



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO ACADÊMICO DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO DE FARMÁCIA

BENEDITO VICENTE MACHADO FURTADO DE QUEIROZ

EXAME DE URINA: UMA REVISÃO

CUITÉ-PB

2016

BENEDITO VICENTE MACHADO FURTADO DE QUEIROZ

EXAME DE URINA: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira.

CUITÉ-PB
SETEMBRO/2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

Q3e

Queiroz, Benedito Vicente Machado Furtado de.

Exame de urina: uma revisão. / Benedito Vicente Machado Furtado de Queiroz. – Cuité: CES, 2016.

34 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2016.

Orientador: Dr. Wylly Araújo de Oliveira.

1. Exame de urina. 2. Exame de urina - tecnologias. 3. Exame de urina - diagnóstico. I. Título.

BENEDITO VICENTE MACHADO FURTADO DE QUEIROZ

EXAME DE URINA: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira.

APROVADO EM: 14/09/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira
Orientador/UAS/CES/UFCG

Prof. Dr. Wellington Sabino Adriano
Membro/ UAS/CES/UFCG

Prof. Dr. Fillipe de Oliveira Pereira
Membro/ UAS/CES/U

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente e principalmente a Deus por me dar força, conhecimento e tranquilidade para concluir esse sonho, aos meus pais, Raimundo Alves de Queiroz e Maria Socorro Machado Furtado de Queiroz, foram exclusivamente eles que fizeram todos os esforços para que eu pudesse chegar aqui, sempre me apoiando, incentivando e me ajudando de todas as formas, sem eles não poderia concluir essa etapa da minha vida.

A minhas irmãs, Mariquinha Machado Furtado de Queiroz, Joana Raquel Machado Furtado de Queiroz e Aline Machado Furtado de Queiroz, por todas as palavras de carinho, ajuda e força.

A minha namorada, Francisca Érica de Lima Bezerra, por me ajudar em todos os momentos difíceis longe de casa, por sempre me apoiar, me dar força, e incentivar e acreditar em todos os meus sonhos e objetivos.

Aos meus amigos de infância, Kerlon Sá e Cláudio Almeida, pela amizade e companheirismo.

Ao meu orientador, Professor Wylly Araújo de Oliveira, por quem tenho maior respeito, por me passar todos os seus ensinamentos durante minha vida acadêmica, e por me orientar ao fim do curso.

A todos os professores do curso de Farmácia – UFCG, por contribuir com meu aprendizado e minha formação, sempre passando ensinamentos valiosos e importantes.

RESUMO

O exame de urina (UA) é uma das provas de rotina mais solicitadas em clínicas e laboratórios e é muito útil na avaliação, diagnóstico e monitoramento de muitas doenças. Atualmente, o exame de rotina de urina compõe-se de três etapas: o exame físico, o químico e a microscopia do sedimento. O exame de urina é o terceiro grande teste *in vitro* de triagem diagnóstica na prática clínica, atrás apenas da química do soro e hemograma completo. Este estudo tem como objetivo realizar um breve esboço sobre exame de urina, dando enfoque nas novas tecnologias inseridas nesse exame para ajudar a detectar alterações nos parâmetros da urinálise e as doenças por ela detectadas. A revisão sistemática buscará identificar artigos publicados entre janeiro de 2000 e janeiro de 2016, considerando as bases de dados SciELO (<http://www.scielo.org>). Além dessas bases de dados foi realizada busca de livros, dissertações e teses em portais eletrônicos, bibliotecas e arquivo pessoal. A coleta de urina deve obedecer a uma série de preceitos básicos, a fim de obtermos uma amostra que reflita as alterações físico-químicas e microbiológicas que nos propomos analisar. A primeira tentativa de automatizar microscopia de urina ocorreu há 20 anos com o desenvolvimento da Yellow IRIS Workstation, sua precisão e sua sensibilidade são melhores do que com microscopia visual, especialmente no intervalo de concentração mais baixa, onde são detectadas anomalias mais frequentemente. Com o avanço da tecnologia o exame de urina vem tendo várias transformações no seu manuseio, onde possui máquinas que fazem todo o trabalho de um responsável técnico, mas diante o que foi descrito neste artigo, a automação em urinálise ainda precisa de um técnico capacitado e bem informado para dar suporte à máquina, já que ainda não possui máquinas com tecnologia isenta de erros.

Palavra-Chave: Exame de Urina. Tecnologias. Diagnóstico.

ABSTRACT

Urinalysis (UA) is one of the most requested routine tests in clinics and laboratories and is very useful in the evaluation, diagnosis and monitoring of many diseases. Currently, routine urinalysis consists of three stages: the physical, chemical and microscopic sediment. Urinalysis is the third major *in vitro* diagnostic screening test in clinical practice, behind chemistry and complete blood serum. This study aims to conduct a brief outline of urinalysis, by focusing on new technologies embedded in this examination to help detect changes in urinalysis parameters and diseases detected by it. The systematic review will seek to identify articles published between January 2000 and January 2016, considering the SciELO databases (<http://www.scielo.org>). In addition to these databases, an investigation was performed using books, theses and dissertations in electronic portals, libraries and personal files. The urine collection must comply with a number of basic principles, in order to obtain a sample that reflects the physicochemical and microbiological changes that we propose to analyze. The first attempt to automate microscopy of urine was 20 years ago with the development of a Yellow IRIS Workstation, accuracy and sensitivity are better than with visual microscopy, especially at the lower concentration range where most common abnormalities are detected. With the advancement of technology the urinalysis has had several changes in handling, which has machines that do all the work of a technician in charge, but before that was described in this article, the automation urinalysis still needs a qualified technician who is well informed to support the machine, since it does not have technology machines error free.

Keywords: Urine examination. Technologies. Diagnosis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Vantagens e Desvantagens dos conservantes usados em urinálise.	16
Tabela 2:	Causas patológicas observadas com as variações dos parâmetros da tira reativa.	19
Tabela 3:	Comparação das máquinas utilizadas na Urinálise.	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

UA	Exame de Urina
pK	Constante de Dissociação
pH	Potencial Hidrogeniônico
SU	Sedimento Urinário
RPM	Rotação por Minuto
DAC	Dispositivo de Carga Acoplada
RBC	Glóbulos Vermelhos do Sangue
WBC	Glóbulos Brancos do Sangue

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo Geral.....	10
2.2 Objetivos Específicos	10
3 METODOLOGIA.....	11
4 REFERENCIAL TEÓRICO	12
4.1 Coleta da Amostra	12
4.2 Tipos de Coleta.....	13
4.3 Conservantes	14
4.4 Tiras Reativas e Patologias Relacionadas.....	17
4.5 Exame do Sedimento	21
4.6 Automação em Urinálise	22
5 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

O exame de urina (UA) é uma das provas de rotina mais solicitadas em clínicas e laboratórios e é muito útil na avaliação, diagnóstico e monitoramento de muitas doenças. Contudo esse exame não é limitado em escopo para doenças que envolvem diretamente o trato urinário. Outras doenças, incluindo doença hepática, diabetes mellitus, e ruptura muscular também são avaliadas utilizando análise de urina (CLSI, 2009; MCPHERSON, BEN-EZRA, 2011).

O exame de urina é o terceiro grande teste *in vitro* de triagem diagnóstica na prática clínica, atrás apenas da química do soro e hemograma completo (CARLSON, STATLAND, 1988). Um resultado de urinálise correta oferece uma indicação direta do estado de sistema renal e geniturinário do paciente um acompanhamento de outros sistemas do corpo (CLEMENS, HURTLE, 1972; CHRISTENSON et al., 1985).

Atualmente, o exame de rotina de urina compõe-se de três etapas: o exame físico, o químico e a microscopia do sedimento (COSTAVAL et al., 2001). As análises químicas são realizadas através da utilização de tiras reagentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA E MEDICINA LABORATORIAL, 2010), capazes de tornar o exame mais rápido, sem excluir as características de simplicidade e economia (COLOMBELI, 2006).

