

**Artigo de revisão.**

---

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO DISMORFISMO ERITROCITÁRIO NO  
SEDIMENTO URINÁRIO COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ORIGEM DA  
HEMATÚRIA GLOMERULAR OU NÃO GLOMERULAR.**

Evaluation of the effectiveness of dysmorphic erythrocytes in the urinary sediment as a differential diagnosis of origin in glomerular or non glomerular hematuria.

---

PAULO, Cláudia Pereira <sup>1</sup>; DAL PONT, Hugo da Silva<sup>2</sup>

1. Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense -

UNESC, Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário, CEP: 88806-000 - Criciúma – SC.

2. Professor do Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense -

UNESC, Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário, CEP: 88806-000 - Criciúma - SC.

Autor Responsável: Hugo da Silva Dal Pont E-mail: hugosdp@hotmail.com

## RESUMO

A hematúria microscópica representa um desafio diagnóstico para urologistas e nefrologistas. Atualmente é um problema enfrentado não só por pediatras, urologistas, mas também por clínicos generalistas, representando a segunda maior causa de consultas aos nefrologistas, sendo um achado freqüente na população geral. No diagnóstico da hematúria, deveríamos considerar como princípio básico não submeter o paciente a exames invasivos, onerosos, não isentos de efeitos adversos e de alto custo. Identificar as hematúria glomerulares é muito importante, pois é a partir desta identificação que se sugerem os exames complementares os quais, na maioria das vezes, nos permitirão firmar o diagnóstico etiológico da hematúria excluindo patologia potencialmente graves e curáveis mediante a uma intervenção precoce. Na literatura são inúmeros os trabalhos que valorizam a sedimentoscopia urinária principalmente este baseado na morfologia das hemácias para um guia de propedêutica na investigação da origem da hematúria, enfatizando a sua eficácia e utilidade como um novo marcador para origem da hematúria, sendo um método simples, barato, não invasivo e rápido, com uma alta sensibilidade e especificidade. O presente trabalho tem como objetivo avaliar através de uma revisão bibliográfica a importância e eficácia da análise morfológica das hemácias no sedimento urinário, indicando assim, com mais precisão, o sítio de sangramento para a origem da hematúria (se glomerular ou não glomerular) evidenciando o dismorfismo eritrocitário como um diagnóstico diferencial na origem do sangramento, analisando desde sua fisiopatologia, valores de referência, importância da realização de uma coleta adequada e comparações com demais marcadores até as limitações descritas na literatura.

**PALAVRAS CHAVE:** Hematúria. Dismorfismo Eritrocitário. Diagnóstico diferencial.

## **ABSTRACT**

The microscopic hematuria represents a diagnostic challenge for urologists and nephrologists. Today it is a problem faced not only by pediatricians, urologists, but also by clinical generalists, representing the second leading cause of consultations with nephrologists, being a frequent finding in the general population. In hematuria diagnosis, we should consider as basic principle to not submit the patient to invasive tests, expensive, not free from adverse effects and high cost. Identify the glomerular hematuria is very important, because it is from this identification that suggest complementary examinations which, in most cases, will allow us to establish the etiological diagnosis of hematuria excluding potentially serious disease and curable through early intervention. In the literature there are numerous studies that value the urinary sedimentoscopy principally based on morphology of red blood cells as a propaedeutic guide to investigate the origin of hematuria, emphasizing its effectiveness and usefulness as a new marker for the origin of hematuria, being a simple, inexpensive, noninvasive and fast method, with high sensitivity and specificity. This study aims to evaluate through a literature review the importance and effectiveness of morphological analysis of red blood cells in urinary sediment, thus indicating, more accurately, the site of bleeding for the origin of hematuria demonstrating the dysmorphic erythrocyte as a differential diagnosis in source of bleeding, analyzing since its pathophysiology, reference values, the importance of conducting a proper collection and comparisons with other markers to the limitations described in the literature.

**Keywords:** Dysmorphic erythrocytes. Hematuria. Differential diagnosis.

## 1. INTRODUÇÃO

Um sistema é um conjunto de elementos interconectados, de modo a formar um todo organizado. Os sistemas biológicos são um conjunto de órgãos funcionais, integrados que se relacionam entre si. Uma boa integração entre os elementos componentes possibilita cumprir sua finalidade e atingir seu objetivo principal com excelência. Nos organismos vivos, os sistemas têm como objetivo principal a manutenção da homeostase, ou seja, manter o meio interno estável, mesmo diante de mudanças no meio externo (Vallada, 1997).

Dentro deste contexto, destaca-se o sistema renal, que têm por finalidade controlar a quantidade de água e produtos do catabolismo, função desempenhada através de uma seqüência complexa de eventos, compreendendo a filtração de grandes quantidades de plasma, reabsorção da maior parte desses filtrado glomerular e modificação da composição química do filtrado não-absorvido por meios de secreções e reabsorções seletivas nos túbulos renais. Tendo como órgão componente, responsável por essas funções, os rins (Vallada, 1997; Figueredo & Gomes, 1988; Ravel, 1997).

Quaisquer anormalidades que ocorrer, independente do nível, neste complexo, pode produzir alterações quantitativas ou qualitativas dos constituintes urinários ou resultar na excreção de elementos anormais, alterando a composição final da urina, da mesma forma que alterações ao longo do trato urinário e órgãos anexos podem refletir nessa composição (Vallada, 1997; Filho, Figueredo & Gomes, 1988).

Didaticamente, as doenças renais podem ser divididas em dez grandes síndromes nefrológicas. Entre elas, destacamos a síndrome de anormalidade urinária, também denominada, hematúria (Bastos, Martins & Paula, 1998). Esta é descrita na literatura como a excreção anormal de eritrócitos na urina, sendo estes intactos ou distorcidos (Comerlato, 2003; Surita, 1995; Alves, 2006). O local de sangramento pode se localizar em qualquer ponto do aparelho urinário, desde os rins até a uretra distal (Pillsworth *et al.*, 1987). Quanto a essa localização, a hematúria pode ser classificada em glomerulares de origem nefrológica e não-glomerular de origem urológica. (Comerlato, 2003)

As hematúrias podem ser ainda classificadas de acordo com a intensidade do sangramento, sendo identificadas como macroscópica ou microscópica; quando a

cor da urina tem a presença de sangue, ou quando as hemácias vão ser detectadas através de uma sedimentoscopia respectivamente. Ainda podem ser classificadas quanto à repercussão clínica em sintomáticas e assintomáticas (Vasconcellos; Penido & Vidigal, 2005). Em uma hematúria sintomática os sinais e sintomas permitem estabelecer o diagnóstico nas doenças básicas, já quando se trata de uma hematúria assintomática, a inexistência de qualquer outra manifestação clínica dificulta estabelecer o grau de etiologia (Nascimento, 2001).

