

Hematúria

André A. Prochnow¹, Luiz Felipe S. Gonçalves²

Hematúria é uma anormalidade urinária muito freqüente na prática clínica. O diagnóstico da causa básica fica facilitado quando o paciente apresenta outros sinais e sintomas que sugiram uma patologia específica. Contudo, a presença de hematúria microscópica isolada constitui um verdadeiro desafio diagnóstico. Na investigação da etiologia, além da história e do exame físico, merece atenção especial a urinálise ou exame qualitativo de urina (EQU), que pode fornecer importantes informações para orientar a abordagem subsequente e evitar a realização de exames desnecessários ou invasivos. O objetivo deste artigo é revisar a etiologia e a abordagem diagnóstica da hematúria, com ênfase para hematúria microscópica assintomática em adultos.

Unitermos: Hematúria; hemácias dismórficas.

Hematuria

Hematuria is a very frequent urinary abnormality in general medical practice. Etiologic diagnosis is made easier in patients who present other signs and symptoms that indicate the presence of a specific pathology. The presence of microscopic hematuria alone, however, presents a challenge to diagnosis. In this sense, in addition to patient history and medical examination, urinalysis can be an important ally in the investigation of the etiology and in differential diagnosis, providing important information that will guide the approach to the problem and avoiding unnecessary or invasive tests. Our objective was to review the etiology of, and diagnostic approach to hematuria especially in cases of adults with asymptomatic microscopic hematuria.

Key-words: Hematuria; red blood cell dysmorphism.

Revista HCPA 2000;20(3):247-255

Introdução

Normalmente em torno de um milhão de hemácias são eliminadas na urina diariamente em indivíduos normais, o que se traduz na presença ao exame microscópico do sedimento urinário de até 2 hemácias por campo de grande

aumento. Um valor acima desse, quando confirmado, é considerado como diagnóstico de hematúria microscópica (1, 2). Há suspeita de hematúria macroscópica quando a urina possui uma coloração avermelhada ou amarronada.

-
- 1 Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Nefrologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
 - 2 Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Serviço de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-3316-8295; e-mail: lfelipeg@hcpa.ufrgs.br

Hematúria microscópica assintomática consiste no achado incidental de hematúria em pacientes que não apresentam sinais ou sintomas de patologia renal ou urológica, observado usualmente durante realização de urinálise de rotina (3).

A hematúria pode ser secundária a anormalidades em qualquer estrutura do trato urinário, dos rins à uretra, ocorrer como manifestação de doenças sistêmicas ou associada a situações benignas, como exercício vigoroso. A causa básica varia desde patologias sem morbidade significativa (p. ex. hematúria benigna familiar) até doenças malignas (p. ex. carcinoma renal).

Diagnóstico

A hematúria é diagnosticada através de fitas-teste para urina que dependem da ação da hemoglobina, semelhante à peroxidase, que catalisa a oxidação do peróxido presente nas mesmas, levando a uma modificação na coloração. Estes testes detectam a presença de hemácias intactas, hemoglobina livre ou mioglobina. A existência de 1 a 2 hemácias por campo de grande aumento é suficiente para o teste ser positivo, possuindo então sensibilidade equivalente ao exame microscópico; mas ocorrem mais resultados falso-positivo (4). As causas de resultados falso-positivo são a presença de agentes oxidantes, iodo-povidona ou hipoclorito de sódio. Os resultados falso-negativo são associados ao uso de vitamina

C, formol, densidade urinária elevada e fitas-teste expostas ao ar (3).

O exame microscópico do sedimento urinário é o padrão-ouro para o diagnóstico de hematúria, fornecendo também informações úteis no diagnóstico diferencial da causa básica (3, 5).

A hematúria macroscópica deve ser confirmada através da centrifugação de uma amostra de urina e observação do sobrenadante e sedimento urinário. A formação de um sedimento urinário avermelhado com sobrenadante claro sugere hematúria, a qual será confirmada pelo exame microscópico. Se, por outro lado, o sobrenadante permanecer avermelhado, deverá ser testado para a presença de hemoglobina com uma fita-teste. Um sobrenadante avermelhado que é negativo para a hemoglobina é um achado raro, que ocorre em situações como porfiria, uso de drogas (fenazopiridina, fenotiazinas) e ingestão de algumas raízes (beterraba) em indivíduos suscetíveis. Caso o sobrenadante seja positivo para hemoglobina, deve-se observar o aspecto do plasma após centrifugação do sangue: plasma com aspecto normal sugere mioglobinúria (rabdomiólise) e plasma avermelhado sugere hemoglobinúria (6) (figura 1).