Outros testes de urina que são comumente realizadas, mas não discutidos em detalhe aqui estão a cultura de urina, teste de gonorreia / clamídia, o teste de gravidez de urina, e toxicologia (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Este exame proporciona ao clínico informações precisas sobre patologias renais e do trato urinário, bem como sobre algumas doenças extra renais. Além disso, permite uma avaliação da função renal e fornece indícios sobre a etiologia da disfunção. Por sua simplicidade, baixo custo e facilidade na obtenção da amostra para análise, é considerado exame de rotina (LAMMERS, 2001; LIMA, 2001; RAVEL, 1977).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Este estudo objetivou realizar um breve esboço sobre exame de urina, dando enfoque nas novas tecnologias inseridas nesse exame para ajudar a detectar alterações nos parâmetros da urinálise e as doenças por ela detectadas.

2.2 Objetivos Específicos

- Mostrar tipos de coleta de urina e cuidados para a coleta;
- Verificar quais os conservantes mais utilizados na Urinálise;
- Avaliar os parâmetros físicos, químicos e microscópicos da urina;
- Comparar equipamentos utilizados para o exame de urina automatizado;
- Correlacionar especificidade com sensibilidade dos equipamentos que realizam exames automatizados;

3 METODOLOGIA

A revisão sistemática buscou identificar artigos publicados entre janeiro de 2000 e janeiro de 2016, considerando as bases de dados SciELO (<http://www.scielo.org>). Além dessas bases de dados foi realizada busca de livros, dissertações e teses em portais eletrônicos, bibliotecas e arquivo pessoal. Os seguintes descritores e suas combinações em português e inglês foram utilizados para a busca: Urinálise, tira reativa, exame de urina, exame do sedimento, automação em urinálise, conservantes. Além disso, as referências bibliográficas dos estudos encontrados também foram pesquisadas a fim de localizar mais estudos sobre o tema.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Coleta da Amostra

A coleta de urina deve obedecer a uma série de preceitos básicos, a fim de obtermos uma amostra que reflita as alterações físico-químicas e microbiológicas que nos propomos analisar. Sabendo-se que o tipo de dieta determina o volume urinário e interfere de modo direto, em seus constituintes, o laboratório deve ter mais atenção no que tange à alimentação do paciente (LOMBERG, et al., 1986; NCCLS, 2004; PILONETTO, PILONETTO, 1998; SOBEL, KAYE, 1995).

O fato de a amostra de urina ser de fácil e rápida obtenção, muitas vezes, induz a certo descuido no tratamento da amostra após a coleta. Ocorrem alterações na composição da urina não só “in vivo”, mas também “in vitro”, havendo, portanto, necessidade de técnicas corretas no manuseio da amostra após a sua coleta (STINGHEN et al., 2002; HIPP et al., 1981; PATTON et al., 1991; STRASINGER, 2000).

Muitas das vezes as urinas são coletadas em recipientes impróprios (urinóis, por exemplo) e só em seguida transferidas para o frasco esterilizado. Ou acontece que, coletadas corretamente no frasco esterilizado, seguidos todos os imperativos de assepsia, conservadas em temperatura ambiente, são levadas ao laboratório somente várias horas mais tarde (MAHON, MANUSELIS, 1995; MURRAY et al., 1999).

Verifica se, assim, nestas condições, contaminação bacteriana grosseira, alcalinização da urina, lise das hemácias e leucócitos e dissolução dos cilindros. Além disso, em muitos locais as amostras de urina são coletadas em recipientes de vidro ou plástico usado e apenas superficialmente lavados e/ou desinfetados. Para evitar este tipo de problema, os laboratórios devem fornecer ao paciente frascos limpos, secos e esterilizados adequadamente e a urina deve ser entregue ao laboratório imediatamente, devendo ser analisada dentro de 1 a 2 horas, no máximo (PILONETTO, PILONETTO, 1998; MAHON, MANUSELIS, 1995; BARON et al., 1994; PATTON et al., 1991).

Para analisar amostras de urina, alguns cuidados devem ser tomados como não manipular as amostras sem luvas e nem centrifugá-las sem tampa. O descarte pode ser feito em uma pia, contanto que grande quantidade de água seja jogada depois e o recipiente onde a amostra é colocada deve ser descartado como lixo com risco biológico. Se após a colheita a amostra não receber os cuidados necessários para manter sua integridade, ocorrem alterações na composição da urina tanto in vivo como in vitro (STRASINGER, 2000).

4.2 Tipos de Coleta

A realização de um exame de urina preciso deve começar com uma técnica adequada de coleta. Há diversos métodos disponíveis, dependendo do tipo de amostra necessária. O primeiro passo importante consiste no uso de um recipiente limpo e seco. A maioria dos laboratórios prefere recipientes descartáveis, uma vez que evitam a possibilidade de contaminação oriunda de frascos de vidro lavados de forma inadequada (LILLIAN, KRISTY, 2012).

4.2.1 Amostras aleatórias (ao acaso): é útil nos exames de triagem, para detectar anormalidades bem evidentes. Contudo, pode produzir resultados errados, devido à ingestão de alimentos ou à atividade física realizada pouco antes da coleta da amostra (STRASINGER, 2000).

4.2.2 Primeiro jato da primeira amostra da manhã: é a amostra ideal para o exame de rotina, trata-se de uma amostra concentrada, o que garante a detecção de elementos figurados que podem não estar presentes nas amostras aleatórias mais diluídas (STRASINGER, 2000).

4.2.3 Aspiração supra púbica: necessária para diagnosticar uma infecção. Esse procedimento é realizado pelo médico e envolve a punção direta da bexiga através da parede abdominal, usando-se agulha e seringa. A técnica é utilizada quando os resultados de culturas repetidas de urina fornecem números conflitantes de micro-organismos e microbiota bacteriana mista (LLANA, et al., 2001).

4.2.4 Amostra de 24 horas: consiste na coleta de toda a amostra excretada. O problema desse método reside no fato de a amostra não poder ser utilizada para exame bacteriano. Além disso, em pacientes do sexo feminino, a amostra frequentemente encontra-se contaminada por secreções vaginais (LILLIAN, KRISTY, 2012).

4.2.5 Amostra colhida por cateter: a amostra é colhida em condições estéreis, passando-se pela uretra um cateter que chegue até a bexiga. A finalidade mais comum desse tipo de amostra é a cultura bacteriana. Outra condição menos frequente é a avaliação da função de cada rim, isoladamente (STRASINGER, 2000).

4.2.6 Coleta estéril de jato médio: consiste no método de escolha para obtenção de amostras não contaminadas. Sua realização é simples e fornece uma amostra que pode ser utilizada em exames bacteriológicos, assim como para exame de urina de rotina (LILLIAN, KRISTY, 2012).

4.2.7 Amostra colhida duas horas após a refeição (Pós prandial): faz-se a prova da glicosúria, e os resultados são utilizados principalmente para monitorar a terapia com insulina em portadores de diabetes mellitus (STRASINGER, 2000).

4.2.8 Amostras pediátricas: Para este tipo de coleta, são utilizados coletores de plástico transparente com adesivos que se prendem à área genital de crianças de ambos os sexos, para coleta de amostras de rotina. Quando a coleta tem que ser feita em condições estéreis, a cateterização ou a aspiração supra púbica são utilizadas. Recomenda-se cuidado na hora de manipular a bolsa plástica para não tocar seu interior; para as análises bioquímicas quantitativas, existem bolsas que possibilitam a inserção de um tubo, transferindo-se o excesso de urina para um recipiente maior (STRASINGER, 2000).

4.3 Conservantes

O método de conservação mais usado para amostras de urina é a refrigeração, capaz de evitar a decomposição da urina pelo período de uma noite (MACFADDIN, 1985; MURRAY et al., 1999; WRIGHT et al., 1985). A refrigeração da amostra pode provocar, entretanto, aumento da densidade bem como a precipitação de fosfatos e uratos amorfos, que podem prejudicar a análise microscópica do sedimento (BRODIE, PORTER, 1971; GILLESPIE et al., 1999, KONEMAN, 1997).

