20µg sulfanilamida 10µg dicloridrato-N-etilenodiamônio
Leucócitos	0,4% derivado de indoxil éster 0,2% sal de diazônio	25µg derivado de quinoleína 10,6µg carboxilato 4,4µg sal de diazônio	10µg tetrahidrobenzoquinolina 9µg fenilpirrol derivado 7µg sal de diazônio

As quantidades apresentadas são encontradas em cada cm² de tira reagentes. No caso das apresentações em porcentagem (%) o diluente utilizado é um tampão.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Intervalo de leitura

Na Tabela 3 são apresentados os intervalos de leitura especificados nas bulas das tiras reagentes das marcas Roche®, Prodimol® e Standard®. As demais marcas não mencionaram essas informações na bula. Os significados das legendas para os analitos bilirrubina e cetonas não são citados, na bula, pela marca Roche®.

Observou-se que existem algumas diferenças entre as três marcas já citadas, relacionadas às legendas utilizadas. A marca Standard® utiliza as legendas "traços", "+", "++" e "+++". Já a marca Roche® não utiliza a legenda "traços", porém acrescenta "++++", e a marca Prodimol® utiliza até três cruces, porém sem o uso da legenda "traços" (Tabela 3).

Conforme podemos observar na Tabela 3, na comparação das bulas com relação à glicose, percebe-se que há uma diferença considerável, onde "+" para a marca Roche® representa 50 mg/dL e, para a marca Standard®, 250 mg/dL. Ao final, a presença de 1000

mg/dL de glicose na urina analisada é demonstrada pela marca Roche® como "++++", e pela marca Standard®, como "+++" (Tabela 3).

Quanto ao analito ácido ascórbico, não podemos fazer comparações. Isso porque apenas uma das três marcas que mencionavam os intervalos de leitura na bula trabalha com a dosagem desse composto. Já para pH, densidade, nitritos, proteínas, leucócitos e urobilinogênio, a tendência segue semelhante entre as três marcas analisadas (Tabela 3).

No parâmetro sangue também há diferenças entre a marca Roche® e as outras, em que a quantidade de 250 células/ μ L equivale à legenda "++++" e, nas outras marcas, a mesma concentração de células equivale à legenda "+++". Já para cetonas, a marca Standard® estabelece como "+++" a concentração de 100 mg/dL, enquanto para a marca Prodimol® essa mesma legenda se refere a 300mg/dL de cetonas (Tabela 3).

Tabela 3 – Intervalos de leitura para os diferentes analitos, descritos nas bulas.

	Roche	Prodimol	Standard
Ácido Ascórbico	-	-	(-) 0mg/dL (+) 10mg/dL (++) 25mg/dL (+++) 50mg/dL
Glicose	(-) 0mg/dL (+) 50mg/dL (++) 100mg/dL (+++) 300mg/dL (++++) 1000mg/dL	Negativo 50mg/dL 150mg/dL 500mg/dL 1000mg/dL	(-) 0mg/dL (traços) 100mg/dL (+) 250mg/dL (++) 500mg/dL (+++) 1000mg/dL
Bilirrubina	(-) (+) (++) (+++)	(-) 0mg/dL (+) 1mg/dL (++) 2mg/dL (+++) 4mg/dL	(-) 0mg/dL (+) 0,5mg/dL (++) 1mg/dL (+++) 3mg/dL
Cetona	(-) (+) (++) (+++)	(-) 0mg/dL (+) 25mg/dL (++) 100mg/dL (+++) 300mg/dL	(-) 0mg/dL (traços) 5mg/dL (+) 10mg/dL (++) 50mg/dL (+++) 100mg/dL
Densidade	-	-	-
Sangue	(-) 0 (+) 5-10/ μ L (++) 25/ μ L (+++) 50/ μ L (++++) 250/ μ L	0 (negativo) entre 5-10/ μ L cerca de 50/ μ L cerca de 250/ μ L	(-) 0 (+) 10/ μ L (++) 50/ μ L (+++) 250/ μ L
pH	-	-	-
Proteína	(-) 0mg/dL (+) 30mg/dL (++) 100mg/dL (+++) 500mg/dL	(-) 0mg/dL (+) 30mg/dL (++) 100mg/dL (+++) 500mg/dL	(-) 0mg/dL (traços) 10mg/dL (+) 30mg/dL (++) 100mg/dL (+++) 300mg/dL
Urobilinogênio	(-) 0mg/dL (+) 1mg/dL (++) 4mg/dL (+++) 8mg/dL (++++) 12mg/dL	Normal 2mg/dL 4mg/dL 8mg/dL 12mg/dL	(-) 0,1mg/dL (traços) 0,1 - 1,0 (+) 1mg/dL (++) 4mg/dL (+++) 8mg/dL
Nitrito	(-) / (+)	(-) / (+)	(-) / (+)
Leucócitos	negativo (+) 10-25/ μ L (++) 75/ μ L (+++) 500/ μ L	Negativo 25/ μ L 75/ μ L 500/ μ L	negativo (+) 25/ μ L (++) 75/ μ L (+++) 500/ μ L