Epidemiologia

A prevalência de hematúria microscópica assintomática tem sido determinada através de

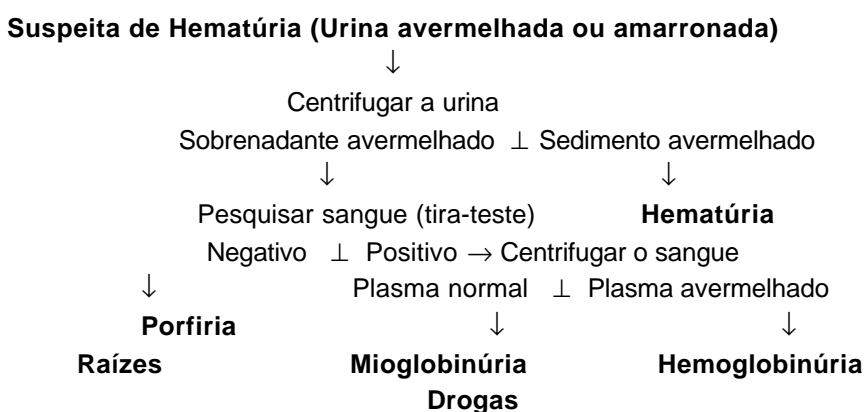


Figura 1. Abordagem para diagnóstico diferencial na suspeita de hematúria.

Quadro 1. Causas de hematúria

Glomerular
Glomerulonefrites Primárias
Nefropatia por IgA
Glomerulonefrite pós-infecciosa
Glomerulonefrite Membranoproliferativa
Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva
Glomerulonefrite Membranosa (< 20%)
Glomerulonefrite por Lesões Mínimas (< 20%)
Glomerulonefrites Secundárias
Glomerulonefrite Lúpica
Vasculites
Crioglobulinemia
Síndrome Hemolítico-urêmica
Púrpura Trombocitopênica Trombótica
Familiar
Hematúria Benigna Familiar (Doença da Membrana Fina)
Doença de Alport
Doença de Fabry
Síndrome Nail-patella
Não-glomerular
Parenquimatosa Renal
Tumores Renais
Vascular
Hipertensão Maligna
Anemia Falciforme ou Traço Falcêmico
Síndrome hematúria-dor lombar
Malformações arteriovenosas
Trombose ou Embolia Arterial
Metabólica
Hipercalcúria
Hiperuricosúria
Familiar
Rins Policísticos
Rim Esponja Medular
Infecção
Pielonefrite
Tuberculose
Nefrites Intersticiais
Nefropatia Analgésica
Extra-renal
Tumores (Ureter, Bexiga, Próstata)
Hiperplasia Prostática Benigna
Litíase
Necrose de Papila
Infecções
Cistite
Prostatite
Uretrite
Schistosoma haematobium
Tuberculose
Outras
Drogas (heparina, warfarin, ciclofosfamida - cistite hemorrágica)
Desordens Sistêmicas da Coagulação
Trauma
Exercício Vigoroso

Adaptado (3).

estudos populacionais não selecionados e estudos de amostras selecionadas em centros de referência (serviços de urologia ou nefrologia). A prevalência nesses estudos foi revisada e variou de 4 a 22%, esta ampla variação da idade dependendo da população estudada (a prevalência aumenta com a idade), do número de amostras de urina analisadas, do método utilizado para o diagnóstico (fitas-teste *versus* exame microscópico) e do tempo de seguimento dos pacientes (9, 10). No Brasil, Coelho et al. em 1997 rastreamos urinas com fitas-teste e encontraram hematuria em 19% da população de Ibura, Recife (11). Apesar da ampla variação da prevalência descrita na literatura, podemos concluir que a hematuria microscópica assintomática é uma anormalidade urinária freqüente, independente da população estudada.

Etiologia

A partir do momento que o diagnóstico de hematuria foi estabelecido, devemos identificar o local e a causa do sangramento. Muitos pacientes apresentam alguns sinais, sintomas ou anormalidades no exame de urina, exames laboratoriais ou radiológicos que podem sugerir a doença básica. Hematuria microscópica isolada sem causa aparente pode ser de difícil elucidação diagnóstica.

