



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**OBTENÇÃO DE IMAGENS MICROSCÓPICAS E ELABORAÇÃO DE
MATERIAL DE APOIO DIDÁTICO APLICADO À ANÁLISE DO
SEDIMENTO URINÁRIO**

Aluna: Gabrielle Cristina Santos

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Cleni Mara Marzocchi Machado

Ribeirão Preto

2022

GABRIELLE CRISTINA SANTOS

**OBTENÇÃO DE IMAGENS MICROSCÓPICAS E ELABORAÇÃO DE
MATERIAL DE APOIO DIDÁTICO APLICADO À ANÁLISE DO
SEDIMENTO URINÁRIO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo como requisito à obtenção do título do grau de Bacharel em Farmácia-Bioquímica.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Cleni Mara Marzocchi Machado

Ribeirão Preto

2022

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Diagrama utilizado pelos médicos na Idade Média com as diferentes cores da urina e a relação com os sintomas
- Figura 2** - Hemácias normais (seta preta) (400x)
- Figura 3** - Hemácias crenadas (seta preta) (400x)
- Figura 4** - Leucócitos (setas pretas) (200x)
- Figura 5** - Leucócitos (setas pretas) (400x)
- Figura 6** - Célula epitelial escamosa (seta preta)
- Figura 7** - Célula epitelial transicional (seta preta)
- Figura 8** - Cilindros hialinos (setas pretas) (400x)
- Figura 9** - Cilindro granuloso (seta preta) (400x)
- Figura 10** - Cilindro céreo (seta preta) (400x)
- Figura 11** - Campo tomado por bactérias (seta preta) (200x)
- Figura 12** - Bactérias formando cordão (seta preta) (400x)
- Figura 13** - Levedura em forma de brotamento sugestiva de *Candida* sp. (seta preta) (400x)
- Figura 14** - Pseudo-hifas sugestivas de *Candida* sp. (setas pretas) (400x)
- Figura 15** - Muco (200x)
- Figura 16** - Cordão de muco (seta preta) (200x)
- Figura 17** - Cristais de oxalato de cálcio (seta preta) (400x)
- Figura 18** - Cristal de fosfato triplo (seta preta) (400x)
- Figura 19** - Cristal de biurato de amônio (seta preta) (200x)
- Figura 20** - Cristas de ácido úrico (seta preta) (200x)
- Figura 21** - Cristas de ácido úrico (seta preta) (400x)
- Figura 22** - Material didático

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Contextualização.....	7
1.2 A urina como meio de diagnóstico	7
1.3 A uroanálise no contexto atual	9
1.4 A evolução da microscopia do sedimento urinário.....	10
1.5 Dificuldades encontradas da rotina laboratorial	10
1.6 Possíveis interferências na análise da urina.....	11
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos	14
4 MATERIAL E MÉTODOS	15
4.1 Amostras de sedimento urinário	15
4.2 Análise microscópica do sedimento urinário.....	15
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
5.1 Hemácias.....	16
5.2 Leucócitos.....	19
5.3 Células epiteliais	20
5.4 Cilindros	22
5.4 Bactérias	24
5.5 Leveduras.....	26
5.6 Muco.....	27
5.7 Cristais	28
6 CONCLUSÕES	33
7 BIBLIOGRAFIA	36
ANEXO 1 – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	39

RESUMO

SANTOS, G.C. **Obtenção de imagens microscópicas e elaboração de material de apoio didático aplicado à análise do sedimento urinário.** 2022. 38p. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

A análise da urina – uroanálise – representa uma ferramenta valiosa para o diagnóstico clínico, uma vez que fornece informações sobre as principais funções metabólicas do organismo e infecções do trato urinário. A uroanálise compõe-se da determinação de parâmetros físicos, bioquímicos e microscopia do sedimento urinário. Quanto ao exame microscópico, este compreende a pesquisa e a identificação dos elementos morfológicos de relevância diagnóstica como leucócitos, hemácias, cilindros, células epiteliais, cristais e microrganismos. Como parte do controle e garantia da qualidade do exame laboratorial, o treinamento e a qualificação do profissional que executa a análise da urina são imprescindíveis, em especial, no que se refere à análise do sedimento urinário. O objetivo deste estudo foi utilizar as amostras de urina recebidas pelo Serviço de Análises Clínicas (SAC) da FCFRP-USP, a partir das quais imagens microscópicas do sedimento urinário foram analisadas e obtidas para elaborar material de apoio didático para o curso de graduação em Farmácia-Bioquímica. Este material oferece um grande número de imagens dos elementos presentes no sedimento urinário, as quais foram obtidas a partir de microscopia de campo claro, enriquecendo o processo de aprendizagem com a proximidade da realidade da rotina laboratorial. A partir do material biológico advindo da prestação de serviço foi possível criar material de apoio didático para a graduação, o qual poderá ser utilizado também por outros alunos e profissionais. Espera-se que este material incentive e aprimore o estudo da análise da urina pelos alunos, servindo como fonte de recursos didáticos para os analistas clínicos, técnicos de laboratórios clínicos e demais profissionais da área da saúde.

Palavras-chave: urina rotina; urina tipo 1; uroanálise; urinálise; sedimento urinário.

ABSTRACT

SANTOS, G.C. **Obtaining microscopic images and preparing didactic support material applied to the analysis of urinary sediment.** 2022. 46p. Course Completion Work. Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto – University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Urine analysis – urinalysis – represents a valuable tool for clinical diagnosis, as it provides information on the main metabolic functions of the body and urinary tract infections. The urinalysis consists of the determination of physical and biochemical parameters and microscopy of the urinary sediment. As for the microscopic examination, this comprises the research and identification of morphological elements of diagnostic relevance such as leukocytes, red blood cells, casts, epithelial cells, crystals, and microorganisms. As part of the control and quality assurance of the laboratory examination, the training and qualification of the professional who performs the urine analysis are essential, especially about the analysis of urinary sediment. The objective of this study was to use the urine samples received by the Clinical Analysis Service of the FCFRP-USP, from which microscopic images of the urinary sediment were analyzed and obtained to prepare didactic support material for the undergraduate course in Pharmacy-Biochemistry. This material offers many images of the elements present in the urinary sediment, which were obtained from bright field microscopy, enriching the learning process with the proximity to the reality of laboratory routine. From the biological material resulting from the service provision, it was possible to create teaching support material for graduation, which can also be used by other students and professionals. It is hoped that this material will encourage and improve the study of urine analysis by students, serving as a source of teaching resources for clinical analysts, clinical laboratory technicians and other health professionals.

Keywords: routine urine; urinalyses; urinary sediment analysis; microscopic urinalyses.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

A urina se apresenta como um fluido corporal estéril de cor amarela gerado pelos rins (Su *et al.*, 2020). A média de excreção diária de urina em um humano adulto mediano varia entre 1,5 e 2,0 litros e é feita através da micção. A micção é a mais importante via pela qual os resíduos solúveis em água são eliminados do corpo humano (Bouatra *et al.*, 2013). A geração da urina também é de extrema importância para a manutenção da homeostase corporal já que é a partir de sua concentração e diluição que os níveis de água são controlados (Su *et al.*, 2020).

Para que a formação da urina ocorra, a água se difunde lentamente através de biomembranas e carrega consigo resíduos solúveis como a ureia, gerada a partir do metabolismo de aminoácidos, creatinina, amônia, ácidos orgânicos, toxinas solúveis e sais inorgânicos, tais quais cloreto, sódio e potássio. Além disso, a água também é capaz de carregar a urobilina, um produto da degradação da hemoglobina que é capaz de pigmentar a urina promovendo sua cor característica (Bouatra *et al.*, 2013).

Por ser um líquido estéril, de fácil obtenção em grandes volumes, livre de proteínas e lipídios interferentes, em sua maioria, e que permite avaliar a função renal, além de fornecer indícios sobre as causas de diversas disfunções, a urina se tornou um importante objeto de estudo (Bouatra *et al.*, 2013; Heggendorff, 2014). Entretanto, sua alta complexidade química também a tornou um substrato difícil de se entender completamente. A urina, como um resíduo biológico, normalmente contém produtos de degradação metabólica de uma ampla variedade de alimentos, bebidas, drogas, contaminantes ambientais, metabólitos de resíduos endógenos e subprodutos bacterianos e uma ampla gama desses compostos são caracterizados e entendidos de forma errônea (Bouatra *et al.*, 2013).

1.2 A urina como meio de diagnóstico

A urina foi o primeiro fluido biológico a ser analisado na história da medicina laboratorial (Haber, 1988). A uroscopia, análise visual da urina em uma tentativa de entendimento do que poderia estar acontecendo dentro do corpo, teve início no antigo Egito, com Hipócrates, a partir da análise de sua cor, nebulosidade, cheiro e até mesmo gosto (Bouatra *et al.*, 2013; Haber, 1988).

Na Idade Média, as características físico-químicas, especialmente as macroscópicas, da urina como turvação, odor, volume, cor, viscosidade e até mesmo a presença ou não de açúcar eram comparadas em tabelas com desenhos que relacionavam as alterações às patologias

conhecidas à época (Figura 1). Variações na coloração da urina já eram associadas a doenças específicas. Por exemplo, uma urina de cor acastanhada poderia indicar icterícia, enquanto uma tonalidade avermelhada poderia indicar tumores do trato urinário. Em contrapartida, a ausência de cor e o sabor adocicado poderia estar associada a diabetes (Bouatra *et al.*, 2013).

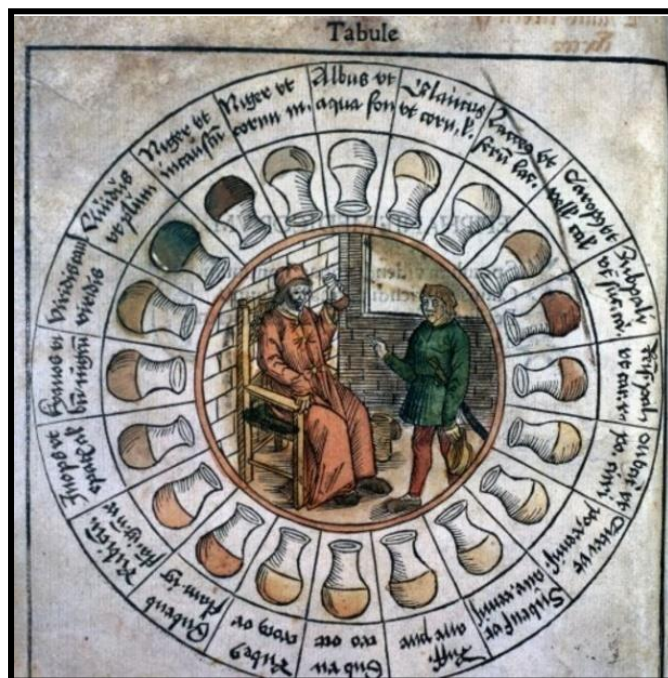


Figura 1 – Diagrama utilizado pelos médicos na Idade Média com as diferentes cores da urina e a relação com os sintomas (Pinder, 1506, *apud* Pereira, 2019, p. 202).

Entretanto, a análise a olho nu da urina e o prognóstico realizado a partir dela mostrou-se inadequado há cerca de 600 anos atrás, o que levou ao surgimento de novas abordagens de análise da urina a partir da utilização de produtos químicos e técnicas de destilação (Haber, 1988).

Posteriormente, o aperfeiçoamento das lentes microscópicas em meados do século XIX fez com que a análise microscópica do sedimento urinário fosse introduzida na prática clínica se tornando uma importante prática médica moderna em conjunto com outros avanços notáveis na prática da uroanálise, tais quais: teste com tira reagente, técnicas químicas e microscópicas modernas para análise de constituintes, automação e, mais recentemente, tecnologia de anticorpos monoclonais e genes recombinantes (Bouatra *et al.*, 2013; Cameron, 2015; Haber, 1988).