Quando a amostra necessitar ser transportada a grandes distâncias e não for possível refrigerá-la, deve-se acrescentar conservantes químicos (HUGHS, et al., 1983; MACKER, SANDYS, 1965; NICAR et al., 1987; PAPPAS et al., 1991). O agente ideal deve conservar os elementos figurados do sedimento, ao mesmo tempo em que não interfere nos testes bioquímicos. Portanto, é importante escolher um conservante que se ajuste às necessidades da análise solicitada (SILVA et al., 2005).

Os conservantes que podem ser utilizados para conservar amostras a serem utilizadas em análises aleatórias incluem tolueno, formalina, timol, comprimidos geradores de formaldeído, clorofórmio, ácido bórico e clorexidina (LILLIAN, KRISTY, 2012). Varias vantagens e desvantagens de alguns conservantes podem ser observadas na Tabela 1.

4.3.1 Formalina: É um bom conservante para sedimentos urinários, porém, quando utilizado em concentração muito alta, provoca a precipitação de proteínas gerando testes falso-negativos para substâncias redutoras (KRUPP et al., 1979).

4.3.2 Tolueno: Preserva cetonas, proteínas e substâncias redutoras, contudo não é eficaz contra bactérias já presentes na urina. Uma vez que o tolueno flutua sobre a superfície da urina, pode ser difícil separá-lo da amostra a ser testada. Além disso, o tolueno é inflamável. (FREEMAN, BEELER, 1974).

4.3.3 Timol: É um conservante adequado, porém raramente utilizado para a maioria dos constituintes urinários. O timol interfere com o teste de precipitação ácida de proteínas, mas não interfere nos testes com tiras reagentes para proteínas (FREEMAN, BEELER, 1974).

4.3.4 Comprimidos conservantes: Disponíveis comercialmente, em geral atuam liberando formaldeído. Na concentração indicada, o formaldeído não irá interferir no teste de substâncias redutoras, porém concentrações maiores resultarão em falso-positivos. O formaldeído aumenta a gravidade específica em 0,005/1 comprimido/30mL (BRADLEY et al., 1979).

4.3.5 Clorofórmio: Embora utilizado para inibir o crescimento bacteriano, não é recomendado para amostras de rotina, uma vez que provoca alterações nas características do sedimento celular (RACE, WHITE, 1979).

4.3.6 Ácido Bórico: Preserva elementos formados, porém interfere na leitura do pH (VACUTAINER, 2004). O ácido bórico é o conservante empregado em tubos utilizados na preservação da urina para cultura e teste de sensibilidade. O fabricante Becton Dickinson disponibiliza um tubo com vácuo, com tampa cinza, que contém ácido bórico

e formato de sódio. Este tubo não deve ser confundido com o tubo de coleta de sangue de tampa cinza, que contém fluoreto de sódio e oxalato de potássio (LILLIAN, KRISTY, 2012).

4.3.7 Clorexidina: Impede o crescimento bacteriano, sendo útil como conservantes de glicose (ROSS, NEELEY, 1983). A Becton Dickinson produz um tubo cônico com vácuo, de tampa vermelha/amarela, que contém clorexidinaetilparabeno e propionato de sódio. Embora as amostras transferidas a esse tubo permaneçam estáveis por 72 horas, a falta de proteção contra luz implicará em resultados incorretos para bilirrubina e urobilinogênio (VACUTAINER, 2004).

Tabela 1 - Vantagens e Desvantagens dos conservantes usados em urinálise.

CONSERVANTE	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CONCENTRAÇÃO	REFERÊNCIA
Formalina	Bom conservante para sedimentos urinários.	Precipitação de proteínas, gerando teste falso negativo.	1 gota/30 mL de urina	KRUPP, et al., 1979
Tolueno	Preserva cetonas, proteínas e substâncias redutoras.	Ineficaz contra bactérias; Inflamável; Difícil separar da amostra.	2mL/100 mL de urina	FREEMAN, BEELER, 1974
Timol	Não interfere nos testes com tiras reagentes para proteínas.	Interfere com o teste de precipitação ácida de proteínas.	Um cristal pequeno	FREEMAN, BEELER, 1974
Comprimidos conservantes	Não interfere em teste de substâncias redutoras.	Aumenta a gravidade específica em 0,005/1 comprimido/30 mL; falso-positivos.	1 comprimido/30 mL de urina	BRADLEY, et al., 1979
Clorofórmio	Inibe crescimento bacteriano.	Provoca alterações nas características do sedimento celular.	_____	RACE, WHITE, 1979
Ácido Bórico	Preserva elementos formados.	Interfere na leitura do pH.	_____	VACUTAINER, 2004
Clorexidina	Impede o crescimento bacteriano, sendo útil como conservantes de glicose; Amostras estáveis por 72 horas.	Resultados incorretos para bilirrubina e urobilinogênio quando exposto a luz.	_____	VACUTAINER, 2004; ROSS,; NEELEY, 1983

4.4 Tiras reativas e patologias relacionadas.

As tiras reativas de urina constituem um meio simples e rápido de realizar dez ou mais análises bioquímicas clinicamente importantes, como pH, proteínas, glicose, cetonas, hemoglobina, bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, densidade e leucócitos (STRASINGER, 1996), assim como utilizadas no auxílio do diagnóstico de várias doenças (Tabela 2).

4.4.1 Bilirrubina: As tiras reagentes para detecção de bilirrubinúria geralmente baseiam-se na reação da bilirrubina com um sal de diazônio derivado de 2,4-dicloro-anilina ou 2,6-diclorobenzeno em meio ácido, produzindo cores que variam do bronze ou rosado ao violeta (BALISTRERI, REJ, 1998; STATLAND, WINKEL, 1999).

4.4.2 Cetona: Para detecção de cetona (ácido acetoacético), as tiras utilizam como reagente o nitroprussiato de sódio, que reage com o ácido acetoacético em meio alcalino, produzindo cor púrpura (COLOMBELI, FALKENBERG, 2006).

4.4.3 Densidade: A avaliação da densidade baseia-se numa alteração na constante de dissociação (pK) do polieletrólito, que se ioniza proporcionalmente à quantidade de íons em solução, produzindo íons hidrogênio que provocam uma queda no pH, detectada pelo indicador azul de bromotimol. À medida que a densidade aumenta, o azul de bromotimol muda do verde-azulado para verde, e finalmente para amarelo-esverdeado (STRASINGER, 1996).

4.4.4 Glicose: A detecção de glicose é feita através de uma mistura de glicose-oxidase, peroxidase, cromogênio e tampão para produzir uma reação enzimática sequencial dupla. Na primeira etapa, a glicose-oxidase catalisa a reação entre a glicose e o ar do meio ambiente para produzir ácido glicônico e peróxido. Em seguida, a peroxidase catalisa a reação entre o peróxido e o cromogênio para formar um complexo oxidado colorido que revela a presença de glicose (STRASINGER, 1996; SACKS, 1998).

4.4.5 Hemoglobina: As análises químicas para detecção de hemoglobina utilizam a atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina para catalisar uma reação entre o peróxido de hidrogênio e o cromogênio (tetrametilbenzidina), produzindo cromogênio oxidado, de coloração azul (STRASINGER, 1996).

4.4.6 Leucócitos: Na detecção de leucócitos ocorre uma reação química enzimática que utiliza as esterases presentes nos granulócitos para hidrolisar o éster do ácido indoxilcarbônico e produzir indoxila, que reage com o sal de diazônio e dá origem à cor púrpura (STRASINGER, 1996).

4.4.7 Nitrito: O fundamento bioquímico da prova do nitrito é a capacidade que certas bactérias têm de reduzir o nitrato, constituinte normal da urina, e convertê-lo em nitrito, que normalmente não aparece na urina. Em pH ácido, os nitritos presentes reagem com uma amina aromática (ácido *p*-arsanílico ou sulfanilamida), formando um sal de diazônio que em seguida reage com 3-hidróxi-1,2,3,4-tetraidrobenzil-(H)-quinolina e produz coloração rosa (STATLAND, WINKEL, 1999).