As causas de hematuria são didaticamente divididas em origem glomerular e não-glomerular. Hematuria não-glomerular pode adicionalmente ser subdividida em parenquimatosa renal e extra-renal (quadro 1).

A identificação de hematuria com origem glomerular é importante tanto para o prognóstico como para otimizar a avaliação subsequente, evitando a realização de exames invasivos desnecessários. Pacientes com forte evidência de origem glomerular para a hematuria não necessitam ser investigados para doenças urológicas e evita-se, assim, a realização, por exemplo, de cistoscopia com biópsia ou urografia excretora. Os achados que sugerem origem glomerular são a presença de cilindros hemáticos no exame do sedimento urinário (patognomônico) ou presença de hemácias dismórficas, que são hemácias com grande variedade de forma, tamanho e conteúdo de hemoglobina. Em nosso meio,

Gonçalves et al. (12) estabeleceram como ponto de corte para hematuria glomerular a presença de contagens superiores a 65% de hemácias dismórficas. Porém existem patologias glomerulares que podem apresentar hematuria sem dismorfismo eritrocitário, como algumas formas de glomerulonefrite rapidamente progressiva e nefropatia por IgA. Da mesma forma, existem causas não-glomerulares onde pode ocorrer a presença de hemácias dismórficas, como hipercalcúria, hiperuricosúria e prostatite (6). A ocorrência de proteinúria maior que 500mg/24h, microalbuminúria (maior que 30mg/24h) ou perda de função renal também sugerem origem glomerular. O sangramento com origem glomerular não apresenta coágulos devido à presença de uroquinase e fatores teciduais ativadores do plasminogênio no ultrafiltrado glomerular. Porém, a ausência desses achados não exclui a possibilidade de patologia glomerular (3, 13).

Outra forma de categorizar a causa da hematuria foi proposta por Greene et al. (14) com base na relevância clínica da lesão e necessidade de tratamento. Esta classificação tem sido amplamente usada em estudos, realizados principalmente em serviços de urologia. Dessa forma, as causas básicas foram divididas em 3 grupos: lesões significativas, lesões moderadamente significativas e lesões insignificantes. Lesões significativas são aquelas com alta morbidade ou que necessitam tratamento cirúrgico. Lesões moderadamente significativas possuem morbidade intermediária e requerem algum tipo de tratamento. Lesões insignificantes não apresentam morbidade relevante e usualmente não necessitam tratamento (quadro 2).

A porcentagem de pacientes com hematuria microscópica em que subseqüentemente é diagnosticado uma patologia significativa varia conforme a população estudada e os métodos diagnósticos. A tabela 1 demonstra a incidência de lesões urológicas significativas ou moderadamente significativas e neoplasias malignas em estudos que realizaram a avaliação dos pacientes através de exame do sedimento urinário, urocultura, citologia urinária, ecografia

ou urografia excretora e cistoscopia. Lesões significativas ou moderadamente significativas foram encontradas em 3,4 a 56% dos pacientes. O achado de neoplasia maligna variou de zero a 26% (13).

História e Exame Físico

Iniciamos a avaliação do paciente através da realização de uma história clínica detalhada e exame físico minucioso, que podem fornecer importantes informações para o diagnóstico. Por exemplo:

- No caso de hematúria macroscópica, um sangramento no início da micção sugere lesão uretral. Hematúria ao final da micção sugere patologia vesical, enquanto que um sangramento contínuo é compatível com causa renal, ureteral ou difusa;
- cateterismo uretral traumático deve ser excluído como causa da hematúria;
- cólica renal sugere litíase ou necrose de papila;
- hematúria macroscópica recorrente após infecções respiratórias é sugestiva de Nefropatia por IgA;
- homens com idade avançada, diminuição do jato urinário ou outros sintomas miccionais usualmente apresentam doença prostática (hiperplasia benigna ou carcinoma);
- pacientes jovens e de raça negra com hematúria podem ser portadores de anemia falciforme ou traço falcêmico;
- a presença de história familiar de insuficiência renal sugere a ocorrência de doença renal policística ou nefrite hereditária (doença de Alport), enquanto que história familiar de hematúria e ausência de associação com doença renal crônica sugere hematúria familiar benigna (doença da membrana fina);
- pacientes previamente hígidos com início agudo de edema e hipertensão possivelmente apresentam glomerulonefrite aguda;
- devemos considerar a possibilidade de glomerulonefrite pós-estreptocócica em resolução, em adolescentes e adultos jovens, mesmo na ausência de história de infecção clinicamente aparente ou sinais e sintomas prévios de síndrome nefrítica.