Atualmente, a análise da urina pode identificar prontamente a presença de glicose urinária, bilirrubina, corpos cetônicos, nitratos, leucócitos, hemoglobina, urobilinogênio e proteína (Bouatra *et al.*, 2013; Heggendorrn, 2014). Além disso, é possível avaliar doenças

renais, do trato urinário e ovarianas por meio de exames de urina mais detalhados (Bouatra *et al.*, 2013).

Estudos atuais propõem inclusive o uso da uroanálise para triagem de insuficiência renal associada a pacientes com a doença causada pelo novo coronavírus (COVID)-19, visto que a prevalência de exame de urina rotina anormal em pacientes com complicações renais progressivas é maior do que a de anormalidades em um exame de bioquímica do sangue (Zhou *et al.*, 2022).

1.3 A uroanálise no contexto atual

O exame denominado uronálise, também conhecido como urina rotina, urina tipo 1 e urinálise, analisa a urina por suas características físicas, composição química e microscopia do sedimento urinário. O exame físico da urina inclui descrição da cor, odor, aspecto, volume e densidade. Enquanto o exame bioquímico inclui a determinação do pH e a pesquisa de proteínas, sangue, glicose, bilirrubina, urobilinogênio, corpos cetônicos, nitrito e esterase dos leucócitos. Finalmente, o exame microscópico compreende a pesquisa de leucócitos, hemácias, cilindros, células epiteliais, cristais, microrganismos e outros elementos anormais no sedimento urinário (Echeverry *et al.*, 2010).

A popularidade do exame de urina deve-se, além da sua importância para o diagnóstico clínico, a sua facilidade de obtenção e, sobretudo, pelo fato de que testes laboratoriais simples fornecem informações sobre muitas das principais funções metabólicas do organismo e infecções do trato urinário (Lippi *et al.*, 2013).

Embora atualmente grande parte do fluxo de trabalho da análise urinária seja realizado em analisadores automatizados, os achados anormais ainda exigem revisão manual dos achados microscópicos por profissionais capacitados (Chambliss *et al.*, 2020).

Estudos apontaram que os resultados obtidos através de analisadores automatizados particularmente para células dismórficas, bactérias, leveduras, cilindros e cristais apresentam erros e incertezas e devem ser analisados por exame microscópico manual realizado por profissionais treinados. Portanto, os programas de *software* que são utilizados em analisadores automáticos de sedimento urinário precisam de aprimoramento para reconhecerem elementos com mais precisão. Entretanto, vale destacar que os sistemas automatizados são importantes em termos de economia de tempo e padronização (Ince *et al.*, 2016).

1.4 A evolução da microscopia do sedimento urinário

Os primeiros microscópios monoculares surgiram na Holanda e permitiram que a urina passasse a ser estudada em meados de 1680, assim como outros fluidos corporais. Entretanto, os instrumentos primitivos brutos não possibilitavam um estudo refinado. Somente após o surgimento das complexas lentes multi-vidro durante a década de 1820 em Londres por Lister, e em Paris por Chevalier e Amici, a microscopia urinária pôde se tornar uma ferramenta prática e clinicamente útil. A microscopia urinária clínica foi iniciada por Rayer e seus alunos em Paris, no final da década de 1830, e se espalhou para o Reino Unido e Alemanha na década de 1840, com descrições e interpretações detalhadas de células e elementos formados do sedimento urinário por Nasse, Henle, Robinson e Golding Bird. Após mais de 50 anos, a microscopia óptica atingiu seu auge, com ampliações de mais de 1000 vezes obtidas sem distorções, usando técnicas de imersão. Vários atlas do sedimento urinário foram publicados em todos os principais países europeus e nos EUA. A luz polarizada e o contraste de fase foram usados também após 1900 para estudar a urina e, no início do século 20, a fotomicroscopia tornou-se comum para ensino e registro. Já na década de 1940 iniciou-se a microscopia eletrônica, seguida pela detecção de proteínas e células específicas usando anticorpos imunofluorescentes. Tudo isso usando metodologia portátil. Por fim, por volta de 1980, as observações assistidas por máquina começaram e dominaram o progresso desde então (Cameron, 2015).

1.5 Dificuldades encontradas da rotina laboratorial

Embora a análise do sedimento urinário forneça informações essenciais para a descoberta da etiologia de diversas disfunções, o exame é um procedimento de alta demanda que requer trabalho laboratorial manual intenso e que é pouco padronizado (Heggendornn, 2014).

Sendo assim, a confiabilidade do exame de urina requer um rigoroso controle pré-analítico, analítico e pós-analítico do processo. Dentre os parâmetros envolvidos no controle e garantia da qualidade do exame laboratorial, encontram-se o treinamento e a qualificação do profissional que executa a análise da urina. Essencialmente para a análise microscópica da urina é preciso ser extremamente criterioso e possuir treinamento apropriado para executar esta análise e garantir resultados fidedignos ao diagnóstico laboratorial (Lippi *et al.*, 2013).

A coleta limpa no meio do jato é aceitável na maioria das situações, mas a amostra deve ser examinada dentro de duas horas após a coleta. A urina turva geralmente é resultado de cristais de fosfato precipitados na urina alcalina, mas a piúria também pode ser a causa. Um

odor forte pode ser o resultado de uma amostra concentrada em vez de uma infecção do trato urinário. A urinálise com tira reagente é conveniente, mas resultados falso-positivos e falso-negativos podem ocorrer. A gravidade específica fornece uma avaliação confiável do estado de hidratação do paciente. A microhematúria tem uma variedade de causas, de benignas a potencialmente fatais. Causas glomerulares, renais e urológicas de microhematúria muitas vezes podem ser diferenciadas por outros elementos da urinálise. Embora a proteinúria transitória seja tipicamente uma condição benigna, a proteinúria persistente requer investigação adicional. Infecções não complicadas do trato urinário diagnosticadas por testes positivos de esterase leucocitária e nitrito podem ser tratadas sem análise da cultura de urina (Simerville *et al.*, 2005).

1.6 Possíveis interferências na análise da urina

Alguns fatores sabidamente podem alterar os resultados de uma análise de amostra de urina, segundo Milani & Jialal (2021), como por exemplo:

- A luz e temperatura: Tanto a bilirrubina quanto o urobilinogênio podem se decompor devido a sua instabilidade frente a luz e temperatura, além disso o aquecimento da amostra favorece o crescimento de microrganismos;
- Crescimento bacteriano: a presença de crescimento bacteriano na urina é capaz tanto de provocar uma reação falso-positivo para a presença de sangue na amostra quanto de afetar o seu pH deixando-o tanto mais básico quanto mais ácido;
- pH alcalino: a ocorrência de uma urina com pH alcalino, ou seja, pH básico pode ocasionar um resultado falso-positivo para a presença de proteínas;
- Glicose: a glicose presente na urina pode ser metabolizada por microrganismo ocasionando uma acidificação da amostra;
- Agentes de contraste: a presença de agentes de contraste podem ocasionar em resultados falso-positivos de gravidade;
- Exercício: A prática de exercícios físicos pode alterar a gravidade específica e a concentração de eletrólitos na amostra;
- Alimentos e medicamentos: alguns alimentos e medicamentos são capazes de alterar a cor, o odor ou o pH da urina.
- Conservantes: o uso de conservantes pode alterar a precisão dos resultados.
- Corantes: A ingestão de corantes tanto presentes naturalmente nos alimentos

como os artificiais podem ocasionar alterações na coloração da urina, podendo inclusive serem confundidas com alterações clínicas significativas. Alguns alimentos como beterraba, ruibarbo e frutas contendo antrocianinas, como blueberries, ameixa e cereja podem alterar a coloração da urina tornando-a rosa/avermelhada. Tal alteração em sua coloração pode ser confundida com uma urina apresentando macrohemáturia, ou seja, uma urina com a presença de sangue. Já alimentos com carotenos como cenouras, mamão e abóbora, ruibarbo, amoras silvestres e aspargos, podem alterar a coloração da urina deixando-a mais amarela/alaranjada. Além disso, o consumo da riboflavina (complexo da vitamina B) e corantes artificiais, como o azul de metileno, pode causar alterações na coloração da urina tornando-a azul. Por fim, a ingestão de blackberries pode causar o escurecimento da urina deixando-a amarronzada/enegrecida.

- Presença de ferro: A presença de ferro na urina pode ocasionar em um resultado falso-positivo para a presença de sangue na tira reagente. Algumas bactérias podem ocasionar a liberação de ferro trazendo esta possível interferência para o resultado.

2 JUSTIFICATIVA

No contexto das Análises Clínicas na graduação em Farmácia-Bioquímica, a análise da urina constitui conteúdo igualmente importante para a formação do profissional farmacêutico tanto no âmbito do diagnóstico laboratorial propriamente dito quanto nas demais áreas de atenção farmacêutica. A Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão (FCFRP) – USP oferece prestação de serviço à comunidade através do Serviço de Análises Clínicas (SAC), o qual tem alta demanda de exame de urina rotina.

Na realização deste projeto foram utilizados sedimentos urinários obtidos pelo SAC a partir de amostras de urina recebidas – os quais após a finalização das análises – foram cedidos para a realização do referido projeto. A partir da análise destes sedimentos urinários, imagens microscópicas foram obtidas permitindo a elaboração do material de apoio didático. Com este trabalho, pôde-se estabelecer uma interface entre a prestação de serviço à sociedade e o ensino. A partir do material biológico advindo da prestação de serviço criamos um material de apoio didático para a graduação, o qual será utilizado também por outros alunos e profissionais.

A motivação para a elaboração deste material didático foi a de aproveitar a rica demanda de exames de urina rotina (média de 80 / dia) no Serviço de Análises Clínicas da FCFRP-USP e, a partir dela, elaborar material didático com um conteúdo real da rotina em Análises Clínicas e abrangente para fomentar o ensino e despertar o interesse do aluno, sobretudo promovendo a compreensão e a aprendizagem. O arquivo de imagens obtidas do sedimento urinário servirá de plataforma para acrescentar conteúdos teóricos para estabelecer relação entre as imagens e seu significado nos processos fisiológicos e patológicos. Assim, o material produzido será utilizado como ferramenta de aprendizagem para os alunos e laboratoristas, proporcionando, a compreensão das variações nos resultados da uroanálise.

Espera-se que este material incentive e aprimore o estudo da análise da urina pelos alunos, servindo como fonte de recursos didáticos para os analistas clínicos, técnicos de laboratórios clínicos e demais profissionais da área da saúde.

A elaboração deste arquivo oferece um grande número de imagens dos elementos presentes no sedimento urinário a partir de microscopia de campo claro, enriquecendo o processo de aprendizagem com a proximidade da realidade da rotina de laboratório.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Preparar, a partir da obtenção de imagens fotográficas do exame microscópico dos sedimentos urinários, um material didático para ser utilizado como referência para alunos de graduação e demais profissionais da área.

3.2 Objetivos específicos

Os seguintes objetivos específicos descritos a seguir deverão ser alcançados:

- Obter imagens do sedimento urinário para evidenciar e caracterizar os principais elementos presentes na urina a partir de um conteúdo real da rotina em Análises Clínicas;
- Elaborar material com as imagens para fomentar o ensino e despertar o interesse do aluno, facilitando a identificação dos principais componentes encontrados na uroanálise;
- Utilizar este material de imagens como referência para os alunos do Curso de Farmácia-Bioquímica da FCFRP-USP e disponibilizá-lo para alunos de cursos de análises clínico-laboratoriais de outras instituições e para profissionais no ensino e no estudo do sedimento urinário.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Amostras de sedimento urinário

Foram analisados, microscopicamente, os sedimentos urinários preparados pelo SAC da FCFRP-USP a partir de duzentas amostras de urinas encaminhadas ao mesmo para realização do exame de urina rotina. Os sedimentos urinários foram disponibilizados pelo SAC da FCFRP-USP para realização do referido projeto no momento em que seriam descartados não acarretando, portanto, em quaisquer prejuízos aos pacientes. O protocolo deste trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da FCFRP-USP (ANEXO 1).