As Hematúria assintomáticas vêm merecendo uma atenção especial pela sua elevada frequência entre os diagnósticos clínicos, causando grandes ansiedades aos pacientes e familiares (Vieira do Carmo *et al.*, 2007). Atualmente é um problema freqüente enfrentado não só por nefrologistas e urologistas, mas também por clínicos generalistas (Comerlato, 2003). Na prática diária elas aparecem como a segunda causa de consultas nefrológicas entre crianças e adolescentes. (Vasconcellos; Penido & Vidigal, 2005).

A presença de hemácias na urina é diagnosticada freqüentemente e de maneira ocasional durante exames de rotina em indivíduos assintomáticos, principalmente quando utilizado o exame físico-químico por fitas reagentes para detectar hemácias ou hemoglobina. Mas isso nem sempre traduz um estado de doença e pode se relacionar a patologias específicas dos rins e/ou trato urinário (Comerlato, 2003; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

Devido à grande variedade de diagnósticos possíveis frente a caso de hematúria, o estabelecimento etiológico não é uma tarefa simples, sendo assim uma das maiores dificuldades no manuseio destes casos é a determinação do sítio do sangramento. Nesses casos, há inúmeros relatos e discussões na literatura sobre a validade de sua investigação, bem como um guia de abordagem terapêutica adequado para a localização desses sangramentos. A presença de sangue na urina pode representar desde uma ocorrência após esforço físico, até doenças hematológicas, nefrológicas, urológicas, neoplasias e traumatismo que necessitam de intervenção imediata

As principais causas de hematuria glomerular são classificadas (Tabela 01) em Glomerulopatias primárias ou Glomerulopatias associadas a outras patologias (Surita, 1995). As hematúria de origem não glomerular também podem ter como origem uma grande série de doenças, como as Glomerulopatias associadas (Tabela 02) (Surita, 1995).

A investigação da hematúria requer anamnese, exames físicos detalhados e exames complementares adequados, sejam laboratoriais ou de imagem, evitando assim, a realização de procedimentos muitas vezes evasivos, onerosos, não isentos de efeitos, e que, em muitos casos, desnecessários e de alto custo (Vieira do Carmo *et al.*, 2007).

A hemorragia de origem glomerular é classicamente distinta pela presença de cilindro hemático e ocorrência de proteinúria acima de 3g/24 horas, entretanto nem todos os pacientes portadores de glomerulonefrite apresentam proteinúria e cilindros hemáticos, além do mais, estes marcadores não são específicos para doenças glomerulares. (Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005; Alves, 2006)

Atualmente, vêm sendo muito valorizado os achados na sedimentoscopia urinária, principalmente os baseados na morfologia das hemácias, indicando assim, com mais precisão, o sítio do sangramento, evidenciando o chamado dismorfismo eritrocitário (Faria & Cruz, 2005). Neste contexto, a determinação da morfologia das hemácias presentes no sedimento urinário como forma dismórficas é um subsídio bastante útil na determinação e conseqüentemente no diagnóstico do sítio do sangramento, bem como na orientação de uma investigação posterior, desde que seja realizada adequadamente (Comerlato, 2003).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia e utilidade da análise morfológica das hemácias no sedimento urinário evidenciando o dismorfismo eritrocitário, como um diagnóstico diferencial para a origem do sangramento glomerular ou não glomerular. Analisando desde a fisiopatologia, métodos laboratoriais utilizados, valores referenciais, comparações com demais marcadores de hemorragia glomerular até as limitações descritas nas literaturas.

## **2. PREVALÊNCIA**

A hematúria microscópica é uma anormalidade urinária freqüente que, dependendo do número de hemácias considerado como normal e da idade da população estudada, apresenta uma prevalência de até 22% (Bastos, Martins & Paula, 1998). Poucos estudos populacionais têm analisado a prevalência de hematúria na população. A prevalência em relação à hematúria em geral foi descrita por alguns autores os quais destacamos: Liriane (2003) sugeriu em seu

estudo que a prevalência varie de 0,5% a 22%; Nascimento (2001) encontrou em seu estudo uma variação de 3% a 13%.

Está ampla variação depende de características da população estudada e sua faixa etária. MOLR e cols (1986) (apud Bastos Martins & Paula, 1998) em um estudo nos Estados Unidos, onde, avaliaram 15.401 pacientes, encontraram 13% de prevalência de casos de hematúria microscópica e, dentre as patologias graves encontradas (2,3%), destacam-se as neoplasias do rim e próstata com 1%. Em adultos a taxa de hematúria microscópica varia de 4% a 13%, em jovens na faixa entre 18 a 33 anos, houve uma prevalência de 39% (Abreu, Requião-Moura & Sesso, 2007; Bottini, 2006).

### **3. DEFINIÇÃO**

Em 1995, em seu estudo, Addis (apud Comerlato, 2003) notou que a urina de pacientes com glomerulonefrite apresentava um grande número de hemácias com a morfologia distorcida. A partir de 1979 com a introdução da microscopia de contraste de fase Birch e Fairly (apud Alves, 2006), analisando o sedimento urinário, puderam sugerir forma e característica para hematúria de origem glomerular, baseando-se não apenas na proteinúria e cilindrúria, mas também nas alterações morfológicas das diversas populações de hemácias presentes no sedimento urinário, adotando assim o termo dismorfismo eritrocitário, diferenciando assim, a lesão glomerular da não-glomerular.

Nos anos seguintes várias observações em relação à morfologia das hemácias foram realizadas e descritas por diferentes autores utilizando a classificações hematológicas de sangue periférico adaptadas para a urina (Comerlato, 2003; Alves, 2006).

Segundo esses autores, a hematúria de origem urológica (não-glomerular), caracteriza-se por hemácias isomórficas conservando seus aspectos usuais (tamanho uniforme e morfologia) semelhantes às encontradas na circulação sanguínea. Sendo acompanhadas eventualmente de hemácias fantasmas ou crenadas. Já em hematúria glomerular de origem nefrológica, as hemácias caracterizam-se por uma ampla variação na forma, cor, dimensão, volume e conteúdo de hemoglobina apresentando-se sempre dismórficas.