Exames Complementares

A etapa seguinte da avaliação é a realização de exames complementares. Inicialmente indicamos exames não invasivos com o objetivo de obtermos elementos que possibilitem a diferenciação entre hematúria glomerular e não-glomerular, avaliar a função renal, excluir infecção do trato urinário e coagulopatias e realizar uma avaliação anatômica inicial do trato urinário. Dessa forma, sugerimos que o paciente realize exame qualitativo de urina (EQU) com pesquisa de hemácias dismórficas, uréia, creatinina, DCE, proteinúria de 24h, urocultura, hemograma completo, provas de coagulação, microalbuminúria e ecografia do aparelho urinário. Caso exista evidência de hematúria com origem glomerular (hemácias dismórficas, cilindros hemáticos, insuficiência renal, microalbuminúria ou proteinúria) realiza-se também proteinograma, testes sorológicos que incluem níveis de complemento (C3, C4), antiestreptolisina O (ASLO), fator antinuclear (FAN), anti-DNA, anti-HCV, HbsAg, anti-HIV e crioglobulinas no intuito de excluirmos doenças sistêmicas e glomerulopatias secundárias. Em casos selecionados indica-se biópsia renal com exame anatomopatológico e imunofluorescência, sendo necessário a realização de microscopia eletrônica para diagnóstico diferencial com doença da membrana fina. A indicação para realização de biópsia renal é controversa, sendo raramente recomendada na presença de hematúria glomerular isolada, pois as causas mais prováveis são doença da membrana fina ou formas leves de nefropatia por IgA, que usualmente apresentam curso benigno e não possuem tratamento específico (4,22). A biópsia renal está indicada na presença de achados sugestivos de comprometimento glomerular mais importante, como proteinúria maior que 1 g e perda de função renal e hipertensão, uma vez que nesses casos existe a possibilidade da ocorrência de outras glomerulopatias, além de nefropatia por IgA, como glomerulosclerose segmentar e focal, glomerulonefrite membranosa, glomerulonefrite membrano-proliferativa ou glomerulonefrite

rapidamente progressiva (22). Nos pacientes com hematuria glomerular isolada sem definição da causa básica sugerimos manter uma monitorização periódica através da realização de EQU, uréia, creatinina, DCE e proteinúria de 24h a cada 6 meses.

Quando a avaliação inicial sugerir hematuria não-glomerular (ausência de hemácias dismórficas, cilindros hemáticos, insuficiência renal, microalbuminúria ou proteinúria), prosseguimos a investigação, realizando inicialmente procedimentos menos invasivos. Assim, calciúria e uricosúria de 24h, pesquisa de BAAR na urina, sorologia para

Chlamydia, citologia urinária e, mais recentemente, a realização de testes que detectam antígenos associados a câncer de bexiga (BTA, NMP22), são úteis para orientar a investigação subsequente (13). O próximo passo é a realização de urografia excretora que possibilita o diagnóstico de litíase, tumores ou cistos. A cistoscopia é indicada nas suspeitas de processos patológicos da bexiga, principalmente em indivíduos tabagistas, com idade maior que 40 anos ou com fatores ocupacionais de risco para câncer. É útil também para diagnosticar se a hematuria é uni ou bilateral. Se houver

Quadro 2. Causas de hematuria em relação a relevância clínica da patologia de base

Lesões Significativas	Lesões moderadamente significativas	Lesões insignificantes
Câncer de bexiga	Cistite	Hematuria benigna familiar
Carcinoma renal	Uretrite	Exercício vigoroso
Carcinoma de próstata	Pielonefrite	Ureterocele
Neoplasias de pelva e ureter	Prostatite	Bexiga neurogênica
Cálculo ureteral	Refluxo vesicoureteral	
Cálculo renal	Divertículo de bexiga	
Uropatia obstrutiva	Cálculo vesical	
Estenose de artéria renal	Obstrução de junção uretero-vesical	
Linfoma renal	Necrose de papila	
Neoplasia metastática	Fístula arteriovenosa renal	
Glomerulonefrites	Contusão renal	
	Hiperplasia prostática benigna	
	Rins policísticos	

Adaptado (14).