A obtenção do sedimento urinário, realizada pelo SAC da FCFRP-USP, a partir da amostra de urina é realizada de acordo com a padronização da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT 15268, 2005). A partir de 10 mL de urina, o sedimento é obtido por centrifugação deste volume por 5 minutos a uma força de centrifugação relativa (FCR) de aproximadamente 400 FCR (400xg) o que corresponde a uma velocidade de 1500 a 2000 rotações por minuto (rpm). Os sedimentos obtidos a partir de 10 mL de urina devem ser ressuspensos em 0,20 mL. Por fim, para realização do exame microscópico utiliza-se um volume de 0,020 mL (20 µL) de sedimento urinário concentrado a ser colocado sob lamínula de 22 x 22 mm.

4.2 Análise microscópica do sedimento urinário

A análise microscópica do sedimento urinário foi realizada de acordo com padronização da ABNT 15268, 2005, utilizando-se lâmina e lamínula, em campo claro sem a utilização de corantes. As análises foram realizadas em microscópio ótico comum com câmara fotográfica acoplada (LEICA DM 1000 LED) e as imagens adquiridas em aumentos de 200 e 400x foram armazenadas em arquivo digital.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sedimento urinário normal pode conter diferentes elementos em pequenos números como hemácias, leucócitos e cilindros. Mesmo que tais elementos sejam usualmente associados a patologias podem aparecer em situações normais. Da mesma forma, é normal encontrar em muitas amostras de urina rotina nada mais do que uma rara célula epitelial ou um cordão mucoso (Costaval *et al.*, 2001).

A análise do sedimento urinário pode se tornar uma grande dificuldade para os alunos e profissionais já que pode conter anormalidades e múltiplos elementos. Além disso, os elementos celulares também são facilmente distorcidos pelas concentrações amplamente variadas, pH e presença de metabólitos na urina, tornando a identificação ainda mais difícil (Costaval *et al.*, 2001).

Os elementos cuja presença ou quantificação foram analisadas no trabalho são considerados referenciais para pessoas saudáveis dentro dos seguintes achados: leucócitos isolados: média de 0 a 4 por campo; leucócitos em grumos: ausentes; hemácias: média de 0 a 2 por campo; cilindros hialinos: 0 a 2 por campo ou ausentes na lâmina; flora microbiana: aparentemente normal; cristais anormais: ausentes; *Trichomonas* sp. Ou outros parasitos: ausentes; leveduras: ausentes ou raras em mulheres (Costaval *et al.*, 2001).

5.1 Hemácias

Quanto à morfologia, as hemácias (eritrócitos, glóbulos vermelhos) são discos bicôncavos lisos, não nucleados, medindo aproximadamente 7 μm de diâmetro e que devem ser identificados usando lente objetiva de alta potência (40x) com ampliação final de 400x (Vedula & Iyengar, 2020).

Os valores de referência no sedimento urinário para hemácias incluem de zero a duas por hpf (*high power field*, campo de grande aumento, cga, 400x) (Santos & Fonseca, 2013).

A eliminação de um número anormal de hemácias na urina é denominada hematúria. A hematúria pode ser classificada quanto à localização, podendo ser de origem nefrológica, glomerular ou pós-glomerular (Santos & Fonseca, 2013).

A apresentação clínica e a microscopia de urina podem diferenciar a hematúria glomerular da não glomerular. Na maioria dos casos, um bom exame clínico e investigações básicas, incluindo um exame microscópico de urina com ferramentas sofisticadas, como contraste de fase e microscópios automatizados, podem ajudar a diferenciar as causas de hematúria glomerulares das não glomerulares (Vedula & Iyengar, 2020). Em alguns casos, as

hemácias na urina 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 (Ingelfinger, 2021).

A microhematúria tem uma variedade de causas, de benignas a potencialmente fatais. Causas glomerulares, renais e urológicas de microhematúria muitas vezes podem ser diferenciadas por outros elementos da uronálise (Simerville *et al.*, 2005).

Existem duas variedades principais de hematúria: macroscópica e microscópica. Uma ampla gama de doenças pode levar à hematúria, e a tarefa central é descartar doenças com maior risco iminente (Ingelfinger, 2021).

A hematúria microscópica, ou seja, a presença de hemácias que não pode ser identificada a olho nu, apresentada isoladamente, comumente está associada a causas benignas, tais quais infecção do trato urinário, hiperplasia benigna da próstata e cálculos urinários, apresentando-se como hematúria microscópica assintomática (Suleyman & Vasdev, 2019).

Já a hematúria macroscópica, é entendida como a presença de sangue na urina durante micção. Presume-se que ele possa, hipoteticamente, vir de qualquer nível anatômico do trato urinário, desde o glomérulo até o esfíncter urinário externo. Considera-se que a partir de 100 hemácias por campo (aumento de 400x), a presença de sangue na urina passa a ser distinguida a olho nu (Vedula & Iyengar, 2020). A presença de hemácias também podem ocasionar a turvação da urina devido a presença de proteínas, já a presença da hemoglobina, liberada a partir da lise celular das hemácias podem tornar a urina com aspecto brilhante.

Geralmente, pacientes que possuem tais alterações apresentam tanto hematúria macroscópica, na qual a urina aparece turva com uma coloração de vermelho a castanho, quanto presença de elevado número de hemácias na análise microscópica, em termos de mais de 100 glóbulos vermelhos por campo de grande aumento (Santos & Fonseca, 2013). A Figura 2 ilustra a presença de hemácias com morfologia normal no sedimento urinário.

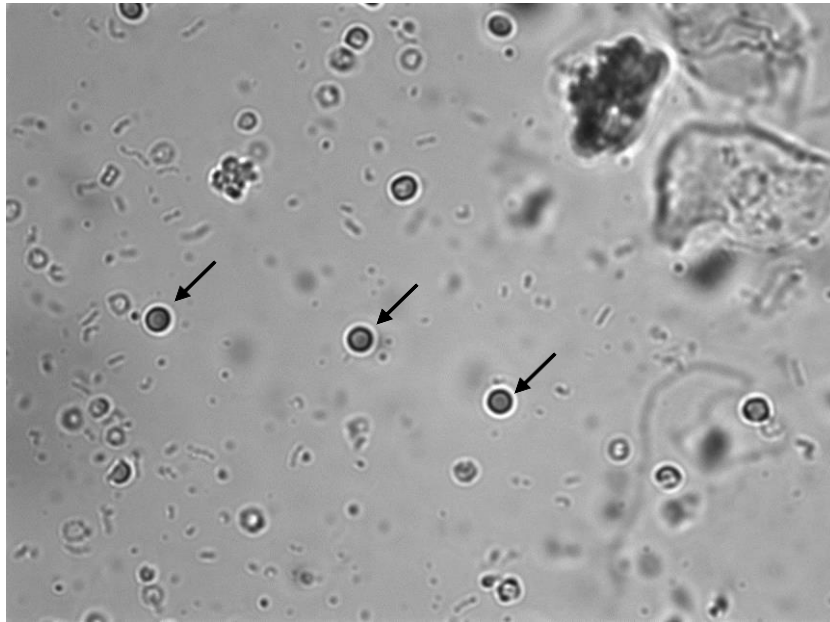


Figura 2 – Hemácias normais (seta preta) (400x).

Em amostras de urina concentrada (hiperstenúria), as hemácias reduzem seu diâmetro devido à perda de água e podem aparecer como células crenadas (Figura 3) ou com forma irregular. Já na urina diluída (hipostenúria), as hemácias absorvem água, incham e sofrem lise rapidamente, liberando sua hemoglobina e deixando apenas a membrana celular (Santos & Fonseca, 2013).

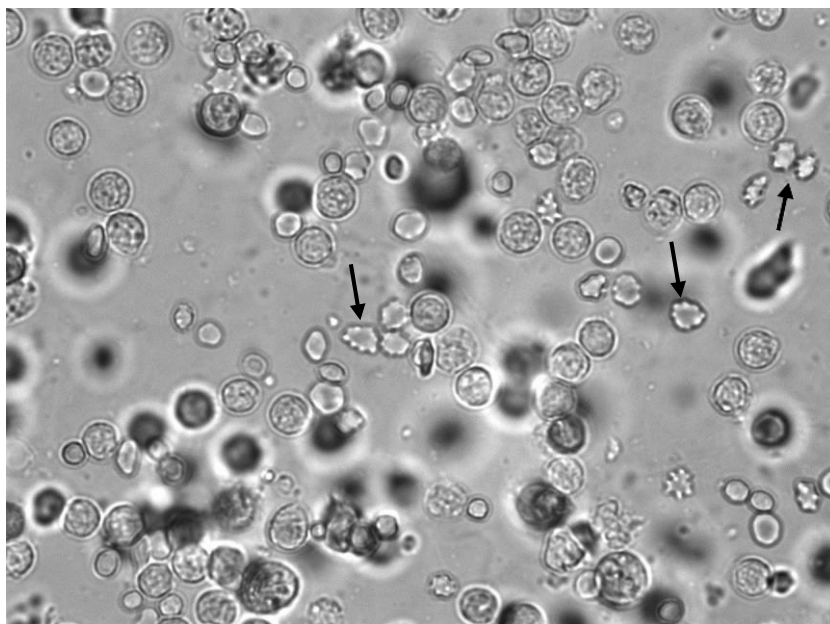


Figura 3 – Hemácias crenadas (seta preta) (400x).

5.2 Leucócitos

A presença de leucócitos (glóbulos brancos) na urina é um importante achado que pode indicar a presença de inflamação. Entre as principais causas associadas à leucocitúria, presença de leucócitos na urina, estão a infecção do trato urinário e a contaminação da urina por secreções genitais. Mesmo que a presença destas células possa estar associada a causas mais comuns, a presença de leucócitos também pode indicar disfunções tais quais, nefrite intersticial aguda ou crônica, glomerulonefrite proliferativa e distúrbios urológicos (Baños-Laredo *et al.*, 2010; Fogazzi *et al.*, 2008).

Para prospectar a relevância clínica da presença de leucócitos na análise do sedimento urinário é preciso investigar em que quantidade os mesmos aparecem por campo de aumento, assim como a que outros sinais e sintomas a sua presença está associada (Baños-Laredo *et al.*, 2010). As Figuras 4 e 5 ilustram a presença de leucócitos no sedimento urinário.

Os leucócitos também podem apresentar-se associados a cilindros, denominados cilindros leucocitários. A identificação de cilindros leucocitários no sedimento urinário auxilia na localização da inflamação, que neste caso provavelmente se tratará de uma inflamação renal, já que é nos rins que os cilindros são formados (Simerville *et al.*, 2005).



Figura 4 – Leucócitos (setas pretas) (200x).

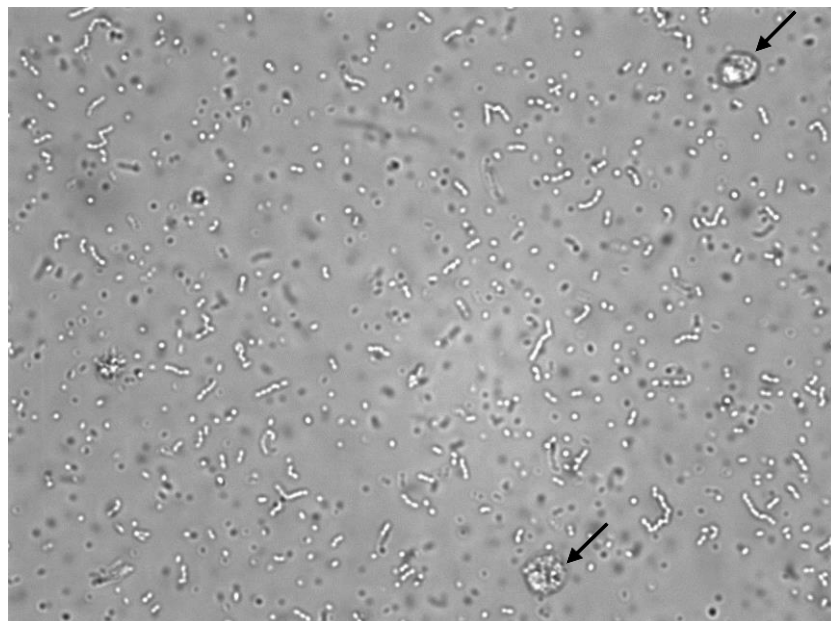


Figura 5 – Leucócitos (setas pretas) (400x).