Fonte: Elaborada pelos autores.

Interferentes

Outro importante elemento a ser descrito nas bulas de tiras reagentes são os possíveis fatores que podem interferir nos resultados. Abaixo e na Tabela 4 estão apresentados, separadamente para cada analito, os interferentes citados pelas diferentes marcas.

Sangue – A bula da marca Prodimol® cita como possíveis interferentes na detecção de sangue na urina produtos de limpeza contendo oxidante, como o hipoclorito de sódio. Já a marca Biocolor® cita que infecções do trato urinário podem vir a causar falsos positivos, devido à presença de peroxidase bacteriana. As marcas Labor import e Sensitive®, além dos interferentes citados acima, mencionam também que a presença dos fármacos Lodine e Captopril pode induzir a um resultado falso negativo. A marca Standard® acrescenta também a interferência de ácido ascórbico, em concentrações superiores a 50 mg/dL, ocasionando resultados falsos negativos. Cortez® declara que ácido ascórbico em altas concentrações e densidade alta leva a resultados falsos negativos e infecções do trato urinário, a resultados falsos positivos. Além de todos os parâmetros já mencionados acima, a Labtest® cita ainda como interferente a presença de formaldeído e mioglobínúria, causando falsos positivos; e proteína, ácido úrico, ácido gentísico e nitritos em altas concentrações ocasionando falsos negativos. A bula da marca Roche® não mencionou interferentes para este analito (Tabela 4).

Densidade – As marcas Roche® e Biocolor® mencionam a interferência de proteínas em quantidades moderadas e de cetoacidose levando ao aumento da densidade. As marcas Cortez®, Sensitive®, Labor import, Labtest® e Standard® citam a interferência das proteínas levando ao aumento da densidade e do pH levando à diminuição. A marca Prodimol®, além desses fatores, menciona também que concentrações de glicose superiores a 1000 mg/dL impedem a interpretação da leitura da densidade (Tabela 4).

Urobilinogênio – A marca Labor import cita que a

presença de formaldeído, ácido aminosalicílico, sulfonamidas e ácido aminobenzóico interfere na determinação desse analito. Além desses, a presença de corantes pode ocasionar resultados falsamente positivos. A marca Prodimol® menciona a interferência dos corantes e também da exposição da urina à luz, que pode causar resultados falsos negativos devido à oxidação do urobilinogênio presente na amostra. A marca Labtest® apresenta como interferentes todos os já citados anteriormente e acrescenta também a interferência de nitrofurantoína, riboflavina, fenazopiridina e beterraba, levando a resultados falsamente positivos. Biocolor® cita a interferência dos mesmos fatores mencionados pela Labor import, porém não menciona a interferência de corantes. Na bula da marca Sensitive® é mencionada a interferência de formaldeído e de corantes; na da marca Cortez® são citadas as interferências de corantes, ácido aminosalicílico e de sulfonamidas; e da marca Standard® a interferência de formaldeído, ácido aminosalicílico e de sulfonamidas. A Roche® não menciona na bula possíveis interferentes para esse teste (Tabela 4).