4.4.8 pH: O pH urinário é medido em variações de unidade entre 5 e 9, usando um sistema de indicador duplo do vermelho de metila e o azul de bromotimol. O vermelho de metila atua como indicador na faixa de 4,4 a 6, produzindo uma mudança do vermelho para o amarelo; o azul de bromotimol passa de amarelo para azul e a faixa de ação situa-se entre 5,8 e 7,4. Outras tiras incluem um terceiro indicador, a fenolftaleína, que é incolor até o pH 8,2 e adquire cor vermelha em meio alcalino até o pH 10, acima do qual torna-se novamente incolor (HARTKE, MUTSCHLER, 1987).

4.4.9 Proteína: Tiras reativas detecta proteína pela produção de cor com um corante indicador, tetrabromofenol azul, que se liga a proteínas de uma forma dependente do pH (FREE, et al., 1957). A albumina liga-se otimamente a pH 5e7; outras proteínas ligam-se apenas com um pH inferior a 5 e com uma afinidade que é menor do que a da albumina; Proteína de Bence Jones não se liga a qualquer pH. Uma vez que o pH urinário é normalmente 5 e 6, tiras reativas de urina pode ser considerada específica para a albumina (BOYD, BARRATT, 2011).

4.4.10 Urobilinogênio: A detecção de urobilinogênio na urina através de tiras reativas pode ser feita com o reagente de Ehrlich (*p*-dimetilaminobenzaldeído), produzindo coloração marrom-avermelhada (LIMA, 2001). Esse mesmo reagente é utilizado no controle de qualidade de determinados fármacos, em ensaios de identificação e pureza desses (HARTKE, MUTSCHLER, 1987).

Tabela 2. Causas patológicas observadas com as variações dos parâmetros da tira reativa.

Parâmetro da tira reativa	Causa patológica	Referencias
Densidade	Baixa: diabetes insipidus, disfunção renal tubular; Alta: depleção de volume;	HIREN, PATEL, 2006
pH	Baixo: acidose; Elevado: acidose tubular renal (Resposta renal inadequada), infecção do trato urinário;	HIREN, PATEL, 2006
Hemoglobina	Distúrbios glomerulares, distúrbios tubulares, infecção do trato urinário, pedras, hipercalcúria, trauma do trato urinário, tumor;	VEHASKARI, et al.,1979
Proteína	Desordens glomerulares, distúrbios tubulares, infecção do trato urinário;	HOGG, et al.; BERGSTEIN, 1999
Glicose	Diabetes mellitus, síndrome de Fanconi;	SANTER, et al., 2003
Cetonas	Diabetes mellitus;	FRIEDMAN, 1991
Bilirrubina	Hepatite, obstrução biliar;	HIREN, PATEL, 2006
Urobilinogênio	Hepatite, hemólise intravascular;	HIREN, PATEL, 2006
Nitrito	Presença de um número significativo de bactérias;	HIREN, PATEL, 2006
Leucócitos	Infecção do trato urinário, glomerulonefrite, inflamação pélvica;	GORELICK, SHAW, 1999

Urina com densidade baixa em alguém que parece desidratado pode resultar de um defeito de concentração renal. A densidade alta na urina pode refletir falta de ingestão de líquidos recente em uma criança ou desidratação de outra maneira saudável,

aparecendo em alguém que está doente. Glicosúria e recente contraste intravenoso podem resultar em uma falsa elevação da densidade na urina quando calculada em laboratório por um refratômetro ou urinometer, mas não na vareta de urina (HIREN, PATEL, 2006).

O pH da urina varia de acordo com o equilíbrio ácido-base e pode variar de 5 a 8, de indivíduos saudáveis. Em uma dieta ocidental típica, o pH da urina é geralmente cerca de 6 (HIREN,PATEL, 2006).

A tira reativa de urina é muito sensível a células intactas vermelhas do sangue (hemácias) e mais ainda a hemoglobina livre. Na urina diluída, a vareta pode reagir mais fortemente positivo do que o grau de hematúria reais devido a lise de glóbulos vermelhos e liberação de hemoglobina livre (VEHASKARI, et al.,1979).

A presença de aumento da proteína na urina pode significar doença renal subjacente, embora haja um certo número de falsos positivos / negativos. Quando existe uma preocupação para uma leitura de falsos positivos ou falsos negativos, a quantidade de proteinúria pode ser quantificada pela razão de proteína na urina / creatinina na amostra de urina aleatória. Como resultado, até 150 mg / d (em adultos) ou 4 mg / m² / h (em crianças) de proteína na urina é considerado como estando dentro dos limites normais (HOGG, et al.,; BERGSTEIN, 1999).

A glicose é filtrada livremente no glomérulo, mas é quase completamente reabsorvida no túbulo proximal. O aparecimento de glicose na urina pode refletir alto teor de glicose no plasma, resultando em uma carga de glicose no filtrado que excede a capacidade do túbulo proximal para reabsorver glicose. Normalmente, a glicose não aparece na urina até que o nível plasmático excede 180 a 200 mg/dL (SANTER, et al., 2003).

Produção de cetona é aumentada quando há alterações no metabolismo da glicose. O aumento da degradação de proteínas gera cetonas. Cetonas na urina são mais comumente vistas em pacientes cuja ingestão nutricional foi comprometida por doença, fome, ou atividade física (FRIEDMAN, 1991).

No indivíduo normal, a quantidade de bilirrubina na urina é inferior ao limiar de detecção da maioria das tiras de teste com reagente. Mais bilirrubina conjugada é eliminada na bÍlis no trato gastrointestinal. O aparecimento de bilirrubina na urina sugere obstrução ao fluxo biliar ou hepatite. A presença de bilirrubina na urina pode ser confirmada com o método de ensaio de diazo, que é mais sensível e menos afetado pela cor da urina (HIREN, PATEL, 2006).

Os pacientes que têm disfunção hepática pode ter diminuído a captação hepática, com o conseqüente aumento do urobilinogênio na urina. Com obstrução biliar, a quantidade de urobilinogênio é mais variável, mas com obstrução severa, urobilinogênio pode ser negativo, devido à ausência de bilirrubina no intestino. Ao contrário de bilirrubina, urobilinogênio é aumentada na urina após a hemólise (HIREN, PATEL, 2006).

Nitritos positivos na urina são fortemente sugestivos de presença de um número significativo de bactérias, e uma cultura de urina deve ser realizada. Uma vez que as bactérias necessitam de 4 horas para converter o nitrato a nitrito, um falso negativo pode ocorrer se a urina não foi incubação durante o tempo necessário. Portanto, o teste é melhor realizado a partir da primeira amostra de manhã (HIREN, PATEL, 2006).

A presença de LE na urina sugere a presença de neutrófilos, que é devido à infecção ou algum outro processo inflamatório. Assim, a presença de LE pode detectar os restos de enzima de células que já não são visíveis no exame microscópico (GORELICK, SHAW, 1999).

4.5 Exame do Sedimento

A análise do sedimento urinário (SU) é um dos testes de laboratório mais solicitados para o estudo e/ou avaliação de pacientes com doenças renais. Em geral, as doenças renais e trato urinário representam um problema de saúde público grande e o diagnóstico tardio afeta a qualidade de vida dos pacientes, chegando a casos mais graves como deficiência e/ou morte (DAVIDSOHN, BERNARD, 1969).

Atualmente, existem vários métodos para analisar o sedimento urinário (ALTHOF, KINDLER, 2003; BEN-EZRA et al., 1998) e podem ser classificadas em: 1) tradicional ou manual e 2) automática. O primeiro é relativamente fácil de realizar, semi-quantitativo ou quantitativo, econômico e virtualmente qualquer laboratório pode realizar, no entanto, requer grande experiência para leitura e análise. Além disso, os métodos manuais são tão simples que estão atualmente subavaliadas, onde prevalecem técnicas bioquímicas com tecnologia avançada desenvolvida e sofisticada. No que diz respeito aos métodos automatizados, estes têm sido desenvolvidas a fim de reduzir a variabilidade inter-observadores e realizada em equipes especiais por análise de citometria de diferencial (BEN-EZRA et al., 1998). Ele permite que os parâmetros de relatório quantitativamente (número de leucócitos/ml) e são relativamente caros em comparação com os métodos tradicionais. A sua principal desvantagem é o seu baixo

poder de discriminação entre alguns elementos formados presentes no SU (cilindros, leveduras, parasitas, etc.) e não deve substituir a tradicional análise microscópica capaz de identificar praticamente todos os elementos formados de utilidade diagnóstica (células epiteliais, eritrócitos, leucócitos, cilindros, etc). Uma opção viável é a combinação de ambos os métodos para a obtenção de bons resultados e evitar mais falsos positivos (OTTIGER, HUBER, 2003; LANGLOIS et al., 1999).