5.3 Células epiteliais

As células epiteliais são estruturas regularmente observadas durante a análise de microscopia de urina. A identificação correta dos subtipos de célula epitelial pode ser útil, uma vez que as células epiteliais tubulares renais são clinicamente relevantes (Strasinger & Di Lorenzo, 2014).

A presença de células epiteliais na urina não é incomum. Essas células provêm dos tecidos de revestimento do sistema geniturinário e, quando encontradas em números dentro dos valores de referência e sem alterações de forma, representam uma descamação normal do epitélio. Os valores de referência na urina são de 0 a 10 células epiteliais por campo de pequeno aumento (100x), sendo a média dos resultados obtidos expressos como raras, algumas, numerosas e maciça, em lugar dos números reais por campo de pequeno aumento. O resultado deve ser expresso seguindo a padronização descrita a seguir:

- Raras: até 3 células epiteliais por campo de pequeno aumento (100x);
- Algumas: de 4 a 10 células epiteliais por campo de pequeno aumento (100x);
- Numerosas: acima de 10 células epiteliais por campo de pequeno aumento (100x);
- Maciça: quando o campo estiver tomado por células epiteliais impedindo a visualização dos outros elementos.

Existem três tipos distintos de células epiteliais que podem ser encontradas no sedimento urinário.

As células epiteliais escamosas (Figura 6) advêm do revestimento da vagina e das

porções inferiores da uretra masculina e feminina. Dentre as células epiteliais que podem estar presentes no sedimento urinário são as encontradas com maior frequência e, apresentam menor significância clínica. As células epiteliais escamosas são grandes e possuem citoplasma abundante e irregular com um núcleo central de tamanho próximo ao de uma hemácia (Strasinger & Di Lorenzo, 2014).

As células epiteliais transicionais (Figura 7) ou caudadas provêm do revestimento da pelve renal, da bexiga e da porção superior da uretra. Essas células raramente possuem importância patológica, a não ser que se encontrem em número elevado e morfologia alterada. As células epiteliais transicionais são menores que as células epiteliais escamosas apresentando forma redonda ou de pêra, com núcleo central (Strasinger & Di Lorenzo, 2014).

As células dos túbulos renais são as mais importantes das células epiteliais, pois quando presentes em número elevado indicam necrose tubular e são particularmente importantes na rejeição do enxerto renal. Essas células são redondas e ligeiramente maiores que os leucócitos, distinguindo-se destes pela presença de um só núcleo redondo (Strasinger & Di Lorenzo, 2014).

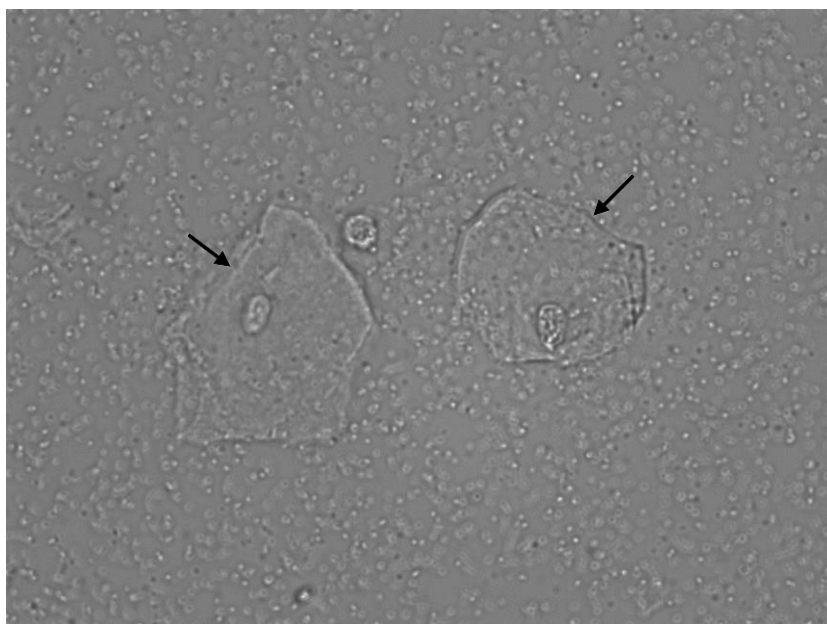


Figura 6 – Célula epitelial escamosa (seta preta) (400x).

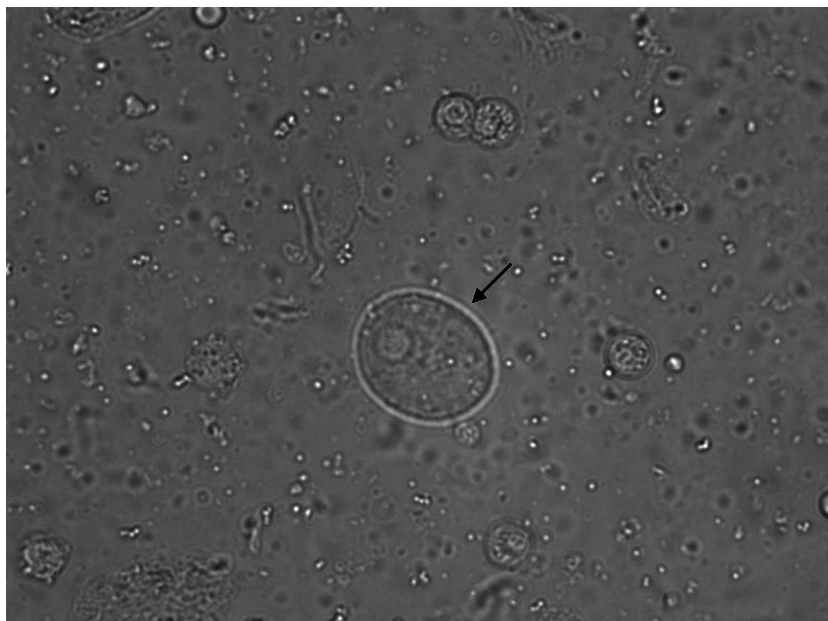


Figura 7 – Célula epitelial transicional (seta preta) (400x).

5.4 Cilindros

Os cilindros eram componentes bem conhecidos do sedimento urinário já na segunda metade do século 19, eles são os únicos elementos exclusivamente renais encontrados no sedimento urinário formando-se, principalmente, no interior da luz do túbulo contornado distal e do ducto coletor. A presença de cilindros urinários é denominada cilindrúria e sua presença nos permite possuir uma visão microscópica das condições existentes no interior do néfron (Spinelli *et al.*, 2013).

A matriz dos cilindros é composta pela glicoproteína Tamm-Horsfall (THg) e partículas como grânulos, células, microrganismos ou cristais podem se prender a mesma durante a formação dos cilindros nos túbulos renais (Spinelli *et al.*, 2013).

Segundo a literatura, a presença de cilindros pode estar associada a um amplo espectro de doenças renais, que teriam em comum a presença de lesão renal aguda (LRA), insuficiência renal rapidamente progressiva ou insuficiência renal crônica (Spinelli *et al.*, 2013).

Pode-se encontrar diferentes tipos de cilindros no sedimento urinário dependendo de sua área de formação, ou seja, sua origem e cada um dos tipos possui um significado clínico específico. Os cilindros são classificados de acordo com sua aparência e seu conteúdo celular. Podem ser acelulares (hialinos, proteicos, granular, ceroso/céreo ou gorduroso), celulares (eritrocitário, leucocitário e epitelial, que contém células epiteliais tubulares renais), pigmentados (hemoglobínicos e bilirrubínicos) e os que contêm microrganismos ou cristais mistos (hialino-granuloso, ceroso-granular, ceroso-celular) (Cavanaugh *et al.*, 2019; Spinelli *et*

al., 2013). As Figuras 8, 9 e 10 ilustram a presença de cilindro hialino, granuloso e céreo no sedimento urinário, respectivamente. O cilindro céreo apresenta sinais de degeneração da matriz hialina do cilindro e representa a estase do fluxo urinário associada à falência renal (Xu *et al.*, 2022).

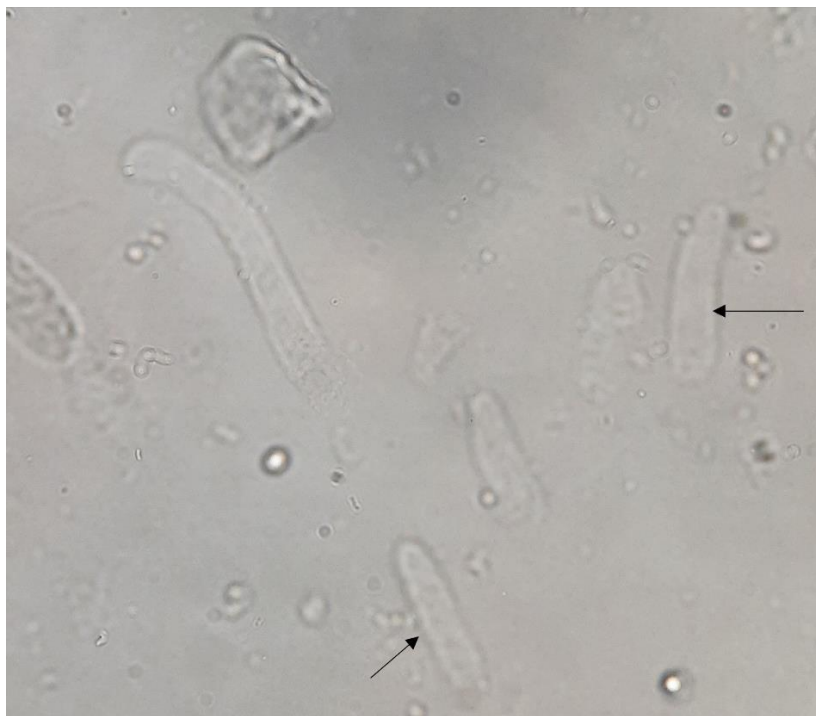


Figura 8 – Cilindros hialinos (setas pretas) (400x).



Figura 9 – Cilindro granuloso (seta preta) (400x).

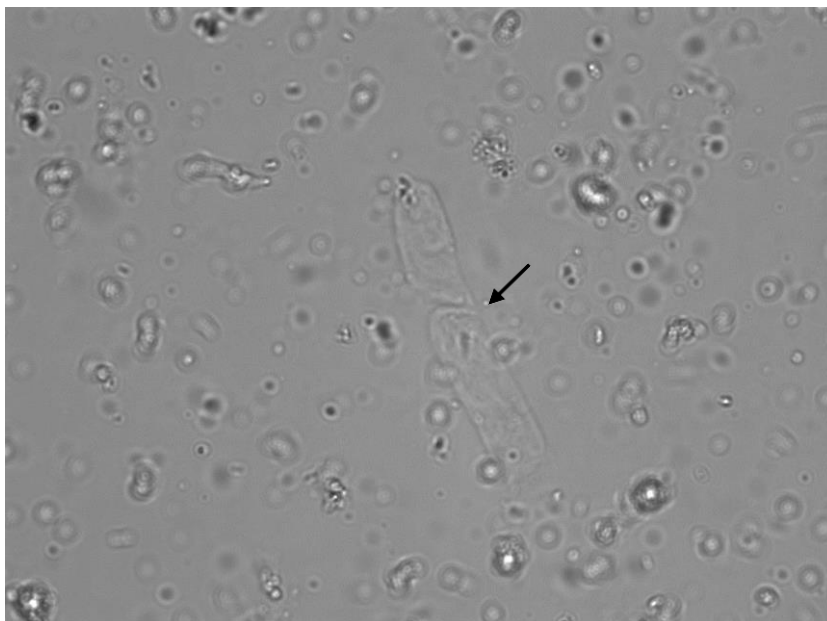


Figura 10 – Cilindro céreo (seta preta) (400x).