Tabela 1. Incidência de lesões urológicas significativas em pacientes com hematuria microscópica assintomática

Estudo	Porcentagem de lesões significativas ou moderadamente significativas	Porcentagem de neoplasias malignas
Bard, 1988	3.4	0
Jones et al, 1988	18.0	0
Murakami et al, 1990	22.0	2.3
Messing et al, 1992	33.0	8.3
Thompson, 1987	22.0	1.2
Messing, 1987	53.0	26.0
Britton et al, 1989	56.0	8.2

Adaptado (13).

possibilidade de lesões vasculares, a arteriografia é o exame de eleição. Nos pacientes acima de 40 anos com investigação inicial inconclusiva deve-se realizar tomografia computadorizada (TC) abdominal total a fim de se excluir patologia neoplásica. A sensibilidade da TC é superior à ecografia para lesões menores que 2,5 cm.

Nos pacientes com investigação inconclusiva sugerimos manter uma monitorização periódica através da realização de EQU e citologia urinária a cada 6 meses, cistoscopia e urografia excretora uma vez ao ano.

Uma sugestão para abordagem inicial é apresentada na figura 2.

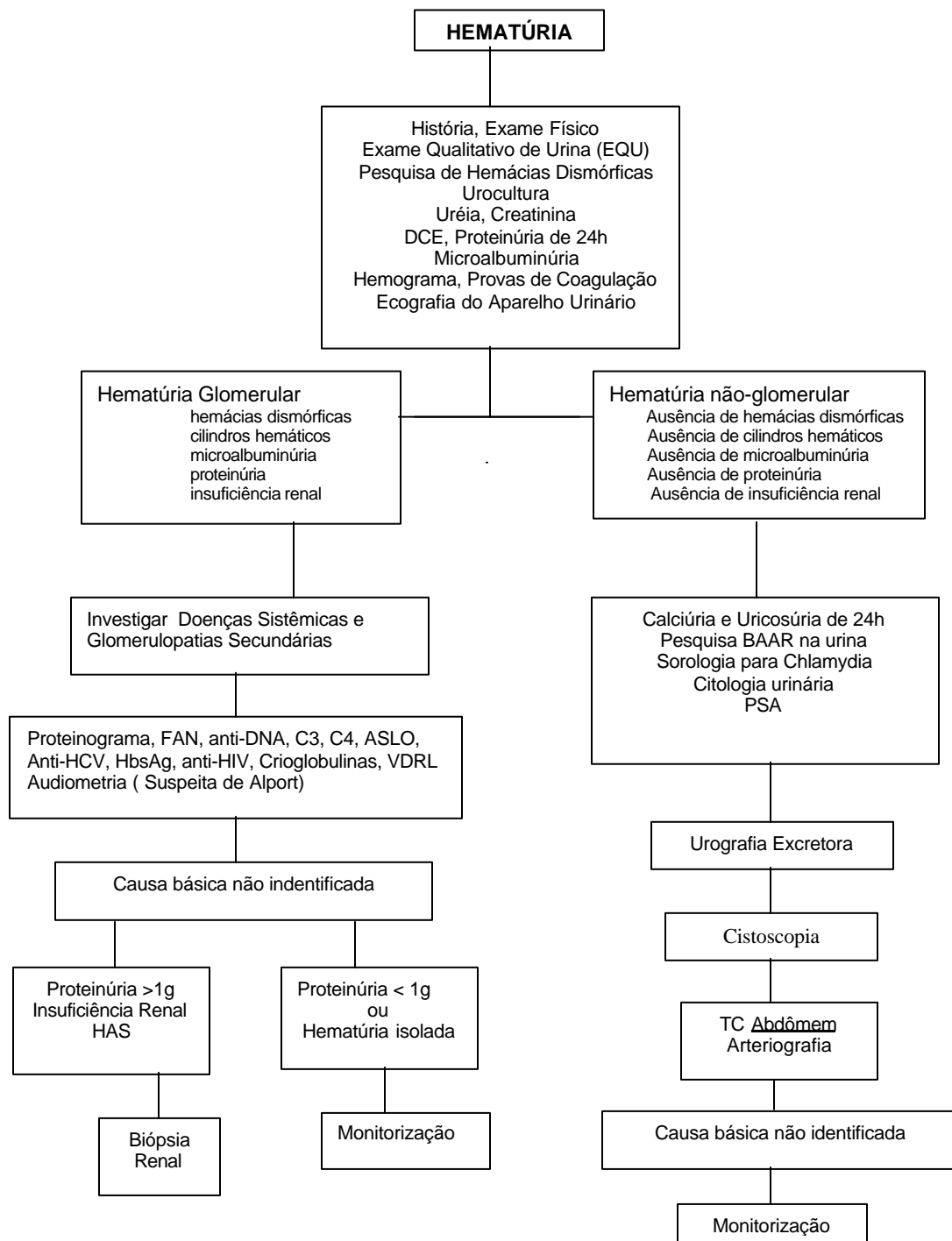


Figura 2. Abordagem inicial para avaliação da etiologia da hematúria microscópica assintomática.

Referências

1. Larcon R. Erythrocytes in urinary sediment: Identification and normal limits. *J Clin Med* 1948;33:875-80.
2. Sutton, JM. Evaluation of hematuria in adults. *JAMA* 1990;263:2475-82.
3. Lee J, Ahmed Z. Asymptomatic Urinary Abnormalities. *Med Clin North America* 1997;81(3):641-52.
4. Glasscock RJ. Hematuria and Pigmenturia. In: Massry SG, Glasscock RJ, editors. *Textbook of Nephrology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 557-67.
5. Corwin H. Urinalysis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. *Diseases of Kidney*. 6th ed. USA: Little Brown; 1997. p. 295-306.
6. Bastos MG, Martins GA, Paula RB. Diagnóstico diferencial nas hematurias. *J Bras Nefro* 1998;20(4):425-40.
7. Rose B. Evaluation of Hematuria. In: UpToDate Inc. 2000; Version 8.3.
8. Rose B. Red urine: hematuria, hemoglobinuria, myoglobinuria. In: UpToDate Inc, 2000; Version 8.3.