Bilirrubina – A Labtest® menciona na bula a interferência de ácido ascórbico e nitrito em concentrações elevadas e a exposição à luz como causadores de resultados falsos negativos. E a presença de urobilinogênio elevado e de medicamentos como a fenazopiridina, fenotiazina e clorpromazina, causando resultados falsamente positivos. As marcas Sensitive®, Cortez®, Biocolor® e Labor import citam a interferência do ácido ascórbico e de medicamentos. A marca Prodimol® menciona como interferentes a exposição à luz, ácido ascórbico e nitritos elevados e corantes. Já a marca Standard® menciona apenas o ácido ascórbico e os nitritos. A bula da tira reagente da marca Roche® não cita nenhum dos interferentes acima mencionados (Tabela 4).

Proteína – Prodimol® cita como interferentes medicamentos com quinino, resíduos de desinfetantes, infusão com polivinilpirrolidona e urina alcalina, levando

a resultados falsamente positivos. Já os corantes causariam resultados falsamente negativos. A Labtest® refere-se aos mesmos interferentes citados acima, porém acrescenta que resíduos de detergentes poderiam causar resultados falsamente negativos. Cortez®, Labor import e Bioeasy® mencionam apenas resíduos de desinfetantes e amostras alcalinas. Além destes, a Bioeasy® cita que amostras com densidade alta podem levar a falsos resultados negativos. A marca Roche® ressalta a interferência de resíduos de desinfetantes e infusões com polivinilpirrolidona. A Sensitive® cita o pH alcalino como único interferente. Standard® menciona na bula que resíduos de desinfetantes causariam resultados falsamente positivos e que o pH alcalino, em contraposição às demais marcas, causaria resultados falsamente negativos (Tabela 4).

Glicose – Bioeasy® e Labor import citam que urinas com densidade alta e grande quantidade de ácido ascórbico poderiam apresentar resultados falsamente negativo e que a variação de temperatura também pode vir a prejudicar o teste. Além dos fatores já citados, a Sensitive® acrescenta a interferência de cetonas. A Prodimol® menciona a interferência do ácido ascórbico e de ácido genticóico ocasionando resultados falsamente negativos e a interferência de produtos de limpeza a base de oxidantes gerando resultados falsamente positivos. Cortez® concorda com relação à interferência de altas concentrações de ácido ascórbico, cetonas e variações de temperatura. Por fim, Labtest® concorda com os interferentes citados por Prodimol®; e acrescenta ainda a interferência de amostras com pH alcalino, presença de formaldeído e ácido úrico. Roche® e Standar® não apresentam interferentes para este parâmetro na bula do produto (Tabela 4).

Cetona – A interferência de fenilcetonas e de compostos ftaléinicos é mencionada pelas marcas Roche®, Prodimol®, Cortez® e Labtest®. A Roche® e a Biocolor® citam também a interferência de grupos sulfidril causando reações falsamente positivas. Sensitive®, Labor import, Labtest®

acrescentam o resultado falso positivo causado pela presença de metabólitos de levodopa e de urina com densidade alta. Labor import acrescenta também a interferência de amostras com pH baixo. Standard® menciona que resultados falsos positivos podem ser ocasionados pela presença de captopril, ácido fenilpirúvico, fenilsulfonaftaleína e 2-mercaptoetanosulfônico (Tabela 4).

Leucócitos – Bioeasy® menciona que a densidade, a glicose, as proteínas e o ácido oxálico elevados, junto à presença de tetraciclina, cefalexina e cefalotina, ocasionam resultados falsamente negativos. A Labtest® acrescenta, além de todos os fatores citados acima, também a presença de gentamicina como interferente. E menciona que a presença de formaldeído, de corrimento vaginal e de resíduos de agentes oxidantes pode gerar resultados falsamente positivos. As marcas Cortez® e Roche® falam da interferência da cefalexina, gentamicina, proteínas e glicose inibindo a reação química de mudança de cor. E a Roche® menciona também a potencialização da reação pelo formaldeído, meropenem, imipenem e ácido clavulânico. A marca Standard® acrescenta que a presença de bilirrubina e nitrofurantoína poderiam causar resultados falsamente positivos. E quanto aos falsos negativos, assim como Prodimol®, cita a presença de proteínas e glicose elevadas, cefalexina e cefalotina. A marca Labor import menciona, como interferentes, causando falsos positivos, a presença de formaldeído e corrimentos vaginais. Sensitive® cita a densidade, glicose, tetraciclina, cefalexina e cefalotina. Labor Import cita cefalexina, cefalotina, ácido oxálico e tetraciclina (Tabela 4).