Na descrição inicial, os autores utilizaram uma avaliação quantitativa para o dismorfismo, porém descreveram sua classificação qualitativamente, classificando ao dismorfismo como ausente, discreto e moderado (Comerlato, 2003; Surita, 1995; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

Finalmente, a descrição de formas mais objetivas de hemácias de origem glomerular foi sugerida por diversos autores. Dentre as diversas formas de hemácias observadas na urina, destacam-se: anulócito, codócito, estomatócito, acantócito, nizócito, equinócito (Tabela 03 figura 03). Os acantócitos, ou seja, hemácias em formato de anel com presença de protruções citoplasmáticas vesicular na superfície e células glomerulares shape (células G1), inicialmente descritos por Kohler (1991) foram mais sugestivas para lesão glomerular (Alves, 2006; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

#### **4. FISIOPATOLOGIA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DAS HEMÁCIAS NO SEDIMENTO URINÁRIO**

Vários estudos tentaram explicar o mecanismo do surgimento de eritrócitos na urina, destacando a lesão glomerular, alterações na permeabilidade do túbulo, trato urinário e ductos, como principais causas.

Quando a lesão não é glomerular as hemácias são provenientes dos túbulos, ductos ou de todo o trato urinário restante, resultando assim na forma isomórficas (Figura A) e, quando as hemácias se originam no glomérulo, estas variam de forma, cor e conteúdo de hemoglobina, apresentando-se dismórficas (Figura B) (Comerlato, 2003; Fasset, *et al.*, 1982; Nascimento, 2001; Vasconcellos, Penido & vidigal, 2005.)

Independente das alterações apresentadas, ainda especula-se qual sejam o mecanismo e a causa das deformidades desses eritrócitos. Schramek *et al.*,(1989) desenvolveu um modelo *in vitro*, sugerindo que as mudanças osmóticas quando em passagem pelos nefros, poderiam causar alterações nas membranas celulares, alterando assim a forma, cor e conteúdo das hemácias.

Em 1992 Raht e colaboradores (apud Comerlato, 2003), em seu estudo conduziram um experimento semelhante, *in vitro*, sugerindo que os eritrócitos sofrem modificações em sua morfologia, primeiramente, por dano mecânico



causado pela passagem da hemácia pela membrana basal glomerular e, secundariamente, por alterações osmóticas durante a passagem pelos néfrons.

Além das causas descritas como responsáveis pelas transformações estruturais que as hemácias sofrem é concebido que outros fatores estejam envolvidos na deformidade desses eritrócitos, tais como: alterações osmóticas, influência de mediadores químicos, enzimas digestivas, e trauma mecânico.

#### **4.1 ALTERAÇÕES OSMÓTICAS**

Essa teoria baseia-se em danos na membrana celular das hemácias e na perda de hemoglobina em consequência da hipotonicidade dos néfrons distal juntamente com constantes mudanças de soluções de diversas concentrações iônicas e osmolariedade (Kitamoto *et al.*, 1992; Comerlato, 2003; Surita, 1995).

Em 1989 Schramek e colaboradores desenvolveram um modelo *in vitro*, onde demonstram que as mudanças osmóticas poderiam causar alterações nas membranas celulares das hemácias, alterando sua forma, cor e conteúdo ao passarem por diversos segmentos dos néfrons. Kitamoto, *et. al.* (1992) reproduziram as lesões na membrana das células *in vitro*, e destacaram as alterações na morfologia das hemácias após variações de pH em um ambiente propício

#### **4.2 INFLUÊNCIA DE MEDIADORES QUÍMICOS E ENZIMAS DIGESTIVAS**

Teoria associada à liberação de mediadores químicos e enzimas digestivas, após uma lesão celular na presença de quadros infecciosos ou referentes a processos inflamatórios glomerulares. As enzimas liberadas de lisossomos de células inflamatórias atuam na membrana da célula, ocorrendo à deformação. Porém, nem todas as causas de hematúria glomerular são de origem inflamatória. (Surita, 1995; Roth, Renner & Rathert, 1991).

Lubec (1984) (apud Surita, 1995) reproduziu células consideradas dismórficas, incubando eritrócitos em meios contendo enzimas lisossomais de polimorfonucleares, descrevendo ainda, que células com essas características

apareciam na urina de pacientes com nefrites túbulos-intersticiais. Por isso, considera polimorfonucleares presentes em doenças túbulos-intersticiais possam desenvolver tais alterações características de hematúria glomerular (Surita, 1995).

#### **4.3 TRAUMA MECÂNICO**

Posteriormente, surgiram novas explicações para o achado de dismorfismo eritrocitário, sugerindo que o traumatismo mecânico fosse o possível causador dessa alteração (Roth, Renner & Rathert, 1991; Surita, 1995; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005). A teoria baseia-se que, as hemácias ao atravessarem a membrana basal glomerular sofreriam uma compressão impulsionada pela pressão hidrostática no capilar, como conseqüência, as hemácias sofreriam deformações na sua membrana celular, com redução de volume, alteração de cor e conteúdo de hemoglobina. Tais alterações foram reproduzidas por Kubota *et al.*, I (1988) (apud Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

Embora a teoria do trauma mecânico venha sendo a mais aceita na literatura e entre observadores, seria mais judicioso acreditar que todos esses fatores citados acima, de uma maneira, contribuem e são determinantes para tais alterações apresentadas nas hemácias encontradas em hematuria glomerular (Roth, Renner & Rathert, 1991).

#### **5. VALORES DE REFERÊNCIA**

Desde a descrição original do dismorfismo eritrocitário e apesar de muitos estudos, ainda existem na literatura muitas controvérsias sobre a quantidade de hemácias dismórficas em relação às hemácias normais que seriam consideradas indicativas de hematúria glomerular (Surita, 1995).

Alguns autores consideram hematúria, a presença de duas a três hemácias por campo em grande aumento (400 X) após centrifugação da amostra urinária; outros consideram hematúria um número superior a cinco hemácias por campo (Alves, 2006; Penido, 1995). A unidade de Nefrologia Pediátrica da Faculdade de Medicina

da UFMG considera hematúria a presença de cinco ou mais hemácias por campo microscópico (Apud Penido, 1995).

Em 1979 Birch & Fairly (apud Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005) ao definir o conceito de dismorfismo, consideraram um limite para caracterização de hemorragia glomerular a presença de quatro ou mais diferentes populações de hemácia. Apesar de não ter definido um valor percentual de dismorfismo limitativo de normalidade, esses autores observaram que quanto maior fosse a quantidade de hemácias dismórficas encontrada, maior seria o grau de correlação com lesão glomerular.

Vários trabalhos procuraram determinar esse valor de referência, alguns autores passaram a considerar hematúria glomerular o encontro de no mínimo 10 a 20% (Chang 1984 apud Surita, 1995). Comerlato (2003) em seu estudo considerou como ponto corte para o diagnóstico de lesão glomerular a presença de valores superiores a 75% de hemácias dismórficas. Já a Associação Americana de Urologia recomenda uma elevação no valor de corte para 80% de hemácias dismórficas.