Para a coleta e preparação de uma amostra de urina é necessário considerar alguns aspectos importantes, a fim de obter uma análise representativa e autoritária do mesmo (IO-INM, 2000; NATIONAL COMMITTEE, 2009). Devido a isso, a urina é sempre coletada em um recipiente limpo e devem ser perfeitamente examinados dentro das primeiras 2 horas após feita micção, por isso, é importante documentar a data e hora em que a amostra de urina foi recolhida. Adicionalmente, a urina pode ser recolhida por meio da técnica espontânea jato médioe/ou cateterismo estéril (BANOS-LAREDO, et al., 2010).

4.5.1 Técnica para análise do sedimento urinário: A técnica para a análise de SU está brevemente descritos aqui a seguir. Colocar 10 ml de urina do recipiente de urinálise em um tubo cônico de urina limpo, em seguida, centrifugar a 3500 RPM durante 3 minutos. Posteriormente, decanta-se o sobrenadante e ressuspende o SU por agitação mecânica manual. Colocar uma gota em uma lamina limpa uniformemente espalhando-o, finalmente, colocar uma lamínula e observar ao microscópio convencional (BANOS-LAREDO et al., 2010).

4.6 Automação em urinálise

No início de 1980, o Dr. Masashi Sasaki e uma equipe de tecnólogos médicos no laboratório de análises clínicas da Faculdade de Medicina Kochi, Kochi, Japão, começou a desenvolver transportadores automáticos para carregar e descarregar analisadores e suporte de sistemas de software para controle de processos (FELDER, 2006).

Dr. Sasaki apresentou sua visão de um laboratório clínico automatizado para o público, em 1989, na reunião da Associação Americana de Química Clínica, em Atlanta, Georgia. Este único evento começou uma clínica revolução de automação de laboratório em todo o mundo, como um fluxo constante de visitantes de universidades, hospitais, laboratórios comerciais, e os vendedores começaram a visitar Kochi para ver

o que era possível. A publicação posterior de Sasaki, et al., (1998) resumiu estes desenvolvimentos na automação de laboratório clínico (CHARLES, HAWER, 2007).

Em meados da década de 1990, algumas empresas começaram a oferecer sistemas que poderiam ser adquiridos e instalados em laboratórios maiores, mas esses primeiros sistemas eram caros e limitados em termos de funcionalidade. A maioria das instalações antes de 2000 foi em hospitais japoneses (KAWAI, 1998), com o apoio financeiro do governo japonês, mas esses laboratórios foram capazes de demonstrar reduções significativas de custos e melhor tempo de resposta (SASAKI et al., 1998), o que incentivou ainda mais o investimento em automação. Os adotantes anteriores a 2000 nos Estados Unidos (um hospital de referência e alguns laboratórios grandes) também foram capazes de demonstrar melhorias na utilização de trabalho, qualidade, tempo de resposta e segurança (BARON et al., 1995; HAWKER et al., 1999), e o interesse em automação nos Estados Unidos também começou a aumentar.

Mais empresas começaram a entrar no campo e os vendedores também responderam em termos de maior funcionalidade. Quase todas as empresas do analisador perceberam que o fornecimento de sistemas de automação para apoiar as suas ofertas de analisador fez sentido para os negócios, e hoje a maioria dos principais fornecedores de analisador tem opções de automação disponível (CHARLES, HAWER, 2007).

4.6.1 Primeiras máquinas utilizadas: A primeira tentativa de automatizar microscopia de urina ocorreu há 20 anos com o desenvolvimento da Yellow IRIS Workstation (DEINDOERFER et al., 1982; DEINDOERFER et al., 1985). Este dispositivo utiliza urina nativa. Após a remoção dos fios de muco, um corante é adicionado e a urina corada passa através de uma via óptica. O movimento do fluido é interrompido por uma lâmpada estroboscópica e as partículas capturadas em uma câmara de vídeo a cores. As imagens de partículas são ordenadas em fileiras definidas de acordo com as suas dimensões longitudinais e, em seguida, apresentadas para validação. A precisão e a sensibilidade são melhores do que com microscopia visual, especialmente no intervalo de concentração mais baixa, onde são detectadas anomalias mais frequentemente. No entanto, o caudal e o nível de diferenciação são altamente variáveis dependendo da concentração de partículas e interpretação do observador (FENILI, PIROVANO, 1998).

A UA-1000 e UA-2000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japão) foram introduzidas em 1990 e 1993, respectivamente (KUTTER, 1991). Estes dispositivos utilizaram urina

nativa, editado e analisaram imagens de partículas tiradas com uma câmara DAC de cor. Enquanto estes resultaram na melhoria da resolução da imagem em comparação com Yellow IRIS Workstation (FENILI, PIROVANO, 1998), eles ainda sofriam de baixa taxa de transferência e exigiu um analista treinado para avaliar as imagens geradas. Como resultado da exigência de um elevado rendimento analisador totalmente automatizado, o Sysmex F-100 foi desenvolvido com base em um conceito diferente. Este analisador é um citômetro de fluxo concebidos para automatizar o reconhecimento e contagem de partículas na urina. O instrumento combina o citômetro de fluxo com análise de impedância de partículas de urina, após coloração com dois corantes fluorescentes; carbocianina cora a membrana celular e fenantridina cora ácidos nucleicos (PRODUCT DEVELOPMENT DIVISION, 1996).

4.6.2 Tipos de máquinas utilizadas nos dias de hoje

Iris iQ200: A Iris iQ200 analisador microscópico é um analisador de urina automatizado de segunda geração desenvolvido por Iris Diagnostics Inc. (Chatsworth, Califórnia, EUA), o pioneiro de instrumentos microscópicos automatizados desde a década de 1980 (DEINDOERFER, et al., 1985).

Desde então, a tecnologia de citometria de fluxo foi introduzida para análise automatizada de partículas de urina (BEN-EZRA, et al., 1998; KOURI, et al., 1999). Como instrumentos anteriores da íris, a íris iQ200 baseia-se na captura de imagens de fluxo planar de partículas de urina (KASDAN, et al., 2003) com um (dispositivo de acoplamento carregada) câmara DAC. O software iQ200 permite que um técnico treinado para exibir essas imagens de partículas de amostras para confirmação visual. O iQ200 refinado algoritmo de rede neural RAP (sistema de Reconhecimento Automático de Partículas) usa o tamanho das partículas, forma, contraste e textura como recursos para melhorar sua classificação de partículas detectadas (LINKO, et al., 2006).

O sistema iQ200 é confiável na contagem RBC, WBC, e as células epiteliais escamosas. O estudo identificou também uma fração de bactérias e elementos renais, com a assistência de um técnico treinado. A análise automatizada de urina não centrifugada com iQ200 elimina a preparação da amostra manual, padroniza o processo de contagem e fornece armazenamento e revisão das imagens capturadas. A imagem em tamanho original, contraste e nitidez foram ocasionalmente menos favorável do que o desejado (LINKO, et al., 2006).

Sysmex UF-1000i: UF-1000i é um citômetro de fluxo com a abordagem hidrodinâmica através de dois canais, um para as bactérias e outra para o resto de células, e, após coloração fluorescente, conta as partículas da amostra, integrando três sinais de medição: tamanho, estrutura e fluorescência. Emite um resultado fácil de interpretar, seu gerenciamento é simples, fornece resultados em minutos e permite o carregamento contínuo de amostras para processamento (SERNA, et al., 2014).