Nitrito – Standard® e Sensitive® citam como interferente apenas a presença de ácido ascórbico em altas concentrações. Já Bioeasy® e Labtest® acrescentam a interferência do pH alto. A Labor import menciona que, além do ácido ascórbico, a densidade elevada também pode ocasionar resultados falsamente negativos. A Prodimol® e a Roche® apresentam a interferência de antibióticos inibindo a

reação e de corantes potencializando-a. A bula da marca Cortez® não apresentou interferentes para este analito (Tabela 4).

pH e Ácido ascórbico – Não foram mencionados interferentes para esses parâmetros nas bulas das marcas analisadas (Tabela 4).

Tabela 4 – Interferentes para os diferentes parâmetros descritos nas bulas.

Analitos	Falso Positivo	Falso Negativo
Sangue	Infecção do trato urinário, hipoclorito de sódio, mioglobulinúria, formoldeído.	Lodine, captopril, ácido ascórbico, densidade alta, proteínas, ácido úrico, ácido gentísico, nitritos.
Leucócitos	Formoldeído, corrimento vaginal, hipoclorito de sódio, meropenem, imipenem, ácido clavulânico, bilirrubina.	Densidade alta, glicose, proteínas, ácido oxálico, cefalexina, cefalotina, gentamicina, tetraciclina.
Proteínas	Quinino, desinfetantes, urina alcalina, polivinilpirrolidona.	Corantes, detergentes, densidade alta, pH alcalino.
Glicose	Hipoclorito de sódio.	Densidade alta, ácido ascórbico, ácido gentísico.
Cetona	Grupos sulfíril, metabólitos de levodopa, densidade alta, captopril, ácido fenilpirúvico, fenilsulfonaftaleína.	-
Bilirrubina	Urobilinogênio, fenazopiridina, fenotiazina, clorpromazina.	Ácido ascórbico, nitrito, exposição à luz.
Urobilinogênio	Corantes, nitrofurantoína, riboflavina, fenazopiridina.	Exposição à luz.
Nitrito	Corantes.	Densidade alta, ácido ascórbico, antibióticos.
Ácido ascórbico	-	-
pH	-	-
Densidade	Proteínas, cetoacidose.	pH

Fonte: Elaborada pelos autores.

DISCUSSÃO

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) padroniza a coleta, armazenamento e transporte das amostras de urina, e também o exame microscópico de urina. Porém, com relação ao exame químico de urina, é mencionado apenas que se deve seguir a bula das tiras reagentes, sem acrescentar nenhuma padronização das informações contidas nestas (ABNT, 2005).

A comparação das oito bulas analisadas mostrou diferenças entre elas, partindo do fato de que apenas três delas incluíam o parâmetro "ácido ascórbico". Quanto aos reagentes utilizados em cada reação, em geral, todas as marcas utilizam reativos similares, porém as quantidades não são as mesmas. Mas observou-se que as bulas, quando comparadas entre elas, utilizam diferentes formas de indicar a concentração dos reagentes utilizados. As bulas apresentam inúmeros interferentes, porém observou-se que em algumas marcas não são mencionados interferentes que em outras marcas são citados. Partindo do fato de que a reação analisada e os reagentes utilizados são os mesmos, as interferências também deveriam ser as mesmas, deduzindo mesmo que haja omissão desses interferentes em algumas bulas.

Quanto às legendas das dosagens semiquantitativas, observou-se que grande parte das marcas não inclui essas informações na bula do produto, não possibilitando uma comparação clara entre elas. Entre as marcas que puderam ser analisadas nesse parâmetro, observou-se que os analitos glicose, bilirrubina, cetonas e sangue não possuíam a mesma correspondência de concentração e legenda entre as marcas. O que possivelmente geraria confusões na hora da interpretação ou até mesmo resultados incorretos.

Devido a tantas patologias relacionadas aos analitos dosados pelas tiras reagentes de urina, dá-se a relevância deste trabalho e dos resultados aqui alcançados, demonstrando a necessidade de padronizar essas dosagens para que o diagnóstico clínico possa ser realizado com precisão e, conseqüentemente, gerando resultados fidedignos.