Diante desses dados, parece ficar claro que ainda não exista uma concordância na literatura sobre qual percentagem de hemácias dismórficas adotarem bem como o percentual para definir a hematúria glomerular (Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005). Muitos estudos descrevem as causas, critério de dismorfismo e resultados (Tabela 04), com intuito de avaliar a sensibilidade e especificidade após a adoção de diversos valores de referência para o dismorfismo eritrocitário como um marcador urinário de hematúria glomerular.

## **6. COMPARAÇÃO ENTRE OS DEMAIS MARCADORES DE HEMATÚRIA**

Além de adotar o dismorfismo eritrocitário para investigação da origem do sangramento glomerular, ainda existe na literatura outros marcadores laboratoriais para essa diferenciação. A lista dos principais marcadores (Tabela 05), indicando seus valores para diferenciar hematúria glomerular de não-glomerular. A seguir destacam-se as características de cada marcador segundo (Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005).

## 6.1 CILINDROS HEMÁTICOS

Um parâmetro urinário freqüentemente utilizado para determinar a origem da hematúria é a presença de cilindros hemáticos. Caracterizados como formações de precipitação de proteína na luz tubular, podendo se formar em qualquer região dos túbulos, sua matriz protéica é representada pela proteína de Tamm- Horsfall, que se trata de um mucopolissacarídeo (Cunha, 2006). Na realização do exame microscópico de urina o encontro de cilindros hemáticos é altamente sugestivo de lesão glomerular (Surita, 1995).

Muitos estudos citam vantagens do dismorfismo eritrocitário em relação aos cilindros hemáticos, pois uma vez que, diferentemente das hemácias, que não se alteram, quando a urina está na faixa fisiológica de Ph, osmolaridade e concentração ácida; os cilindros hemáticos são frágeis e se desintegram facilmente, principalmente quando a urina está alcalina, no processo de centrifugação urinária e na presença de bactérias que são desdobradoras de uréia (Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005). Apesar de sua alta especificidade, o encontro de cilindros hemáticos na urina de pacientes com glomerulopatias não é comum (Alves, 2006). Outra questão é que os cilindros não são facilmente detectados e a revelação de sua presença é ainda muito variável na dependência do observador (Schifferli, 1982 apud Surita, 1995). Embora seja raro, Singala *et al.*, (1978) ( Apud Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005) em seu estudo demonstrou que é possível encontrar cilindros hemáticos em pacientes com nefrite túbulo- intersticial aguda mesmo na ausência de lesão glomerular .

## 6.2 PROTEINÚRIA

Pequena quantidade de proteína pode ser encontrada na urina, cujo limite superior não deve ultrapassar 150mg nas 24 horas. A proteinúria pode apresentar em três estágios, leve 0,15g a 1g/ 24hrs moderada 1 a 3g/ 24hrs e maciça quando apresenta 3g/ 24hrs (Penido, 1995; Surita, 1995; Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005). Quando a proteína excede esses índices, há uma grande possibilidade de se tratar de um processo patológico (Faria e & Cruz, 2006; Surita, 1995). A presença de proteína é observada com freqüência em doenças glomerulares, nas quais proteinúria reflete um aumento de permeabilidade do capilar glomerular as

proteínas plasmáticas, em especial a albumina (Alves, 2006). Na literatura vários autores relatam que proteína inferior a 0,5mg/24h sugere sangramento não glomerular e, em quantidade superior a 0,5mg - 1g/24h, lesão glomerular (Bastos, Martins & Paula, 1998; Penido, 1995; Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005)

Contudo, a ausência de proteinúria não afasta a possibilidade de glomerulonefrite como causa de hematúria. No estudo de Fasset e cols. (1982) (apud Bastos, Martins & Paula, 1998) um percentual de pacientes com diferentes formas de glomerulonefrite apresentavam apenas hematúria como alteração urinária, estabelecendo que existam outros casos em que pacientes com hematúria não apresentariam proteinúria, tornando-se a avaliação do dismorfismo crucial para a determinação de hematúria (Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005).

### **6.3 MICROALBUMINÚRIA**

Cerca de um terço das proteínas que escapam pela urina é albumina (Bastos, Martins & Paula, 1998), devido ao fato de ser uma quantidade pequena e inferior a sensibilidade das fitas reagentes de urina, não sendo assim rotineiramente detectadas no exame de rotina.

Alguns estudos estabelecem que valores para microalbuminúria de 20µg/minuto ou de > 30mg/24h seriam marcadores para lesão glomerular (Bastos, Martins & Paula, 1998; Penido, 1995). Mas a falta de documentação e estudos e a discrepância entre os dados da microalbuminúria e dismorfismo eritrocitário apontam mais necessidades de estudo para que se possa valorizar a microalbuminúria como mais um método diferencial das hematúria (Bastos, Martins & Paula, 1998; Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005).

### **6.5 TESTE DO ERITRÓCITO COBERTO POR PROTEÍNA DE TAMM HORSFALL**

Essa proteína é o principal constituinte dos cilindros urinários, sendo produzida pelas células tubulares e encontrada no lado luminal do segmento espesso da alça de Henle e do túbulo contorcido distal (Cunha, 2006) O teste do

eritrócito coberto por proteína de Tamm Horsfall se baseia na capacidade dessa proteína se envolver a superfície das hemácias de origem glomerular, quando elas atingem os segmentos da alça de henle (Bastos, Martins & Paula, 1998; Vasconcelos, Penido & Vidigal, 2005).

## **7. FATORES PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS**

O exame de urina, quando adequadamente realizado, fornece um grande número de informações na avaliação de doenças renais e das vias urinárias. A qualidade e o resultado dessas informações vão depender da precisão nos diferentes passos de sua realização bem como coleta, preparação da amostra, tempo, análise físico-química e microscopia. Uma amostra adequada é o principal requisito para um bom exame (Gonçalves, Barros & Manfro, 2006; Cunha, 2006; Valada, 1997). É importante também uma correta valorização das anormalidades encontrada, de acordo com o quadro clínico do paciente. (Gonçalves, Barros & Manfro, 2006).

Devido à grande importância de se realizar uma coleta adequada, garantir a representatividade da amostra, vários estudos na literatura vêm relacionando alguns fatores pré-analíticos que são capazes de interferir na avaliação do dismorfismo eritrocitário (Penido, 1995; Kincaid-Smith, 1982; Fassett, 1982). O recipiente para coleta deve ser usualmente fornecido pelo laboratório, evitando assim possíveis contaminações cruzadas que podem interferir no resultado e amostra da urina; se a urina for coletada em recipientes trazidos pelo paciente alertá-lo para evitar a presença de agente de limpeza como hipoclorito de sódio ou compostos quartanário de amônia que podem causar reações falsas- positivas na avaliação química (Gonçalves, Barros & Manfro, 2006).