9. Mohr DN, Offord KP, Owen RA. Asymptomatic microhematuria and urologic disease: A population-based study. *JAMA* 1986;256:224.
10. Woolhandler SN, Pels RJ, Bor DH. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. *JAMA* 1989;262:1214.
11. Coelho SN, Lessa FJ, Nunes I, Robalinho G, Micht WE. Epidemiology of hypertension and kidney disease in Recife, Brazil. *Nephrologia* 1997;3(Suppl 1):224-32.
12. Gonçalves LF, Rauber L, Fiori AM, Kopstein J. Morfologia das hemácias no sedimento urinário: Técnica de detecção de hematuria glomerular. *Revista da Amrigs* 1986;30(3):185-90.
13. Grossfeld GD, Carroll PR. Evaluation of Asymptomatic Microscopic Hematuria. *Urologic Clin of North America* 1998;25(4):661-74.
14. Greene LF, Oshaughnessey JEJ, Hendricks ED. Study of five hundred patients with asymptomatic microhematuria. *JAMA* 1956;161:610-6.
15. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. *Arch Intern Med* 1988;148:2629.
16. Jones DJ, Langstaff, Holt SD. The Value of cystourethroscopy in the investigation of microscopic hematuria in adult males under 40 years: A prospective study of 100 patients. *Br J Urol* 1988;62:541-9.
17. Murakami S, Igarashi T, Hara S. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: A prospective study of 1034 patients. *J Urol* 1990;154:1300.
18. Messing EM. Home screening for hematuria: results of a multiclinic study. *J Urol* 1992;148:289-98.
19. Thompson, I. M. The evaluation of microscopic hematuria: a population-based study. *J Urol* 1987;138:1189-96.
20. Messing EM, Young TB, Hunt VB. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipstick. *J Urol* 1987;137:919-26.
21. Britton JP, Dowell AC, Whelan. Dipstick hematuria and bladder cancer in men over 60. *BMJ* 1989;299:1010-21.
22. Morales JV. Síndrome de Apresentação das Glomerulopatias. In: Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LF. *Nefrologia – rotinas, diagnóstico e tratamento*. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas Ltda; 1999. p. 214-8.