5.4 Bactérias

A bacteriúria, presença de bactérias na urina, está associada à infecção do trato urinário sintomática ou assintomática. Ou seja, em condições fisiológicas as bactérias não devem ser encontradas na urina, desde que as amostras sejam colhidas em condições estéreis e não permaneçam armazenadas em temperatura ambiente por longo período de tempo (Ipe *et al.*, 2016).

Caso as condições ideais de coleta não sejam atendidas, patógenos contaminantes comuns podem se multiplicar na urina atingindo números semelhantes aos números bacterianos encontrados na infecção do trato urinário visto que a urina é um meio capaz de suportar e prover o crescimento de microrganismos (Wheldon & Slack, 1977).

Visto as intercorrências que podem ocorrer durante a coleta e armazenamento da urina, a maioria dos laboratórios registra a presença de bactéria só quando estas são observadas em amostras colhidas recentemente e em conjunto com leucócitos.

Os valores de referência para a presença de bactérias são expressos como (ABNT, 2005):

- Bacteriúria aumentada: presença de 99 bactérias por campo de grande aumento (400x);
- Bacteriúria moderadamente aumentada: presença de 11 a 99 bactérias por campo de grande aumento (400x);
- Raras bactérias: presença de 1 a 10 bactérias por campo de grande aumento (400x);

- Ausente.

A infecção do trato urinário geralmente fornece contagens bacterianas superiores a 10⁵ organismos por 1 mL de urina, enquanto as bactérias contaminantes devem ser inferiores a 10³ / mL, quando bons métodos de coleta foram empregados. Esses valores foram definidos para urinas cultivadas logo após a micção e a extensão em que elas são aplicáveis à cultura tardia não foi esclarecida (Wheldon & Slack, 1977).

Vários fatores estão associados à promoção de bacteriúria de longo prazo tais quais defeitos nas vias de sinalização imune, como os receptores do tipo Toll. Assim como a persistência da bacteriúria está relacionada à virulência do patógeno e às características do hospedeiro, incluindo imunodeficiência genética, infecção recorrente ou substituição de cepa e antibioticoterapia (Ipe *et al.*, 2016). As Figuras 11 e 12 ilustram imagens microscópicas de sedimento urinário tomado pela presença de bactérias.

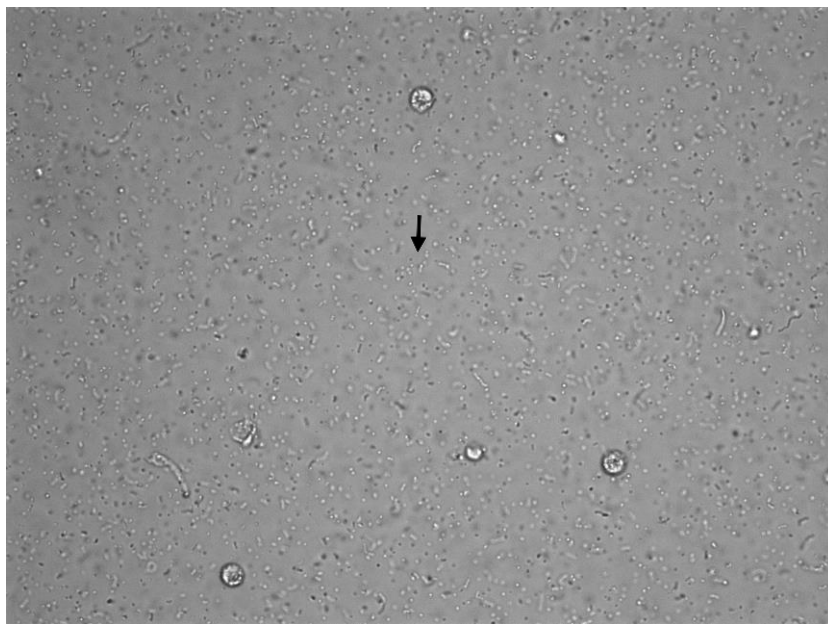


Figura 11 – Campo tomado por bactérias (seta preta) (200x).

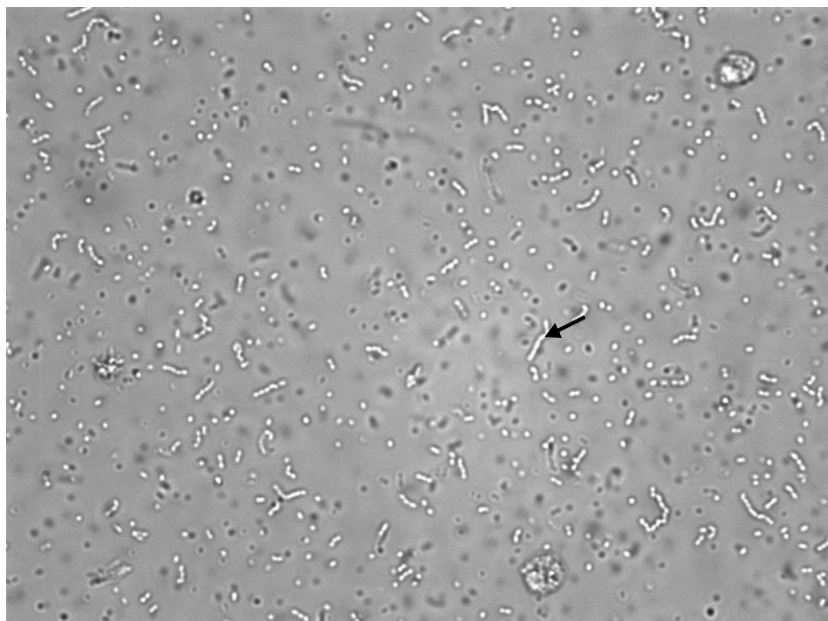


Figura 12 – Bactérias formando cordão (seta preta) (400x).

5.5 Leveduras

O termo candidúria pode ser definido como a presença de *Candida* sp. Na urina e não necessariamente envolve a apresentação de infecção urinária. Sua presença é bastante frequente entre pacientes expostos a fatores de risco, sendo que até um quinto dos pacientes hospitalizados podem apresentar candidúria no decorrer de sua internação (Colombo & Guimarães, 2007).

Por se tratar de um achado comum entre pacientes imunossuprimidos ou hospitalizados, sua detecção é especialmente importante em unidades de terapia intensiva e neonatologia, oncologia e pacientes transplantados. Como dito anteriormente, a presença de levedura na urina representa a colonização do trato urinário, mas não sua infecção. Entretanto, a candidúria está associada a maior mortalidade entre esses pacientes, o que determina a relevância clínica de sua detecção. Diferentes fatores de risco estão associados ao aparecimento de candidúria, alguns dos mais proeminentes são: diabetes mellitus, uso frequente de antibióticos de amplo espectro, corticoterapia prolongada, uso de medicamentos imunossupressores, internações prolongadas, neoplasias hematológicas, anormalidades no trato urinário, cateteres urinários, prematuridade, entre outros (Heras-Cañas *et al.*, 2015).

Sendo assim, este achado laboratorial traz dilemas em relação a sua interpretação, visto que pode corresponder a simples contaminação da coleta de urina até candidúria assintomática, cistite ou pielonefrite, candidíase renal primária, bola fúngica ureteropélvica ou candidíase disseminada com manifestação renal (Colombo & Guimarães, 2007).

As Figuras 13 e 14 ilustram formas de leveduras e de pseudo-hifas sugestivas de

Candida sp., respectivamente.

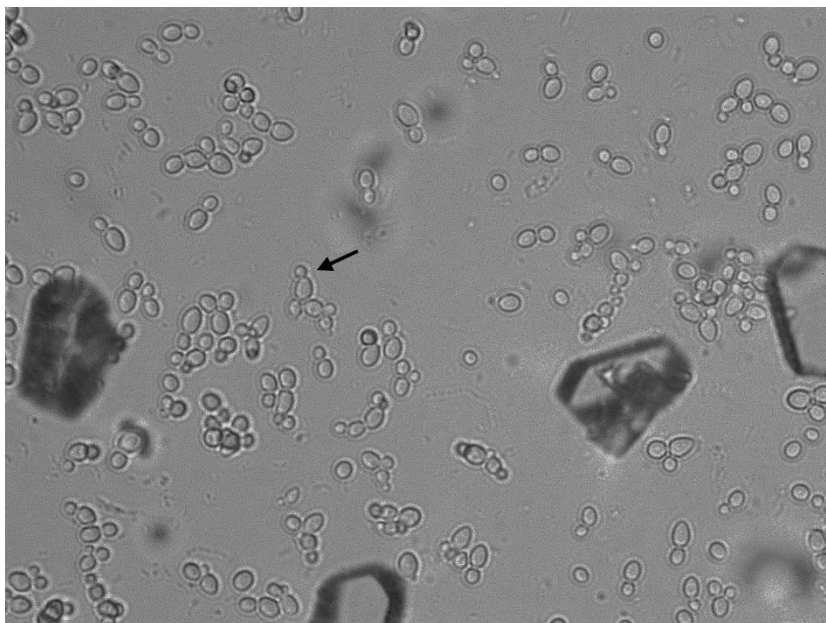


Figura 13 – Levedura em forma de brotamento sugestiva de *Candida* sp. (seta preta) (400x).

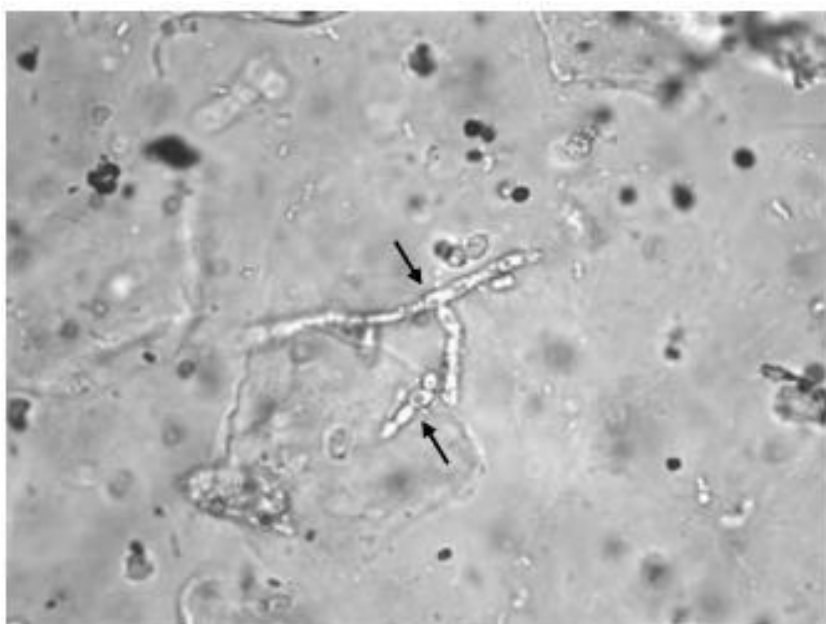


Figura 14 – Pseudo-hifas sugestivas de *Candida* sp (setas pretas) (400x).

5.6 Muco

A presença de muco na urina não é considerada clinicamente significativa. O muco consiste em um material proteico produzido por glândulas e células epiteliais do trato geniturinário e o aumento da sua quantidade ocorre comumente por contaminação vaginal. A

sua aparência microscópica é de estruturas filamentosas com baixo índice de refração, exigindo observação em luz de baixa intensidade (Figuras 15 e 16).