Para Kirsztajn (2010), a dosagem da proteína na

urina, proteinúria, é de grande importância não somente pelo fato de ser utilizada como um marcador renal, como por também ser indicativa de doenças cardiovasculares. O trabalho considera esse exame como o principal na detecção precoce de doença renal crônica (DRC), patologia que vem aumentando sua incidência cada vez mais. Sodré *et al.* (2007) salientam que as tiras reagentes de urina apenas identificam a dosagem de albumina urinária e não o teor de proteínas totais, sendo necessário o uso de outros métodos para uma dosagem mais precisa e confiável. Apesar de as tiras apenas dosarem a albumina urinária, as marcas analisadas no presente estudo, em geral, apresentam-se similares no que se refere a limites de detecção, reagentes e intervalos de leitura. Entretanto, quanto aos interferentes citados, ressalta-se que a marca Standard® menciona que urinas com pH alcalino poderiam causar resultados falsos negativos, em total contradição com as demais marcas, que afirmam ser falso positivo essa interferência.

As tiras reagentes de urina fazem uma dosagem semiquantitativa da glicose, a qual é de baixo custo e fácil realização. Podem ser utilizadas para diagnóstico e controle de *Diabetes Mellitus*, porém, a dosagem de glicose na urina não possui grande importância no controle da glicemia, já que o aparecimento da glicose na urina só é observado quando as concentrações séricas do analito são superiores a 180 mg/dL, em pacientes com função renal normal (GROSS *et al.*, 2002). Entretanto, a presença de glicose na urina, quando não acompanhada de hiperglicemia, é indicativo de distúrbios na reabsorção tubular. Esses distúrbios podem estar relacionados a patologias como a Síndrome de Cushing, hipertiroidismo, doenças hepáticas, doenças do sistema nervoso central, uso de corticoesteroides, infecções graves, entre outros (FUNCHAL *et al.*, 2011). Os intervalos de leitura para o analito glicose apresentaram legendas diferentes entre as marcas observadas: a legenda "+++" equivale a 300 mg/dL para a marca Roche® e, para a Standard®, a mesma simbologia equivale a mais que o triplo da concentração considerada pela Roche® (1000 mg/dL). Essas diferenças poderiam levar a interpretações

incorretas dos resultados, dificultando a detecção das patologias acima mencionadas e oferecendo um relativo risco à saúde dos pacientes.

Já o resultado positivo para nitritos indica a presença de bactérias gram-negativas na urina, pois estas são capazes de reduzir o nitrato em nitrito. Logo, essa dosagem é sugestiva da presença de infecção urinária. O teste rápido para nitrito urinário, realizado através das tiras de reagentes, possui razoável precisão e exatidão quando comparado a outras metodologias (SATO *et al.*, 2005); porém, conforme observado neste estudo, pode sofrer interferência de compostos. Essa interferência não fica clara na comparação entre as bulas, pois alguns interferentes como antibióticos, corantes, urina com densidade elevada não são mencionados por cinco das oito marcas analisadas. Além disso, a marca Cortez® não menciona nenhum interferente.

Nesse caso seria fundamental definir quais são os reais interferentes do teste e em quais concentrações eles passam a oferecer risco à leitura dos resultados. Outro ponto verificado pelo estudo se refere ao limite de detecção desse parâmetro, apresentado pela marca Standard®, em que sua sensibilidade é 50 vezes menor do que a marca com maior sensibilidade (Labor import). Ainda na análise de nitrito, algumas marcas continham como reagente a sulfanilamida associada à hidroxitetrahydrobenzoquinoleína ou ao dicloridrato-N-etilenodiamônio, enquanto outras apresentam o ácido sulfanílico associado à quinoleína, também não deixando claro qual deles seria ideal.