A higiene prévia do paciente na coleta de urina é a primeira observação que deveria ser feita, para que assim não ocorra o risco de contaminação da amostra (Cunha, 2006). Coletar preferencialmente o jato médio da primeira urina da manhã, sendo a melhor amostra para o exame (Cunha, 2006; Gonçalves, Barros & Manfro, 2006; Vasconcelos, Pendido & Vidigal, 2005). Vários autores relatam na literatura essa preferência pela primeira urina da manhã pelo fato de ser mais concentrada e mais ácida, preservando os cilindros, os elementos celulares e demais

componentes, e também por ser uma amostra com mais elementos para análise de microscopia (Gonçalves, Barros & Manfro, 2006; Vallada, 1997; Vasconcellos, Pendido & Vidigal, 2005; Penido, 1995.)

Forçar a diurese e ingestão de grande quantidade de líquido não é recomendável, pois as hemácias seriam facilmente lisadas em urinas muito diluída (Schuetz et. al., 1995 apud Vasconcellos, Pendido & Vidigal, 2005). A prática de exercícios físicos intensos antecedentes à coleta também não seria aconselhada segundo alguns autores. A relação entre exercício físico e hematúria foi descrita pela primeira vez em 1907 por Collier (apud Kincaid-Smith, 1982), onde encontrou hematúria e proteinúria após remo e em execução. Estudos posteriores encontraram hematúria com ou sem proteinúria (Bastos, Martins & Paula, 1998; Penido, 1995; Kincaid-Smith, 1982).

Em 1992 Fasset et al , estudou a urina de 48 atletas antes e depois de uma corrida de longa distancia. Após o esforço físico, 42 dos atletas apresentaram altas contagens de células sanguíneas acima do normal, houve uma clara associação entre pós-exercício com a hematúria. Em casos de períodos menstruais ou trauma do trato urinário, aconselha-se aguardar alguns dias para a realização do exame, pois pode alterar os resultados (Bastos, Martins & Paula, 1998).

Outro ponto importante e discutido na literatura é o tempo entre a coleta da amostra e a realização do ensaio laboratorial, pois este seria capaz de alterar a morfologia das hemácias. Alguns autores relatam que o teste deve ser realizado no prazo máximo de 4h após a coleta, pois a partir desse prazo pode ocorrer variação nas estabilidades dos analitos como hemácias e dificuldade de análise por sedimentoscopia urinária (Cunha, 2006; Vallada, 1997).

Segundo Stapleton et. al. (1987) (apud Vasconcellos, Pendido & Vidigal, 2005) a realização do teste deve ser no máximo até 60 minutos após a coleta. Na impossibilidade do teste ser realizado dentro deste prazo, a amostra deve ser refrigerada a uma temperatura de 2° C a 8° C, com uma temperatura inferior a essa poderia ocorrer o aumento na liberação de potássio pelos eritrócitos.

Apesar desses relatos na literatura o mais aconselhável é que o exame se proceda até 2 horas entre cada coleta, para não ocorrer alcalinização, proliferação bacteriana ou outros fatores que possam afetar a morfologia das hemácias; é aconselhável também evitar o uso de conservantes (Cunha, 2006; Gonçalves, Barros & Manfro, 2006)

## 8. DISCUSSÃO

Os parâmetros adotados por Birch & Fairly (1982) bem como os estudos de Kohler, Wandel & Brunck (1991), foram estudados, avaliados e realizados por outros autores, onde se obteve um grande número de concordância enfatizando a presença do dismorfismo eritrocitário em urinas de pacientes que apresentavam hematúria de origem glomerular; desde que este, seja cuidadosamente realizado. Porém, na literatura, inúmeros foram os relatos e observações em relação a esses achados, visando à validação e a otimização do dismorfismo eritrocitário como um marcador urinário de lesão glomerular.

O dismorfismo é uma técnica para diagnosticar lesão glomerular muito bem aceita e utilizada por diversos autores e clínicos, mas a ausência de critérios bem definidos na literatura que caracterizam o dismorfismo eritrocitário, resultam uma discrepância relacionados ao percentual de hemácias dismórficas encontradas na urina bem como a ausência de um valor padronizado na literatura; sendo assim, esse percentual varia amplamente (Comerlato, 2003; Ahamade, Secasothy & Morad, 1993; Gonçalves, Barros & Manfro, 2006).

A porcentagem acima de > 20% de células dismórficas é recomendada por grande parte dos estudos, mas na literatura esse valor ainda varia muito, alguns autores relatam que utilizam como critério 80% de hemácias dismórficas, outros consideram que mais de 75% de dismorfismo como indicativo do sangramento glomerular, com sensibilidade variando de 21% a 95% e especificidade entre 75% e 100% (Comerlato, 2003; Vasconcellos, Penido & 2005; Ahamade, Secasothy & Morad, 1993).

Diante do exposto é esperado que a falta de padronização quanto a quantidade de dismorfismo encontrada na urina, traga conseqüências prejudiciais ao exame, incluindo a subjetividade do autor, não somente na análise, mas ao expressar os resultados, assim o clinico acaba por não obtendo segurança e clareza no resultado, argumentando assim, outros meios para identificação. Por isso a importância de padronizar a quantidade de células dismórficas encontradas no sedimento urinário (Surita, 1995).



Gonçalves, Barros & Manfro (2006) relata que, se colocado diante da possibilidade de optar por apenas dois métodos propedêuticos, não duvidaria em escolher o exame de urina. Entretanto, todo o potencial valor desse exame depende de um adequado conhecimento e interpretação dos elementos presentes no sedimento urinário, principalmente quando se trata da morfologia das hemácias, pois estas são de difícil identificação. Sendo assim, exige o desenvolvimento de habilidades e experiência adquiridas com muitas horas de estudo e treinamento, evitando ocorrer discrepâncias entre outros laboratórios e diagnóstico do médico.

Vieira do Carmo *et al.*, (2007) em um estudo comparativo de análise da morfologia das hemácias entre o profissional de análises clínicas e um nefrologista, evidenciou discrepâncias no resultado, encontrando uma grande variação no percentual de hemácias dismórficas e cilindros hemáticos encontradas pelo nefrologista em relação às encontradas pelo profissional de análises clínicas. Esses resultados evidenciaram ainda mais a importância de um observador com experiência, motivado e metucioso no estudo da sedimentoscopia.