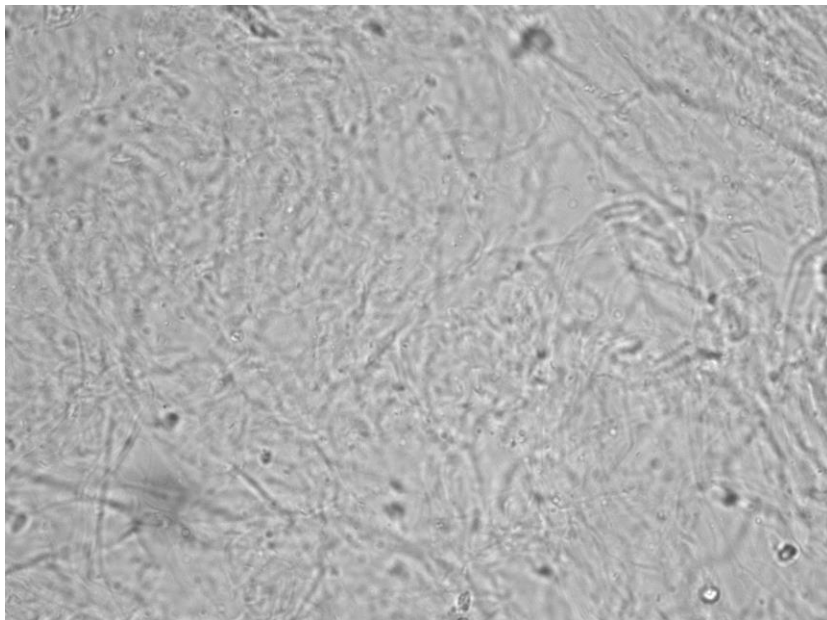


Figura 15 – Muco (200x).

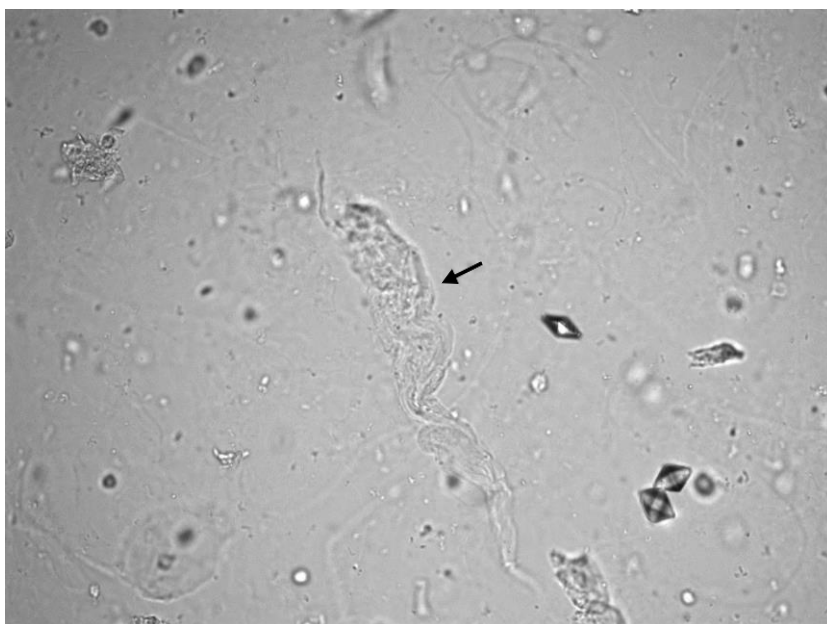


Figura 16 – Cordão de muco (seta preta) (200x).

5.7 Cristais

A presença de cristais no sedimento urinário é recorrente possuindo raramente algum significado clínico. Apesar disso, deve-se realizar a identificação do cristal para que haja a garantia de que este não representa anormalidades na situação fisiológica tais como doenças no

fígado, erros inatos do metabolismo ou lesão renal causada pela cristalização de metabólitos de drogas nos túbulos (Milani & Jialal, 2021).

Os cristais são formados pela precipitação dos sais presentes na urina submetidos a alterações de pH, temperatura ou concentração, o que afeta a sua solubilidade. Os sais precipitados aparecem na urina na forma de cristais verdadeiro ou de material amorfo, que também é incluído na categoria de cristais urinários (Milani & Jialal, 2021).

Os produtos finais do metabolismo são encontrados altamente concentrados na urina e podem precipitar na forma de cristais. A presença de cristais não está necessariamente associada a estados patológicos, embora vários tipos de cristais estejam associados a certas doenças. Por exemplo, cristais de colesterol são vistos em doença renal policística e síndrome nefrótica; cristais de leucina e tirosina estão associados a doença hepática grave (Milani & Jialal, 2021).

Os cristais de oxalato de cálcio são os mais comumente encontrado na urina humana. Sua aparência lembra a de um “envelope” (Figura 17) e sua presença, apesar de rotineira, pode estar associada a intoxicação por etilenoglicol, urina ácida ou hiperoxalúria (Milani & Jialal, 2021).



Figura 17 – Cristais de oxalato de cálcio (seta preta) (400x).

Os cristais de fosfato triplo possuem a aparência comumente associada a de uma “tampa de caixão” a condição normal é que os mesmos estejam ausentes na urina. Apesar de sua presença estar raramente associada à ocorrência de patologias, os mesmos podem estar associados a urina alcalina, volume urinário diminuído ou a presença de bactérias produtoras

de urease (Milani & Jialal, 2021).

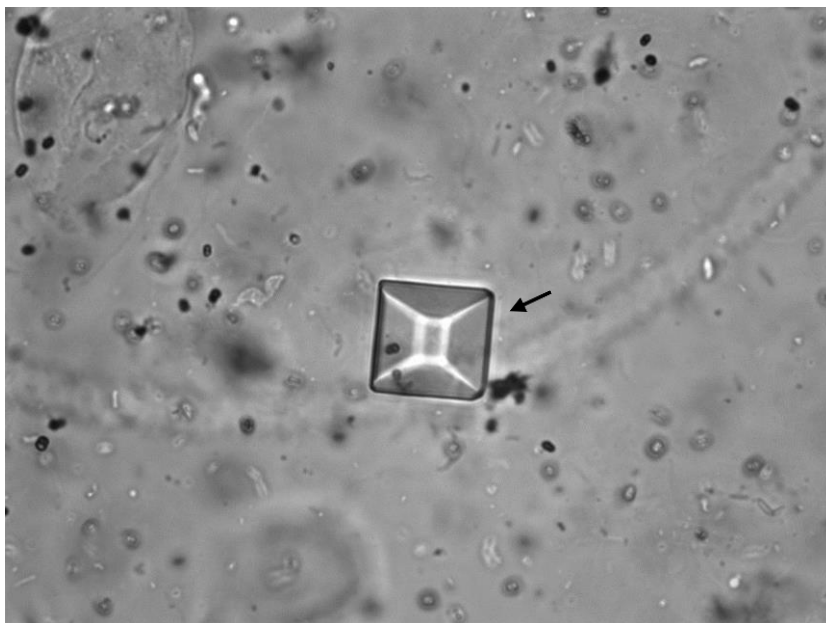


Figura 18 – Cristal de fosfato triplo (seta preta) (400x).

A formação de cálculos de biurato ocorre devido ao aumento da excreção de ácido úrico. A ocorrência de danos nos tecidos, desidratação e infecção por bactérias produtoras de urease ocasionam em um aumento nos níveis sanguíneos de ácido úrico. Quando o ácido úrico é então excretado na urina, eleva-se os níveis de amônio urinário, acarretando em uma urina altamente alcalina. Em pH alcalino grandes concentrações de urato estão presentes, enquanto em pH mais próximo do neutro, misturas de biurato e ácido úrico são encontradas. Já em pH menores que 5,7 o biurato desaparece da urina. Sendo assim, sabe-se que a cristalização de biurato é mais provável em faixas de pH próximos do neutro. Cristais de biurato (Figura 19) em pacientes que apresentam síndrome nefrótica parecem resultar de desidratação ou amostras de urina armazenadas por longos períodos, mais de 24 horas, no entanto, sua aparência em uma amostra recém-exibida justifica a investigação da causa (Bhattacharjee *et al.*, 2021).

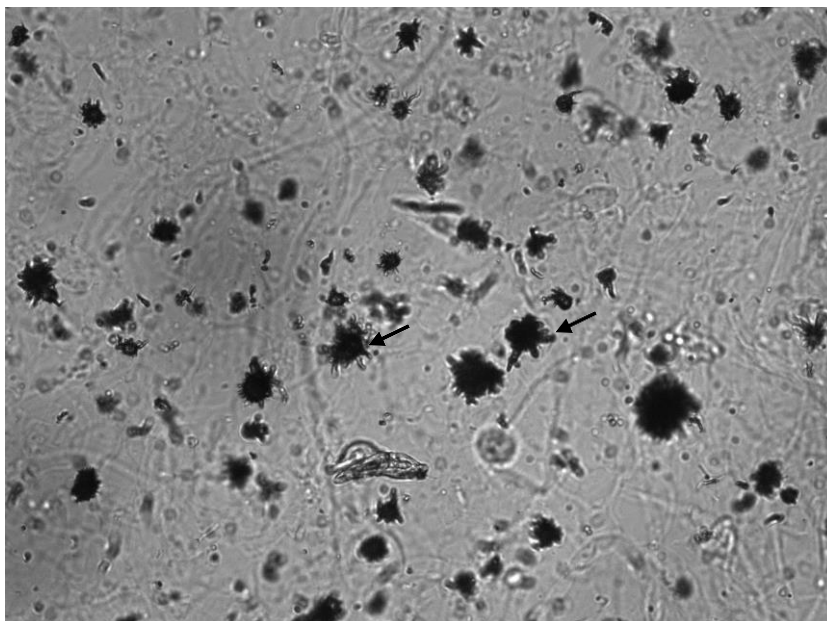


Figura 19 – Cristal de biurato de amônio (seta preta) (200x).

Os cristais de ácido úrico possuem coloração de amarelo a marrom-alaranjado e possuem forma semelhante a de um diamante ou barril (Figuras 20 e 21). Normalmente estão ausentes na urina, mas a sua presença pode estar associada a ocorrência de urina ácida, hiperuricosúria, ácido úrico ou nefropatia (Milani & Jialal, 2021).

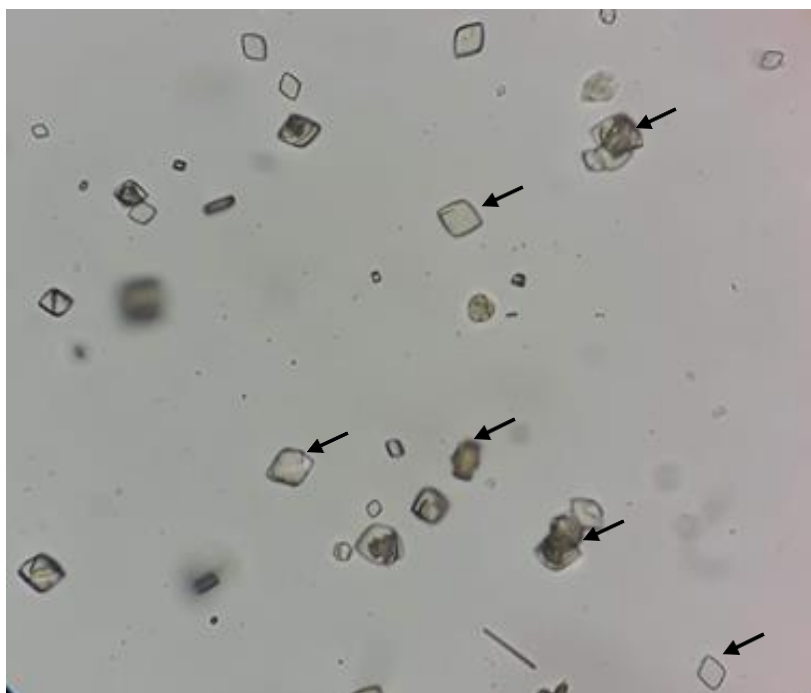


Figura 20 – Cristas de ácido úrico (seta preta) (200x).