A detecção de bilirrubina na urina é importante para o diagnóstico de hepatites, cirrose, obstrução biliar e outras doenças hepáticas. Além disso, essa dosagem permite a identificação das causas de icterícia (FUNCHAL *et al.*, 2011). Porém, por meio da análise das bulas, observou-se que alguns fatores, como a exposição da amostra de urina à luz, presença de ácido ascórbico, nitrito e alguns medicamentos, podem levar a falsos resultados, o que conduziria a conclusões errôneas. Já o urobilinogênio se encontra aumentado em doenças hepáticas e estados de desidratação e febril (STRASINGER, 2000). Neste estudo se observou

que as marcas analisadas seguem uma tendência semelhante quanto aos reagentes utilizados na detecção, limites de detecção e legendas semiquantitativas.

A leucocitúria, presença de leucócitos na urina, em geral refere-se à presença de neutrófilos na urina e ocorre devido a uma inflamação no trato urogenital, indicando presença de infecção urinária. Porém, em alguns casos não infecciosos, como a litíase, a nefrite intersticial, neoplasias, rejeição de transplantes, glomerulonefrite, trauma gênito-urinário, contaminação vaginal, entre outros, se encontra também a presença de leucócitos (HEILBERG; SEHOR, 2003; CAMARGOS *et al.*, 2004). Para esse analito, os limites de detecção e intervalos de leitura mostraram-se bastante semelhantes entre as bulas, apresentando apenas uma marca com sensibilidade inferior as demais. A semelhança entre as marcas contribui para a elaboração de um laudo mais fidedigno.

A presença de hemácias íntegras na urina, hematúria, está relacionada a distúrbios urogenitais ou renais, como tumores, traumatismos, cálculos renais, pielonefrite, doenças glomerulares, exercício físico intenso, exposição a drogas e produtos tóxicos e menstruação. Já a hemoglobina livre, hemoglobinúria, é originada através da quebra das hemácias, que pode ocorrer devido a infecções, queimaduras graves, exercícios físicos intensos, reações transfusionais e também em portadores de anemia hemolítica (FUNCHAL *et al.*, 2011). Nas bulas analisadas, a dosagem de hemácias se mostrou semelhante entre as marcas, no que diz respeito aos reagentes utilizados e ao limite de detecção. Porém, quanto aos intervalos de leitura, observam-se diferenças nas legendas semiquantitativas entre as marcas: "+++" para a marca Roche® refere-se a 50/μL; já para a marca Standard®, a mesma simbologia se refere a cinco vezes mais (250/μL), podendo gerar resultados imprecisos.

A cetonúria é utilizada no diagnóstico da cetoacidose, complicação aguda típica de pacientes com *Diabetes Mellitus*. Essa complicação ocorre devido à deficiência de insulina, parcial ou total, e pode desenvolver sintomas leves, como a sonolência, ou até

mesmo levar ao coma (FREITAS-FOSS; FOSS, 2003). A cetonúria elevada pode ser observada também em casos de carência alimentar e de desidratação (FUNCHAL *et al.*, 2011). Considerando a importância da detecção da cetonúria, se faz necessário destacar um ponto apresentado neste trabalho: o risco de interpretação incorreta da leitura da cetona presente na urina, principalmente quando esta estiver elevada. Isso porque uma das marcas nos mostra "+++" equivalendo a 100 mg/dL, enquanto outra interpreta a mesma simbologia como o triplo da concentração (300 mg/dL). Já as demais marcas não apresentam intervalos de leitura para esse parâmetro em suas bulas, o que também não se considera ideal.

Valores alterados de densidade são observados em pacientes com *Diabetes Mellitus*, diabetes insipidus e hiperaldosteronismo, casos em que há perda da capacidade de concentrar a urina. Pacientes com desidratação também apresentam densidade específica abaixo do normal (STRASINGER, 2000). Além disso, observamos no presente estudo que amostras com densidade alterada podem interferir na dosagem dos demais analitos, ocasionando falsos resultados. Já os valores de pH alterados podem auxiliar no diagnóstico de algumas doenças, como a acidose e alcalose respiratória. Além disso, a medida do pH é importante no tratamento de distúrbios e de infecções urinárias, em que se deve manter um pH urinário dentro de uma faixa ideal. Pode-se utilizar a medida do pH também no auxílio da identificação de cristais presentes na urina. Por fim, um pH incompatível com o de substâncias químicas inorgânicas presentes na urina pode ocasionar a precipitação das mesmas e levar a formação de cálculos renais (FUNCHAL *et al.*, 2011). As bulas das tiras reagentes citam também que urinas com pH alcalino podem dificultar a dosagem de proteínas de forma precisa, gerando resultados falsamente elevados, e urinas com pH ácido prejudicam a dosagem de cetonas.