O processamento de rotina de urinas com auto-analisador UF-1000i tem vantagens, dado entre outros pelo fato de todo o processo é automático, de modo que o erro humano, que pode ocorrer na cultura com alça calibrada desapareça. Além disso, este sistema é capaz de rastreio de uma amostra por minuto, o que em laboratórios com número elevado de amostras economiza uma tonelada de tempo, especialmente a avaliação de culturas negativas, e isso não significa redução de custos diretos mais de cultura convencional. O desempenho e a rentabilidade deste citômetro incorporando a o rastreio de urina dependem dos parâmetros laboratoriais analisados e cortes que são escolhidos (SERNA, et al., 2014).

Segundo Serna, et al, (2014), valorizando apenas a bacteriúria, a percentagem de resultados falsos negativos não justifica, o uso de analisador automático UF-1000i como um método de triagem para bacteriúria.

Urisys 2400 (Roche Diagnostics): O Urisys 2400 é um sistema automatizado de urinálises que utiliza tiras reativas, idênticas às do Mditron (aparelho leitor de tiras) e fornece resultados semi-quantitativos para leucócitos, eritrócitos, nitrito, proteína, glicose, corpos cetônicos, urobilinogênio, bilirrubina, hemoglobina/mioglobina e pH. A intensidade da reação de cor é detectada pela medida da percentagem de luz refletida. A densidade e a turbidez são medidas em célula de fluxo e é baseada na refratometria (MARTINEZ, et al., 2013).

UX-2000: O UX-2000 (Sysmex Corporation) é um analisador de urina integrado totalmente automatizado que pode avaliar todas as propriedades físicas, químicas, e sedimentares de urina em um dispositivo eficiente (KHEJONNIT, et al., 2015).

Este instrumento é constituído por 2 componentes de análise. O componente de análise química (CAQ) analisa as características físicas e químicas da urina. O componente de análise de citometria de fluxo (ACF) analisa o conteúdo de urina sedimentar. O componente CHM usa 3 princípios para a análise física da urina, que são refletividade para a cor, dispersão de luz para determinar turbidez, e refratometriade transmissão para a gravidade específica. Para a análise química, o CAQ utiliza um

método de reflectância do comprimento de onda único para sangue e um método de duplo comprimento de onda de reflectância para outros testes. O componente ACF, que é utilizado para análise do sedimento, utiliza um citômetro de fluxo que conta, analisa e coloca partículas microscópicas e microorganismos em suspensão numa corrente de fluido. Após o processo de coloração, a luz laser é projetada sobre o fluxo da amostra no interior da bainha de fluxo na célula de fluxo, a geração de um sinal de luz dispersa em frente, um sinal de luz dispersa lateralmente, e um sinal de luz fluorescente para cada partícula de urina. Estes sinais de luz são convertidos em sinais elétricos, os quais são detectados e usados para identificar cada partícula. Todas as medições são apresentadas pelo software, como um diagrama de dispersão. O UX-2000 proporciona uma contagem automática dos componentes quantificáveis que são células vermelhas do sangue, as células brancas do sangue, moldes hialinos, bactérias e células epiteliais. Outros não quantificáveis, mas potencialmente patológicos, os componentes são detectados e sinalizados, onde os limiares são definidos pelo utilizador, tais como cristais, células de levedura, células pequenas e redondas (incluindo as células tubulares renais, células epiteliais de transição, e corpos gordos oval), espermatozoides (esperma), muco e moldes patológicos. Citometria de fluxo não pode diferenciar entre tipos de cristais, células de levedura, células pequenas e redondas, e moldes patológicos, assim sistema de sinalização do UX-2000 irá recomendar que o operador revise os sedimentos por método manual tradicional (SYSMEX CORPORATION, 2010-2011).

UriSed: No analisador UriSed, um total de 200 uL de urina é aspirado a partir de um tubo de ensaio e injectado numa cubeta, então é feita a centrifugação (2000 RPM - 260 g, 10 s). Esta etapa é necessária para colocar todos os elementos sobre uma superfície, na parte inferior da tina, onde a câmara está focada. A cubeta é então colocada na posição do microscópio e a câmara captura 5, 10, 15 ou 20 imagens de campos separados. A ampliação das imagens é semelhante ao utilizado para o exame manual (FIALKOW, et al., 1994). As imagens são enviadas para o computador, no qual é identificado elementos particulares de sedimento urinário com base na sua estrutura, tamanho e contraste. É importante ressaltar que as imagens são mostradas na tela e um operador pode corrigir manualmente os resultados automatizados. Um operador não pode distinguir entre moldes hialinas e cilindros e filamentos de muco ao julgar a partir de imagens UriSed individuais (MANDA-HANDZLIK, et al., 2016).

UriSed melhor corresponde aos resultados de microscopia manual. Descobrimos que para a análise de rotina de amostras não-patológicos de urina, é aconselhável levar

15 imagens por amostra com uma câmera seguido de correção manual realizada por um técnico de laboratório qualificado. Importante, até que o software UriSed é melhorada, edição manual por um técnico de laboratório qualificado deve sempre seguir as análises automatizadas (MANDA-HANDZLIK, et al., 2016).

Dirui FUS-200: O princípio de análise do analisador Dirui FUS-200 é imagem digital de célula de fluxo e identificação usando uma técnica de inteligência artificial. À medida que a urina passe através da célula de fluxo, a urina é iluminado por uma fonte de luz especial, e as imagens são registradas com uma câmara digital colocado na ocular do microscópio e transmitida para o computador. O software classifica essas imagens e as exibe na tela para o operador. O operador aceita, alterações ou exclui essas imagens de sedimentos (İNCE, et al., 2016).

Para resultados clinicamente positivos, o equipamento é considerado de boa a moderada para eritrócitos, leucócitos, células epiteliais, bactérias e cristais. Em geral, a imagem é melhor no equipamento do que em método manual para todas as células (İNCE, et al., 2016).

A comparação e desvantagens entre os equipamentos citados podem ser observadas na Tabela 3.

Tabela 3. Comparação dos equipamentos utilizados na Urinálise.

Equipamento	Tecnologia	Características reconhecidas	Elementos detectados	Desvantagens	Referência
iQ200	Citometria de fluxo com DAC	Tamanho, forma, contraste e textura	Contagem RBC, WBC, células epiteliais escamosas, fração de bactérias e elementos renais	Tamanho, contraste e nitidez da imagem indesejada	LINKO, et al., 2006
Sysmex UF-1000i	Citometria de fluxo com dois canais	Tamanho, estrutura e fluorescência	Parâmetros físicos, químicos e do sedimento urinário	Não eficaz para triagem de bacteriúria	SERNA, et al., 2014
Urisys 2400	Leitura de tiras reativas e refratometria	Reação de Cor, densidade e turbidez	Parâmetros da tira reativa	Resultados semi quantitativos	MARTINEZ, et al., 2013

UX-2000		Refletividade, dispersão de luz, refratometria. Reflectância do comprimento de onda. Citometria de fluxo.	CAQ, ACF	Parâmetros físicos, químicos e do sedimento urinário	Não consegue diferenciar os componentes do sedimento urinário	SYSMEX CORPORATION, 2010-2011; KHEJONNI, et al., 2015
UriSed		Interfaceamento bidirecional / Lis	Elementos do sedimento urinário com base na sua estrutura, tamanho e contraste	Parâmetros do sedimento Urinário	Não distingue moldes hialinas e cilindros e filamentos de muco a partir de imagens individuais	MANDA-HANDZLIK, et al., 2016
Dirui 200	FUS-	Imagem digital de célula de fluxo e técnica de inteligência artificial	Tamanho, estrutura e contraste de cada elemento	Parâmetros do sedimento Urinário	Imagens precisam ser editadas pelo técnico	İNCE, et al., 2016

5 CONCLUSÃO

Do ponto de vista clínico do laboratório, o exame de urina geral ainda é nos dias atuais um dos testes de rotina mais solicitados para diagnóstico de doenças. Embora seja considerado um teste "de rotina", seu manuseio, conservação e interpretação correta oferece dados muito importantes no diagnóstico de doenças do trato urinário como também de outros sistemas do corpo.