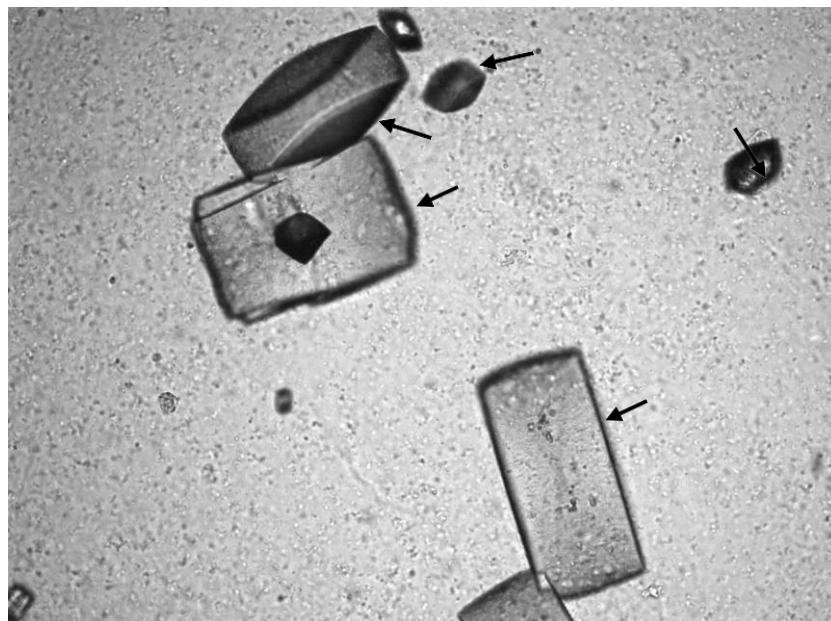


Figura 21 – Cristas de ácido úrico (seta preta) (400x).

Outros cristais podem ser encontrados na urina, tais quais os cristais de cisteína, que são cristais incolores de formato hexagonal e normalmente estão ausentes. Sua presença pode estar associada a cistinúria, aos cristais de fosfato amorfo (cálcio, magnésio e fosfato) que podem estar associados a urina alcalina, volume urinário diminuído, dieta rica em cálcio, imobilização prolongada, hiperatividade glândulas paratireoides ou metástases ósseas e os cristais de enxofre que podem estar associados ao consumo de antibióticos contendo sulfa (Milani & Jialal, 2021).

6 CONCLUSÕES

As imagens obtidas foram reunidas para composição de um arquivo a ser utilizado com fins didáticos para o curso de graduação da FCFRP-USP, o mesmo consiste em um arquivo digital que também foi impresso. Posteriormente, tal arquivo poderá ser publicado possibilitando o seu acesso a outras instituições e profissionais da área.

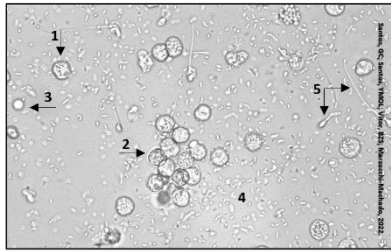
A elaboração deste material contou com o trabalho de três alunos de graduação da FCFRP-USP todos sob orientação da Prof^ª Dr^ª Cleni Mara Marzocchi Machado. Sendo assim, agradeço aos alunos Beatriz Zanon de Sant'Anna Vitor e Yaman Miguel de Oliveira Lourenço dos Santos pela contribuição e disponibilização de suas imagens apresentas também no presente trabalho.

O material didático elaborado encontra-se abaixo, um encarte com imagens microscópicas do sedimento urinário (Figura 22, parte 1 e parte 2).

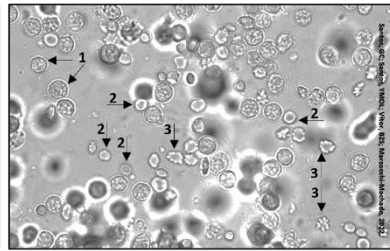
Figura 22 – Material Didático (parte 1)

IMAGENS DO SEDIMENTO URINÁRIO

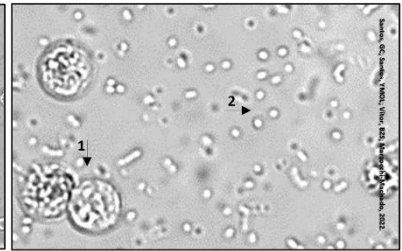
Hemácias, Leucócitos, Bactérias, Fungos



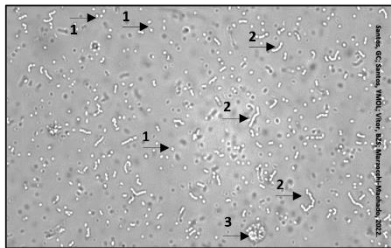
1. Leucócito isolado; 2. Leucócitos agrupados;
3. Hemácia; 4. Bactérias; 5. Espermatozoides.



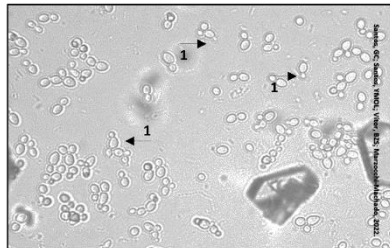
1. Leucócitos isolados; 2. Hemácias normais;
3. Hemácias crenadas.



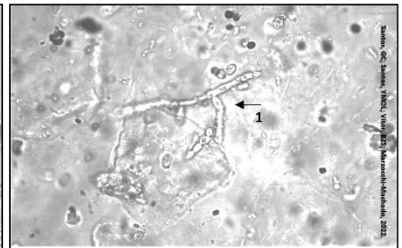
1. Leucócitos; 2. Bactérias.



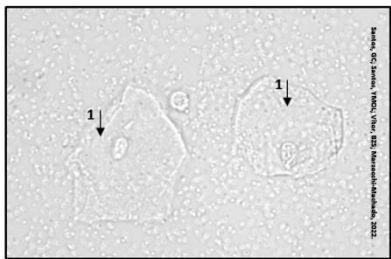
1. Bactérias isoladas; 2. Bactérias agrupadas formando corrente; 3. Leucócitos.



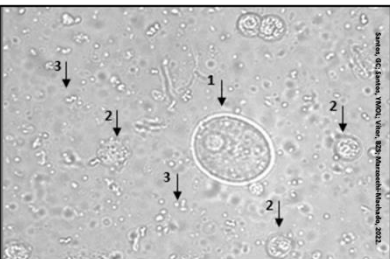
1. Leveduras em brotamento sugestivas de *Candida sp.*



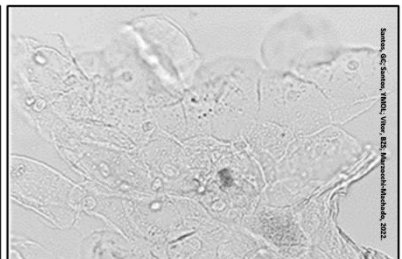
1. Pseudo-hifas sugestivas de *Candida sp.*



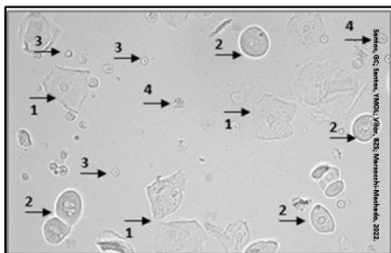
1. Células epiteliais descamativas.



1. Célula epitelial transicional; 2. Leucócitos;
3. Bactérias.



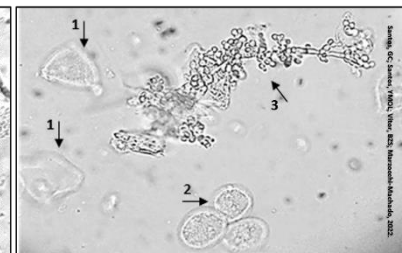
Aglomerado de células epiteliais descamativas.



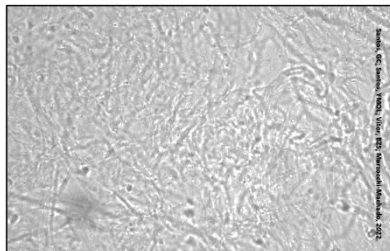
1. Células epiteliais descamativas;
2. Células epiteliais transicionais;
3. Hemácias; 4. Leucócitos.



1. Células epiteliais descamativas.



1. Células epiteliais descamativas; 2. Células epiteliais transicionais; 3. Pseudo-hifas sugestivas de *Candida sp.*



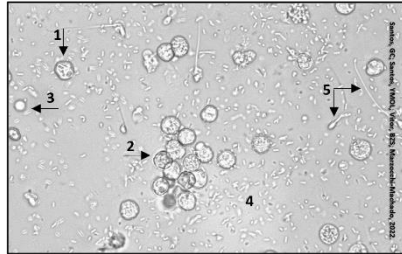
Muco

Imagens por Gabrielle Cristina Santos¹, Yaman Miguel de Oliveira Lourenco dos Santos¹, Beatriz Zanon de Sant'Anna Vitor¹, Cleni Mara Marzocchi Machado². Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). ¹Alunos de graduação e bolsistas do Programa Unificado de Bolsas, Pró-reitoria de Graduação, USP; ²Professora Associada do Depto. Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, FCFRP-USP.

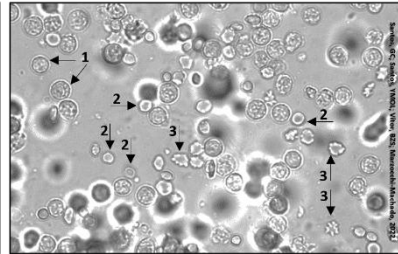
Figura 22 – Material Didático (parte 2)

IMAGENS DO SEDIMENTO URINÁRIO

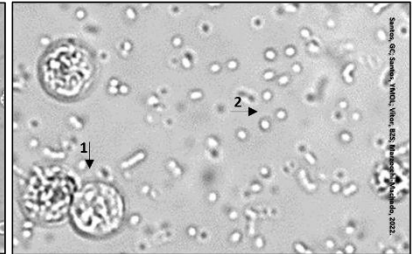
Hemácias, Leucócitos, Bactérias, Fungos



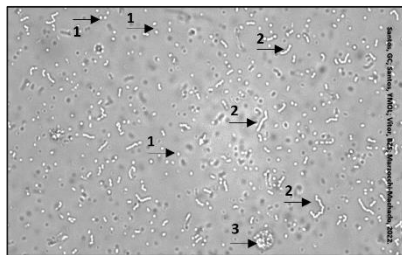
1. Leucócito isolado; 2. Leucócitos agrupados;
3. Hemácia; 4. Bactérias; 5. Espermatozoides.



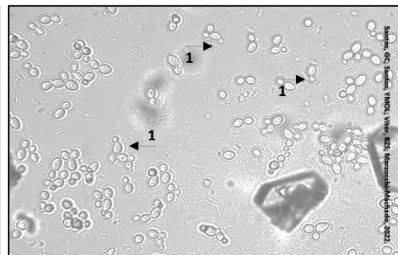
1. Leucócitos isolados; 2. Hemácias normais;
3. Hemácias crenadas.



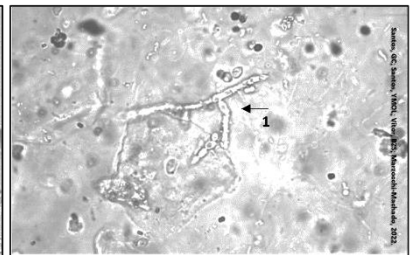
1. Leucócitos; 2. Bactérias.



1. Bactérias isoladas; 2. Bactérias agrupadas
formando corrente; 3. Leucócitos.

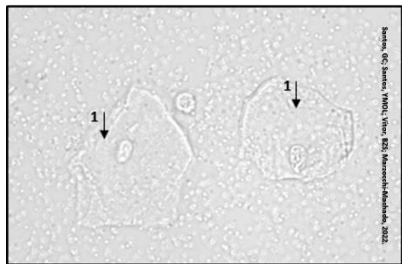


1. Leveduras em brotamento sugestivas de
Candida sp.

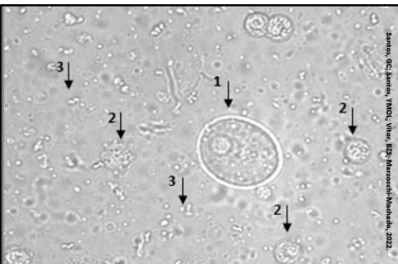


1. Pseudo-hifas sugestivas de *Candida sp.*

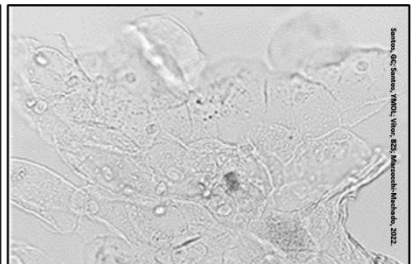
Células epiteliais e Muco



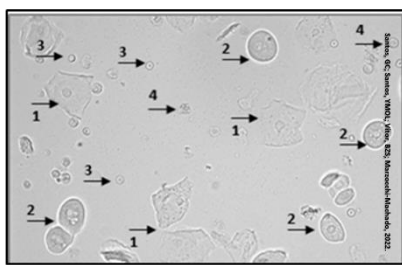
1. Células epiteliais descamativas.