Além desse fato, estudos confirmaram a ausência de cilindros hemáticos em hematúria de origem glomerular o que pode dificultar ainda mais a origem do sangramento. Comerlato (2003) em seu estudo justificou que a avaliação do estudo do dismorfismo eritrocitário apresenta um nível aceitável e de acérea e concordância, desde que realizada por profissionais capacitados. Isso sugere uma ênfase na Pós-Graduação e treinamento específico para análise da morfologia das hemácias no sedimento urinário, entre nefrologistas e analistas clínicos.

Em relação ao critério de especificidade e sensibilidade comparadas com outros marcadores de lesão glomerular, o dismorfismo possui uma boa especificidade que varia entre 75% a 99%, com uma sensibilidade de 82% a 100%, lembrando que na escolha de limites significativos, é importante buscar a máxima especificidade, pois falso positivo de hematúria poderia cobrir patologias como neoplasias. Vários autores relataram essa especificidade e sensibilidade como Liriane (2003); Surita (1995); Vieira do Carmo *et al.*, (2007).

Apesar dos cilindros hemáticos serem descritos na literatura como um marcador de origem glomerular, há relatos que, nem sempre em hematúria de origem glomerular, como glomerulopatias, os cilindros hemáticos estão presentes, não sendo assim, específico e preciso para diagnosticar a lesão glomerular. Outro problema é que, diferente das hemácias, os cilindros se alteram quando a urina está concentrada e com um pH ácido, pois são estruturas muito frágeis e de fácil

desintegração, principalmente no processo de centrifugação (Alves, 2006; Bastos, Martins & Paula, 1998; Comerlato, 2003; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005). A proteinúria, também utilizada na prática clínica como marcador para hematúria, apresenta ponto negativo. Como os cilindros, nem todas as hematúria de origem glomerular principalmente em glomerulopatias, a qual ocorre sangramento, aparecem proteinúria, evidenciando sua ausência, tornando assim a avaliação do dismorfismo eritrocitário decisivo para determinação da hematúria (Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

O Teste de hemácias envolvidas com a proteína de Tamm- Horsfall, apesar de ser um marcador para hematúria glomerular, apresente uma serie de problemas em relação à técnica é um método demorado, pouco acessível, ocorre perda de hemácias na preparação da coloração da técnica, e o alto custo do método pois necessita de outros testes (Bastos, Martins & Paula, 1998; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005) . Outro aspecto que deve ser considerado na sua interpretação é que a contagem dos elementos é semiquantitativa, sendo sujeita a grandes variações, principalmente em consequência da não padronização de alguns aspectos na literatura. (Gonçalves, Barros & Manfro 2006).

Ressaltando a importância de se realizar uma coleta e todas outras etapas com qualidade, evitando desde contaminações cruzada na amostra a erros de identificação, que possam alterar a morfologia das hemácias presente no na urina e dificultando o resultado final. Requerendo que o laboratório opte por uma padronização, desde os fatores pré-analíticos até fatores analíticos (vallada, 1997; Gonçalves, Barros & Manfro 2006; Vasconcellos, Penido & Vidigal, 2005).

## **9. CONCLUSÕES**

A utilidade do dismorfismo eritrocitário como marcador urinário para diagnosticar o local do sangramento, tem sido muito bem aceito na literatura e na prática clínica muitos autores citam em suas investigações complementares a pesquisa de dismorfismo em pacientes com suspeitas da lesão. Apesar de ainda não existir um consenso na literatura em relação à percentagem de dismorfismo eritrocitário a ser utilizada para definir hematúria glomerular, alguns autores relatam utilizar um percentual maior que 30% de hemácias dismórficas, outros acham mais preciso para o sitio de lesão glomerular utilizar um percentual maior que 80%.

O método que oferece mais detalhe sobre o sedimento urinário foi à microscopia de contraste de fase, este foi citado como um método seguro, mas pode ser substituído igualmente por um método da microscopia ótica e eletrônica, sendo eficaz na mesma medida.

Além do método, é importante ter um controle e padronizar os processos envolvidos entre as etapas pré-analítica e analítica. Com isso, objetivar a qualidade do exame e a conservação da amostra, mantendo assim as características dos elementos figurados, como as hemácias, no sedimento urinário e, obtendo um resultado mais preciso e específico. Deve-se ainda, ser realizado por um observador com experiência ou oferecer capacitações aos profissionais habilitados, devido ao fato de ser difícil a diferenciação da morfologia das hemácias e verificar a presença de cilindros hemáticos.

Apesar de existir outros marcadores para diferenciar a origem da hematúria (glomerular ou não-glomerular), a literatura relata que esses marcadores são de alto custo, requerem tempo para realização, sendo invasivo ao paciente muitas vezes e não sendo estes específicos para lesão glomerular. Apontando assim uma carência de um marcador específico e ideal.

A utilização do dismorfismo eritrocitário, como método laboratorial para diagnóstico de hematúria glomerular, foi bem aceito universalmente comparado com os demais marcadores, sendo um importante guia de investigação e abordagem terapêuticas, tratando-se de um método não invasivo, sem efeitos ao paciente, de baixo custo e com uma grande especificidade e sensibilidade.

Cabe aos profissionais, divulgar o método, padronizar a técnica e, fornecer as devidas informações aos pacientes e profissionais envolvidos na coleta e preparo, bem como o treinamento de analistas-clínicos, visando uma melhor visualização dos eritrócitos e interpretação das suas diferentes formas no sedimento urinário. A capacitação dos profissionais e a padronização do método refletem em resultados precisos e específicos, auxiliando os médicos, no diagnóstico e na diferenciação da origem da lesão renal apresentada pelo paciente, proporcionando mais segurança para o tratamento e acompanhamento dos acometidos, bem como na melhora da qualidade de vida dos mesmos.