A detecção de ácido ascórbico na urina não é utilizada como diagnóstico, já que este composto não é patológico. Porém, utiliza-se sua dosagem como referência nas determinações de sangue e glicose, pois

a presença de ácido ascórbico na urina pode interferir nas dosagens destes, ocasionando resultados alterados (STRASINGER, 2000). A afirmação pode ser confirmada no presente estudo, onde, além de encontrarmos a interferência deste composto na dosagem de sangue e glicose, foi mencionada a interferência deste também na dosagem de bilirrubina e nitritos.

CONCLUSÃO

Levando-se em conta a importância clínica do exame qualitativo de urina e a necessidade de que este seja realizado com agilidade e precisão, faz-se relevante as considerações realizadas neste trabalho. Demonstrando ser fundamental a necessidade de padronização dos aspectos envolvidos nesse tipo de exame, bem como as informações contidas nas bulas quanto à definição dos reais interferentes, e em quais concentrações eles passam a oferecer risco à leitura dos resultados. Também se torna necessária a equiparação entre as legendas e simbologias utilizadas, permitindo a igualdade da interpretação dos resultados independentes do local, analista ou marcas de reagentes utilizados na análise. Evitando-se, assim, possíveis diagnósticos incorretos.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). ABR 2005: **Requisitos e recomendações para o exame de urina**. Rio de Janeiro, 8p. 2005
- CAMARGOS, F.C.; LIMA, L.C.; MENDES E.M.; BAHIA, M. Leucocitúria. **Rev. Méd. Minas Gerais**, v.14, p.185-189. 2004.
- COLOMBELI, A.S.S.; FALKENBERG, M. Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina. **J. Bras. Patol. Médica Lab.**, v. 42, p. 85-93. 2006.
- COSTAVAL, J.A; MASSOTE, A.P.;

CERQUEIRA, A.M.M; COSTAVAL, A.P; AULER, A.; MARTINS, G.J.. Qual o valor da sedimentoscopia em urinas com características físico-químicas normais? **J. Bras. Patol. Médica Lab.**, v. 37, p. 251-255. 2001.

FREITAS-FOSS, M.C.; FOSS, M.C. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. **Medicina**, v. 36, p.398-393. 2003.

FUNCHAL, C.; MASCARENHAS, M.; GUEDES, R. **Correlação Clínica e técnicas de uroanálise: teoria e prática**. 2 ed., Porto Alegre, Sulina, Editora Universitária Metodista IPA, 2011, 126p.

GROSS, J.L.; SILVERO, S.P; CAMARGO, J.L.; REICHELT, A.J.; DE AZEVEDO, M.J. Diabetes Mellito: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46 p. 16-26. 2002.

HEILBERG, I.P.; SEHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, p. 109-116. 2003.

HENRY, J.B. **Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 20 ed. São Paulo,

Manole, 2008, 1734p.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.; HEARST, N.; NEWMAN, T. B. **Delineamento a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

KIRSZTAJN, G.M. Proteinúria: muito mais que uma simples dosagem. **J. Bras. Patol. Méd. Lab.**, v. 46. 2010.

RINGSRUD, KM.; LINNÉ, J.J. **Urinalysis and Body Fluids: a color text and atlas**. St Louis, Mosby, 1995, 249p.

SATO, A.F.; SVLDZINLSL, A.E.; CONSOLARO, M.L.P.; BOER, C.G. Nitrito urinário e infecções urinárias por cocos gram positivos. **J. Bras. Patol. Méd. Lab.**, v. 41, p. 397-404, 2005.

SODRE, F.L.; COSTA, J.C.B.; LIMA, J.C.C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **J. Bras. Patol. Méd. Lab.**, v. 43, p. 329-337. 2007.

STRASINGER, S.K. **Uroanálise e Fluidos Biológicos**. 4 ed. São Paulo: Premier, 2000, 233p.

RECEBIDO EM 10/6/2011

ACEITO EM 29/7/2011