Com o avanço da tecnologia o exame de urina vem tendo varias transformações no seu manuseio, onde possui máquinas que fazem todo o trabalho de um responsável técnico, mas diante o que foi descrito neste trabalho, a automação em urinálise ainda precisa de um técnico capacitado e bem informado para dar suporte à máquina e executar o exame, já que ainda não possui máquinas com tecnologia isenta de erros.

REFERÊNCIAS

ALTHOF, S.; KINDLER, J. El sedimento urinario. Atlas, técnicas de estudio y valoración. Ed. Médica Panamericana, 2003.

American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*, v.1, n. 103, p.843–52, 1999.

BALISTRERI, W.F.; REJ, R. Função hepática. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. Tietz. Fundamentos de química clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.31, p.531-2, 1998

BANOS-LAREDO, M.E.; NUNEZ-ALVAREZ, C.A.; CABIEDES, J. Análise de sedimento urinário. *Reumatol Clin*,v.6, n.5, p.268–272, 2010.

BARON, E.J.; PETERSON, L.R.; FINEGOLD, S.M. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*, 9th Ed. St.Louis: Mosby-Year Book, 1994.

BAUER, S.; TEPLITZ, C. Total laboratory automation: a view of the 21st century. *MedLabObs*; v.27, p.22–5, 1995.

BERGSTEIN, J.M. A practical approach to proteinuria. *PediatrNephrol*. v.13, n.8,p.697–700, 1999.

BEN-EZRA, J.; BORK, L.; MCPHERSON, R.A. Evaluation of the Sysmex UF-100 automated urinalysis analyzer. *ClinChem*, v.44, p.92–5, 1998.

BOYD, J.; BARRATT, J. Interpretation and management of abnormal dipstick urinalysis. 2011.

BRADLEY, M.; SCHUMANN, G.B.; WARD, P.C.J. Examination of urine. In: Henry JB, ed. *Todd-Sanford-Davidson's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 16th Ed. Philadelphia: WB Saunders Co, p.559-634, 1979.

BRODIE, J.; PORTER, I.A. Boric-acid preservation of urine samples. *Lancet*, v.1, n.7690, p.133, 1971.

CARLSON, D.A.; STATLAND, B.E. Automated urinalysis. *ClinLabMed*, v.8, p.449–61, 1988.

CHRISTENSON, R.H.; TUCKER, J.A.; ALLEN, E. Results of dipstick tests, visual inspection, microscopic examination of urine sediment, and microbiological cultures of urine compared to simplifying urinalysis. *ClinChem*, v.31, p.448–50, 1985.

CHARLES, D.; HAWER, PhD, M.B.A. Laboratory Automation: Total and Subtotal. *ClinLabMed*, v.27, p. 749-770, 2007

CLSI. Urinalysis; approved guideline. CLSI document GP16-A33rd ed. Wayne.PA: ClinicalandLaboratory Standards Institute; 2009.

CLEMENS, A.H.; HURTLE, R.L. Automatic system for urine analysis. I. System design and development. *ClinChem*, v.18, p.789–93, 1972.

COLOMBELI, A.S.S. Avaliação do potencial de interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina. 2006. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Curso de Pós Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

COLOMBELI, A.S.S.; FALKENBERG, M. Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina. *BrasPatolMedLab*, v.42, n. 2, p.85-93, 2006.

COSTAVAL, J.A.; et al. Qual o valor da sedimentoscopia em urinas com características físico-químicas normais. *Jornal Brasileiro de Patologia*, v. 37, n.4, p. 261-265, 2001.

DAVIDSOHN, I.; BERNARD, J. *Todd-Sanford Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 14 Ed. Philadelphia: WB SaundersCo, 1969.

DEINDOERFER, F.H.; BORIS, W.B.; GANGWER, J.R. Automated intelligent microscopy (AIM) and its potential application in the clinical laboratory. *ClinChem*; v.28, p.1910–6, 1982.

DEINDOERFER, F.H., GANGWER, J.R., LAIRD, C.W., RINGOLD, R.R. The “Yellow IRIS” urinalysis workstation — the first commercial application of “automated intelligent microscopy”. *ClinChem* v.31, p.1491–9, 1985.

FELDER, R.A. MasahideSasaki (Obituary). *ClinChem* v.52, p.791–2, 2006.

FRIEDMAN, A.L. Urinalysis: oft obtained, oft ignored. *ContempPediatr* v.8, p.31–51, 1991.

Fully automated integrated urine analyzer UX-2000 instructions for use. Sysmex Corporation; 2010–2011.

FENILID.; PIROVANO, B. The Automation of sediment urinalysis using a new Urine Flow Cytometry (UF-100). *ClinChem LabMed*; v.36, p.909–17, 1998.

FREE, A.H.; RUPE, C.O.; METZLER, I. Studies with a new colorimetric test for proteinuria. *ClinChem*, v.3, p.716-27, 1957.

FREEMAN, J.A.; BEELER, M.F. *Laboratory Medicine-Clinical Microscopy*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1974.

GILLESPIE, T.; FEWSTER, J.; MASTERTON, R.G. The effect of specimen processing delay on borate urine preservation. *J ClinPathol*, v.52, n.2, p.95-8, 1999.

GORELICK, M.H., SHAW, K.N. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. v.104, n.5, p.54, 1999.

- GRAFF L. A handbook of routine urinalysis. Philadelphia: Lippincott; 1983.
- HARTKE, K.; MUTSCHLER, E. DAB 9 – Kommentar. Stuttgart/Frankfurt: Wissenschaftliche/Govi, v.1, p.407, 511,539-540, 1987.
- HAWKER, C.D.; GARR, S.B.; HAMILTON, L.T.; et al. ARUP laboratories' automated transport and sorting system: a report of the first 10 months experience. J AssocLabAutomat; v.4, n.6, p.59–63, 1999.
- HIPP, S.S.; ROCKWOOD, L.D.; GAAFAR, H.A.; HAN, Y. Evaluation of preservation methods and solid media suitable for recovery of Urea plasma urealyticum from transported urine specimens. J Clin Microbiol, v.13, n.1, p.135-8, 1981.
- HOGG, R.J., PORTMAN, R.J., MILLINER, D., et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). Pediatrics v.105, n.6, p.1242– 9, 2000.
- HIRENP.PATEL,MD. The Abnormal Urinalysis. PediatrClinNAMv.53, p.325–337, 2006.
- HUGHS, C.; HACKER, J.; ROBERTS, A. Hemolysin production as a virulence marker in symptomatic and asymptomatic urinary tract infections caused by Escherichia coli. Infect Immun, v.39, p.546-751, 1983.
- Instrucción Operativa (IO-INM-63V:0; Análisis de Sedimento Urinario). Laboratorio de Inmunología y Reumatología. Laboratorio Certificado ISO9001: No. Cert: US04/3688, 2000.
- İNCEA, F. D.; ELLIDAG, H. Y.; KOSEOĞLU, M.; ŞİMŞEK, N.; YALÇIN, H.; ZENGİN, M. O. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. Practical Laboratory Medicine, v.5, p.14–20, 2016.
- KAWAI, T. The status of laboratory automation in Japan [abstract]. In: Sasaki M, editor. Proceedings of the First Cherry Blossom Symposium on Clinical Laboratory Automation and Robotics. Kochi (Japan); p.37, 1998.
- KONEMAN, E.W. et al. Color Atlas and Text book of Diagnostic Microbiology. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott, William & Wilkins, 1997.
- KRUPP, M.A.; SWEER, N.J.; JAWETZ, E.; BIGLIERI, E.G.; ROE, R.L.; CAMARGO, C.A. Physician's Handbook. 19th Ed. Los Altos, CA: Lange Medical Publications, 1979.
- KHEJONNIT, V.; PRATUMVINIT, B.; REESUKUMAL, K.; MEEPANYA, S.; PATTANAVIN, C.; WONGKRAJANG, P. Optimal criteria for microscopic review of urinalysis following use of automated urine analyzer. ClinicaChimataActa.v.438, p.1-4, 2015.

KUTTER, D. An approach to clinical evaluation of the automated urine sediment analyzer Sysmex UA-1000. *Sysmex J Int*; v.1, p.49–58, 1991.