## **ANEXOS**

**LISTA DE FIGURAS:**

**FIGURA 01: hemácias isomórficas presentes em lesão não glomerular**

**Fonte: Vasconcellos, Penido e Vidigal, 2005.**

**FIRURA 02: hemácias dismórficas (setas) presente em hematúria glomerulares.**

**Fonte: Surita, 1995.**

**FIGURA 03: morfologia dos eritrócitos na urina, classificação de BESSIS.**

**Fonte: Kohler *et al.*, 1991.**

FIGURA 01

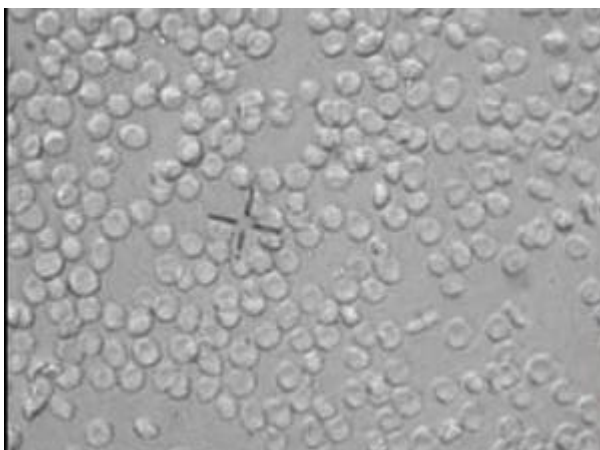
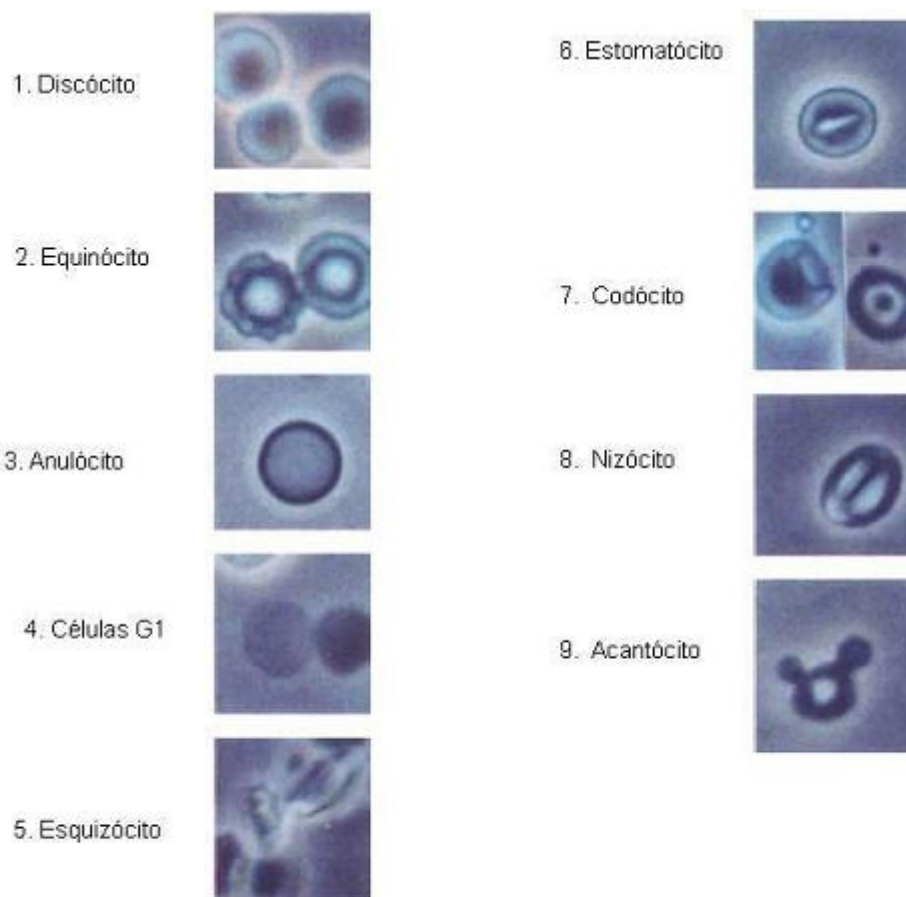


FIGURA 02



FIGURA 03





**LISTA DE TABELAS**

**TABELA 01: Principais causas de hematúria glomerular**

**Fonte: Surita, 1995 e adaptada pelo autor.**

**TABELA 02: Causas de hematúria não glomerular**

**Fonte: Surita, 1995 e adaptada pelo autor.**

**TABELA 03: Populações de hemácias encontradas na urina através da sedimentoscopia.**

**Fonte: Surita, 1995 e adaptada pelo autor.**

**TABELA 04: Sensibilidade e Especificidade e Critérios de Dismorfismo.**

**Fonte: VASCONCELOS, PENIDO E VIDIGAL, 2005, adaptadas pelo autor.**

**TABELA 05: Marcadores urinários das hematúrias glomerulares e não glomerulares.**

**Fonte: VASCONCELLOS, PENIDO e VIDIGAL 2005. Adaptada pelo autor.**

TABELA 01

<b>Glomerulopatias primárias:</b>
Crescêntica idiopática
Membranoproliferativa
Proliferativa mesangial
Nefropatia primária por IgA
Glomeruloesclerose focal e segmentar
<b>Glomerulopatias associadas:</b>
Pós- infecciosa aguda
Lúpus eritematoso sistêmico
Nefropatia diabética
Hipertensão arterial
Associada as infecções
Associadas a neoplasias

TABELA 02

1. Infecção do trato urinário
2. Urolitíase
3. Nefropatia túbulo- intersticiais
- Uso de drogas ( antiinflamatórias não hormonais)
- Rejeição em transplantes
- Anemia falciforme
4. Neoplasias (próstata, bexiga e rins)
5. Distúrbios metabólicos
6. Traumatismo
7. Má formação do trato urinário
8. Tuberculose renal
9. Causas hematológicas
10. Miscelânea:
- Fistula arterial- venosa renal
- Cistites não infecciosas (medicamentosa actínia).

TABELA 03

---

<b>População</b>	<b>Característica das formas</b>
<b>Acantócitos</b>	Em formato anelar com protruções citoplasmáticas vesiculares na superfície
<b>Células G1</b>	Em forma de rosca, com uma ou mais projeções
<b>Anulócito</b>	Forma discóide, plana com membrana densa.
<b>Estomatócito</b>	Forma tubular, com única concavidade progredindo pelo canal vazio, configurando uma depressão
<b>Equinócito</b>	(hemácia crenada) superfície espiculada, com projeções curtas, igualmente espaçadas sobre toda a superfície
<b>Hemácias fantasmas</b>	Hipocromia importante e afinamento da membrana
<b>Nizócito</b>	Hemácia tricôncava
<b>Codócito</b>	(hemácia com aspecto em alvo) que vista lateralmente assume o aspecto de “sino”
<b>Esquizócito</b>	Fragmentados de hemácias irregulares
<b>Discócito</b>	Forma discóide com duas concavidades concêntricas