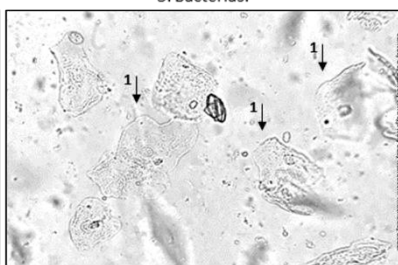
1. Célula epitelial transicional; 2. Leucócitos;
3. Bactérias.



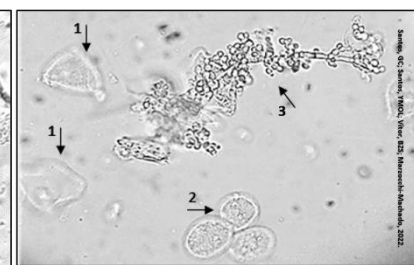
Aglomerado de células epiteliais descamativas.



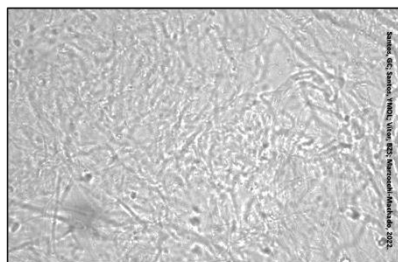
1. Células epiteliais descamativas;
2. Células epiteliais transicionais;
3. Hemácias; 4. Leucócitos.



1. Células epiteliais descamativas.



1. Células epiteliais descamativas; 2. Células
epiteliais transicionais; 3. Pseudo-hifas
sugestivas de *Candida sp.*



Muco

Imagens por Gabrielle Cristina Santos¹, Yaman Miguel de Oliveira Lourenco dos Santos¹, Beatriz Zanon de Sant'Anna Vitor¹, Cleni Mara Marzocchi Machado². Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). ¹Alunos de graduação e bolsistas do Programa Unificado de Bolsas, Pró-reitoria de Graduação, USP; ²Professora Associada do Depto. Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, FCFRP-USP.

7 BIBLIOGRAFIA

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 15268: Laboratório clínico - **Requisitos e recomendações para o exame de urina**. ABNT. Brasil, 2005 ;1a ed:9.

BAÑOS-LAREDO, M. E., NÚÑEZ-ÁLVAREZ, C. A., & CABIEDES, J. (2010). **Análisis de sedimento urinario**. *Reumatologia Clinica*, 6(5). <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.03.002>

BHATTACHARJEE, K., SINGH, V. K., & BELURKAR, S. (2021). Unexpected crystalluria: Report of three cases. **International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology**, 4(2). <https://doi.org/10.33545/pathol.2021.v4.i2b.359>

BOUATRA, S., AZIAT, F., MANDAL, R., GUO, A. C., WILSON, M. R., KNOX, C., BJORND AHL, T. C., KRISHNAMURTHY, R., SALEEM, F., LIU, P., DAME, Z. T., POELZER, J., HUYNH, J., YALLOU, F. S., PSYCHOGIOS, N., DONG, E., BOGUMIL, R., ROEHRING, C., & WISHART, D. S. (2013). **The Human Urine Metabolome**. *PLoS ONE*, 8(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073076>

CAMERON, J. S. (2015). **A history of urine microscopy**. In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 53). <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0479>

CHAMBLISS, A. B., MASON, H. M., & VAN, T. T. (2020). **Correlation of Chemical Urinalysis to Microscopic Urinalysis and Urine Culture: Implications for Reflex Urinalysis Workflows**. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 5(4). <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa011>

COLOMBO, A. L., & GUIMARÃES, T. (2007). **Candidúria : uma abordagem clínica e terapêutica Candiduria : a clinical and therapeutic approach**. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(3).

COSTAVAL, J. A. DA, DE MASSOTE, A. P., CERQUEIRA, C. M. M., COSTAVAL, A. P. DA, AULER, A., & MARTINS, G. J. (2001). **Qual o valor da sedimentoscopia em urinas com características físico-químicas normais?** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 37(4). <https://doi.org/10.1590/s1676-24442001000400007>

ECHEVERRY, G., HORTIN, G. L., & RAI, A. J. (2010). **Introduction to urinalysis: historical perspectives and clinical application**. In *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.) (Vol. 641). https://doi.org/10.1007/978-1-60761-711-2_1

FOGAZZI, G. B., VERDESCA, S., & GARIGALI, G. (2008). **Urinalysis: Core Curriculum 2008**. *American Journal of Kidney Diseases*, 51(6). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.11.039>

HABER, M. H. (1988). **Pisse prophecy: A brief history of urinalysis**. *Clinics in Laboratory Medicine*, 8(3). [https://doi.org/10.1016/s0272-2712\(18\)30665-6](https://doi.org/10.1016/s0272-2712(18)30665-6)

HEGGENDORNN, L. H. (2014). **Urinálise: a importância da sedimentoscopia em exames físico-químicos normais**. *Revista Eletrônica de Biologia (REB)*. ISSN 1983-7682, 7(4), 431–443.

HERAS-CAÑAS, V., ROS, L., SORLÓZANO, A., GUTIÉRREZ-SOTO, B., NAVARRO-MARÍ, J. M., & GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, J. (2015). **Isolated yeast species in urine samples in a Spanish regional hospital.** *Revista Argentina de Microbiología*, 47(4). <https://doi.org/10.1016/j.ram.2015.07.004>

INCE, F. D., ELLIDAĞ, H. Y., KOSEOĞLU, M., ŞİMŞEK, N., YALÇIN, H., & ZENGİN, M. O. (2016). **The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis.** *Practical Laboratory Medicine*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2016.03.002>

INGELFINGER, J. R. (2021). **Hematuria in Adults.** *New England Journal of Medicine*, 385(2). <https://doi.org/10.1056/nejmra1604481>

IPE, D. S., HORTON, E., & ULETT, G. C. (2016). **The basics of bacteriuria: Strategies of microbes for persistence in urine.** In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 6, Issue FEB). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00014>

LIPPI, G., BECAN-MCBRIDE, K., BEHÚLOVÁ, D., BOWEN, R. A., CHURCH, S., DELANGHE, J., GRANKVIST, K., KITCHEN, S., NYBO, M., NAUCK, M., NIKOLAC, N., PALICKA, V., PLEBANI, M., SANDBERG, S., & SIMUNDIC, A. M. (2013). **Preanalytical quality improvement: In quality we trust.** In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 51, Issue 1). <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0597>

MILANI, D. A. Q., & JIALAL, I. (2021). **Urinalysis- StatPearls - NCBI Bookshelf.** In *Imaging and Technology in Urology: Principles and Clinical Applications* (Vol. 9781447124). Pereira CSP. Un posible recipiente uroscópico de época romana. *Zephyrvs* [Internet]. 10 de enero de 2019 [citado 29 de agosto de 2022];83:201-12. Disponible en: <https://revistas.usal.es/index.php/0514-7336/article/view/zephyrus201983201212>

SANTOS, F. DOS, & FONSECA, R. I. D. (2013). **Investigation of the hematuria origin in the urinary sedimentoscopy based on the erythrocyte morfology.** *Visão Acadêmica*, 14(4). <https://doi.org/10.5380/acd.v14i4.32832>

SIMERVILLE, J. A., MAXTED, W. C., & PAHIRA, J. J. (2005). **Urinalysis: A comprehensive review.** In *American Family Physician* (Vol. 71, Issue 6).

SPINELLI, D., CONSONNI, D., GARIGALI, G., & FOGAZZI, G. B. (2013). **Waxy casts in the urinary sediment of patients with different types of glomerular diseases: Results of a prospective study.** *Clinica Chimica Acta*, 424. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.05.009>

STRASINGER, S. K.; DI LORENZO, M. S. (2014). **Microscopic examination of urine.** Cap. 6. In *Urinalysis and bodu fluids*. 6th F.A. Davis Company.

SU, W., CAO, R., ZHANG, X. Y., & GUAN, Y. (2020). **Aquaporins in the kidney: Physiology and pathophysiology.** In *American Journal of Physiology - Renal Physiology* (Vol. 318, Issue 1). <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00304.2019>

SULEYMAN, N. M., & VASDEV, N. (2019). **Haematuria. In Surgery** (United Kingdom) (Vol. 37, Issue 9). <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.07.007>

VEDULA, R., & IYENGAR, A. A. (2020). **Approach to Diagnosis and Management of Hematuria.** In **Indian Journal of Pediatrics** (Vol. 87, Issue 8). <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03184-4>

WHELDON, D. B., & SLACK, M. (1977). **Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture.** **Journal of Clinical Pathology**, 30(7). <https://doi.org/10.1136/jcp.30.7.615>

XU D, LI J, WANG S, TAN Y, LIU Y, ZHAO M. **The clinical and pathological relevance of waxy casts in urine sediment.** *Ren Fail.* 2022 Dec;44(1):1038-1044.

ZHOU, H., ZHANG, Z., DOBRININA, M., DONG, Y., KANG, Z., CHERESHNEV, V., HU, D., ZHANG, Z., ZHANG, J., & SARAPULTSEV, A. (2022). **Urinalysis, but Not Blood Biochemistry, Detects the Early Renal Impairment in Patients with COVID-19.** **Diagnostics**, 12(3). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030602>

ANEXO 1 – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. CEP/FCFRP n°. 023/2019
kms

Ribeirão Preto, 16 de agosto de 2019.

À
Profa. Dra. Cleni Mara Marzocchi Machado
Depto. de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas
FCFRP/USP

Prezada Pesquisadora,

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado “**OBTENÇÃO DE IMAGENS MICROSCÓPICAS E ELABORAÇÃO DE MATERIAL DE APOIO DIDÁTICO APLICADO À ANÁLISE DO SEDIMENTO URINÁRIO**”, apresentado por Vossa Senhoria a este Comitê, Protocolo **CEP/FCFRP n°. 511 - CAAE: 16335819.6.0000.5403**, foi aprovado ad referendum do CEP/FCFRP em sua 10/07/2019, conforme Parecer Consubstanciado n° 3.449.957 e referendado na 189ª reunião, de 16/08/2019.

Lembramos que, de acordo com a Resolução 466/2012, item IV.5, letra d, o TCLE deverá “ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local”.

Informamos que deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa em formulário próprio deste Comitê, bem como comunicada qualquer alteração, intercorrência ou interrupção do mesmo, tais como eventos adversos e eventuais modificações no protocolo ou nos membros da equipe, através da interposição de emenda na Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Elisa M. A. Russo'.

Profa. Dra. Elisa Maria de Sousa Russo
Vice-Coordenadora do CEP/FCFRP



INFORMAÇÃO GRAD 0015/2025

Nome do Interessado(a): Gabrielle Cristina Santos

Assunto: TCC - Autorização para Biblioteca Digital e Aprovação CG

A Comissão de Graduação da FCFRP, órgão que atua como coordenação do curso Farmácia desta, declara para os devidos fins que:

- Este trabalho foi apresentado e aprovado no dia 30/09/2022;
- O(a) estudante autorizou a reprodução e divulgação total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte pelo formulário entregue a esta comissão após aprovação.

Ribeirão Preto, 18 de julho de 2025

Comissão de Graduação FCFRP/USP