KOURI, T., KÄHKÖNEN, U., MALMINIEMI, K., VUENTO, R., ROWAN, R.M. Evaluation of Sysmex UF-100 urine flow cytometer vs. chamber counting of supravitaly stained specimens and conventional bacterial cultures. *Am J Clin Pathol*.v.112, p.25–35, 1999.

KASDAN, H., CHAPOULAUD, E., DOUGHERTY, W., HAIBY, S., TINDEL, J. Comparison of the iQ™ 200 Automated Urine Microscopy Analyzer automatic particle recognition performance to that of the 939UDx Urine Pathology System. Abstract at the EUROMEDLAB 2003, IFCC/FESCC Meeting, Barcelona, June 2003.

LAMMERS, R.L. et al. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med*, v.38, n.5, p.505-12, 2001.

L. FIALKOW, et al., Activation of the mitogen-activated protein kinase signaling pathway in neutrophils. Role of oxidants, *J. Biol. Chem.* v.269, n.49, p.31234–31242, 1994.

LANGLOIS, M.R.; DELANGUE, J.R.; STEYAERT, S.R.; EVERAERT, K.C.; DE BUYZERE, M.L. Automated flow cytometry compared with automated dipstick reader for urinalysis. *Clin Chem*, v.45, p.118–22, 1999.

LILLIAN AM, KRISTY S. Exame de Urina e de Fluidos Corporais de Graff 2ª Ed., Ed Artmed, p.27, 2012.

LIMA, O. A. et al. Métodos de laboratório aplicados à clínica: Técnica e interpretação. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.4.1-4.16, 2001.

LOMBERG, H.; CEDERGREN, B.; LEFFLER, H. Influence of blood group on the availability of receptors for attachment furo pathogenic E coli. *Infect Immun*, v.51, p.919-926, 1986.

LINKO, S.; KOURI, T. T.; TOIVONEM, E.; RANTA, P. H.; CHAPOULAUD, E.; LALLA, M. Analytical performance of the Iris iQ200 automated urine microscopy analyzer. *Clinica Chimica Acta.*, v.372, p.54-64, 2006.

LLANA, B.C.C.; ANDRESSA, M.; CAIO, S.; ANA, L.C.D. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trabalho urinário – Uma revisão técnica. v.34, p.70-78, 2001

MACFADDIN, J.D. Media for isolation-cultivation identification maintenance of medical bacteria, vol. 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985.

MACKEY, J.P.; SANDYS, G.H. Laboratory diagnosis of infections of the urinary tract in general practice by means of a dip-inoculum transport medium. *Br Med J*, v.2, p.1286, 1965.

MAHON, C.R.; MANUSELIS, J.R.G. Text book of Diagnostic Microbiology. Philadelphia: W.B.SaundersCompany, 1995.

MANDA-HANDZLIK, A.; SZTEFKO, K.; ZAJĄC, A.; KWINTA, P.; TOMASIK, P. UriSed — Preliminary reference intervals and optimal method for urine sediment analysis in newborns and infants. *Clinical Biochemistry*, v.49, p.909–914, 2016.

MCPHERSON, R.A.; BEN-EZRA, J. Basic examination of urine. In: McPherson RA, PincusMR, editors. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia: ElsevierSaunders; p.445–79, 2011.

MARTINEZ, M.H.M.; BOTTINI, P.V.; LEVY, C.E.; GARLIPP, C.R. Urised as a screening tool for presumptive diagnosis of urinary tract infection. *Clinic ChimicaActa*.v.425, p.77-79, 2013.

MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER, M.A.; TENOVER, F.C.; YOLKEN, R.H. (eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 7th Ed. Washington: ASM Press, 1999.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens; Urinalysis approved guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute. Third Ed, v.1, n.4, p.29, 2009.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved standard. Wayne: NCCLS, 2004.

NICAR, M.J.; HSU, M.C.; JOHNSON, T.; PAK, C.Y. The preservation of urine samples for determination of renal stone risk factors. *LabMedv*.18, n.6, p.382-4, 1987.

OTTIGER, C, HUBER, A.R. Quantitative urine particle analysis: Integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber. *ClinChem*, v.49, p.617–23, 2003.

PAPPAS, P.G. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *MedClin North Am*, v.75, p.313-325, 1991.

PATTON, J.P.; NASH, D.B.; ABRUTYN, E. Urinary tract infection: Economic considerations. *MedClin North Am*, v.75, p.495-513, 1991.

PILONETTO, M.; PILONETTO, D.V. *Manual de Procedimentos Laboratoriais em Microbiologia*. Curitiba: Ed Microscience, 1998.

Product Development Division, TOA Medical Electronics. Performance of the SysmexUF-100 fully automated urine cell analyzer. *Sysmex J Int*; v.6, p.36–40, 1996.

RACE, G.J, WHITE, M.G. *Basic Urinalysis*. San Francisco: Harper & Row, 1979.

RAVEL, R. *Laboratório clínico. Aplicações clínicas dos dados laboratoriais*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.130-45, 1997.

ROSS, D.L.; NEELEY, A.E. Text book of Urinalysis and Body Fluids. New York: Appleton-Century-Crofts, 1983.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA E MEDICINA LABORATORIAL. Gestão da fase pré analítica, 2010.

SACKS, D.B. Glicídeos. In: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R. Tietz. Fundamentos de química clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.21, p. 352-4, 1998.

SERNA, M.F.; CALLE, M.L.A.; PÉREZ, A.M.H.; CASTRO, A.M.B.; ZUFIAURRE, M.N.G.; GARCIA, J.I. Evaluación del citómetro UF- 1000i como método de cribado en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. v.3, n.32, p.147-151, 2014.

SASAKI, M. Total laboratory automation in Japan. Past, present, and the future. *ClinChimActa*; v.278, p.217-27, 1998.

SASAKI, M.; OGURA, K.; KATAOKA, H.; et al. Automated clinical laboratory systems. In: Kost GJ, editor. Hand book of clinical laboratory automation, robotics, and optimization. New York: John Wiley & Sons; p.442-67, 1996.

SILVA, C.H.P.M.; LINS, A. P.; SOUZA, D. R.; CRUZ, C.S.O.; BERGAMASCH, G.C. Desenvolvimento e Utilização de Conservante Químico em Amostras de Urina para Análises Microbiológicas (Urocultura) e Rotina (E.A.S.). v.37, n.3, p.137-147, 2005.

SOBEL, J.D.; KAYE, D. Urinary tract infections. In MANDELL GL, BENNETT JE, DOLIN R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th Ed. New York: Churchill Livingstone, 1995.

STATLAND, B.E.; WINKEL, P. Preparo de pacientes e amostras para testes laboratoriais. In: HENRY, J. B. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 19. ed. São Paulo: Manole, v.9, p. 79-92, 1999.

STINGHEN, A.E.M.; ALBINI, C.A.; SOUZA, H.A.P.H.M. Coloração de Gram: como fazer, interpretar e padronizar. Curitiba: Ed.Microscience, 2002.

STRASINGER, S. K. Uroanálise e fluidos biológicos. 3. ed. São Paulo: Editora Premier, p.1-75, 1996.

STRASINGER, SK: Uroanálise & Fluidos Biológicos, 3ª edição, Editorial Premier, São Paulo, 2000.

SANTER, R., KINNER, M., LASSEN, C.L., et al. Molecular analysis of the SGLT2 gene in patients with renal glucosuria. *J Am SocNephrol* v.14, n.11, p.2873-82, 2003.

VACUTAINER, B.D. Urine Products [packageinsert]. Franklin Lakes, NJ: BD Diagnostics, 2004.

VEHASKARI, V.M., RAPOLA, J., KOSKIMIES, O., et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinic pathologic evaluation. *J Pediatr*.v.1, p.676 – 84, 1979.

WRIGHT, D.N., BOSCHARD, R., AHLIN, P., MATSEN, J.M. Effect of urine preservation on urine screening and organism identification. *ArchPatholLabMed*, v.109, n.9, p.819-22, 1985.