---

TABELA 04

Referência	Casuística	Critério de dismorfismo	Resultado
<b>Liriane( 2003)</b>	18pacientes,9 apresentaram lesão glomerular,12 observadores	75 %	especificidade 86% sensibiliade 76 %
<b>Surita (1993)</b>	155 pacientes, com diferentes hematúria	>5% acantócito	Sensibilidade 72% Especificidade 100%
<b>Gonçalves (2006)</b>	93 pacientes	65%	Sensibilidade 86 % Especificidade 100%
<b>Kohler et al. (1991)</b>	351 pacientes e 31 sadios	>5% acantócitos	Sensibilidade 52% Especificidade: 98%
<b>Ahamd G et al. (1993)</b>	120 pacientes	> 20%	Sensibilidade 93,6 % Especificidade 97,3 %

TABELA 05

<b>Marcadores urinários</b>	<b>Hemácias não glomerulares</b>	<b>Hemácias glomerulares</b>
<b>Acantócitos</b>	< 5%	>5 %
<b>Células G1</b>	< 5%	>5 %
<b>Cilindros hemáticos</b>	Ausentes	Presentes
<b>Dismorfismo eritrocitário</b>	Ausentes	Presentes*
<b>Microalbuminuria</b>	< 30mg/ 24 horas ou < 20 ug/ minuto	30 mg/24 horas ou < 20 ug/ minuto
<b>Proteinúria</b>	< 0,5/ 24 horas ou < 4 mg/m <sup>2</sup> / hora	> 0,5- 1g/ 24 horas ou > 4 mg/m <sup>2</sup> / hora
<b>Testes das hemácias envolvidas por proteína Tamm- Horsfall</b>	Negativo	Positivo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abreu, PF; Moura, RLR; SESSO, R.(2007). Avaliação diagnóstica de hematúria. **J Bras Nefrol.** 29(3).

Ahamade, G; Secasothy, M; Morad, Z. ( 1993). Urinary erythrocyte morphology as a diagnostic aid in haematuria. **Singapore med J.**34, 486-488.

Alves, MAR. (2006). Propedêutica das glomerulopatias.In: Glomerulopatias Patogenia, clínica e tratamento. (RT Barros; MAR Alves; M Dantas; GM Kirsztanj; YAS Sens.). São Paulo: Sarvier. 64-81.

Bastos, MG; Martins, G A; PAULA, RB. (1998). Diagnóstico diferencial na hematúria. **J Bras Nefrol,** 20, 425-40.

Bottini, P.V; Garlipp, CR.; Lauand, JR; CIOFFI, SGL; AFAZ, S.H; Prates,L.R.( 2006). ( 2006).Glomerular and non-glomerular haematuria:preservation of urine sedimento. **Labmedicine.** 36 (10).

Cunha, SN. (2006) Fisiologia renal. In: **Exame de urina e patologias associadas: manual prático.** (NS, Cunha,). Rio de Janeiro: 2006.

Comerlato, L. (2003). **Avaliação da variabilidade interobservador da morfologia das hemácias no sedimento urinário.** 2003. P 59. Dissertação (mestrado em ciências médicas: Nefrologia.) - Faculdade de medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

Faria,VC;Cruz,J.(2005). Avaliação Clínico- Laboratorial do Paciente Nefropata. In:**Nefrologia.**(J Cruz; NJ, Praxedes; M.M.H,Cruz,.). São Paulo: Sarvier.

Gonçalves, FS; Barros, E; Manfro, RC. ( 2006). Exame de urina e provas de função renal. In: **NEFROLOGIA: rotinas, diagnóstico e tratamento.** (FS Gonçalves; E Barros; RC Manfro.). Porto Alegre: Artmed.

Fairley, KF; Birch, DF. (1982). Hematuria: A simple method for identifying glomerular Bleeding. **Kidney International,** 21, 105 - 108.

Fasset, RG; Owen, J; Fairley J; Birch DF; Fairley, KF. (1982). Urinary red cell morphology during exercise. **Br Med J.** 285, 1455-7.

Filho, JMPP; Figueredo, MW; Gomes, NME. (1988). Exame de urina. In: **Doenças dos rins: estudos clínicos e tratamento**. (JÁ Nogueira). São Paulo: Fundo Editorial Byk. 67-79.

Kincaid-smith, P.(1982). Haematuria and exercise-related haematuria. **Br Med J**. 285, 1595-6.

Kitamoto Y, Yide C, Tomita M, Sato T. ( 1992). The mechanism of glomerular dysmorphic red cell formation in the kidney. **ohoku J Exp Med**. 167,93-105.

Kohler H, Wandel E, Brunck B. (1991) Acanthocyturia—A characteristic marker for glomerular bleeding. **Kidney International**. 40, 115-20.

Nascimento, FJ. (2001). Hematúria microscópica. In: **Urologia fundamentos para o clínico**. (JR NETTO, N.R.; WEROCLAWSKI. E. R. ).São Paulo: Savier.

Penido, MGMG. (1995). **Estudo da excreção urinária de cálcio, ácidoúrico e citrato em pré-escolares, escolares e adolescentes utilizando-se amostras colhidas em 24 horas, em tempo determinado e em micção matinal única com e sem jejum**. 1995. Tese (doutoramento) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Pillsworth, TJ; Haver, VM; Abras, CK; Delaney, CJ. (1987). Differentiation of Renal from Non-Renal Hematuria by Microscopic Examination of Erythrocytes in Urine. **Clinical Chemisry**. 33 (10), 1791- 1795.

Ravel, R. (1997). Exame de urina e doença renal. In:**Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais**.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 132-146.

Surita, R Js, ( 1995). **Utilidade da morfologia dos eritrócitos urinários no diagnóstico clínico das hematúrias**. 1995. 107 f. Dissertação (mestrado em ciências médicas: clínica médica)- Universidade Estadual de Campinas, Campinas – SP.

Roth S; Renner E; Rathert\_P. (1991). Microscopic hematuria: advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. **J Urol**, 146, 680-4,

Schramek P; Moritsch A; Haschkowitz H; Binder BR; Maier M.(1989). In vitro generation of dysmorphic erythrocytes.**Kidney Int**,; (36), 72-77.

Vallada, EP (1997). Exame químico – elementos normais e anormais. In: **Manual de exames de urina**. (EP Vallada, Colaborador AM Roseiro). São Paulo: Atheneu.



Vasconcellos, LP; Penido, MG; VidigaL, PG. (2005). Importância do dismorfismo eritrocitário na investigação da hematúria: revisão da literatura. **J Bras Patol Med Lab.** v. 41, n(2), 83-94.

Vieira do Carmo, PA; Magalhães, SS; Vieira do Carmo, WB; Fernandes, NS; Bastos, R; Andrade, LCF; Bastos MG. (2007). Avaliação Comparativa da Sedimentoscopia Urinária Realizada pelo Nefrologista e pelo Profissional de Análises Clínicas em Pacientes com Glomerulopatias. **J Bras Nefrol.** 29 (2).